



Y HỌC

VIỆT NAM

Năm thứ sáu mươi tư

VIETNAM MEDICAL JOURNAL



THÁNG 11 - SỐ 1
2018

TẬP 472

TỔNG HỘI Y HỌC VIỆT NAM
VIETNAM MEDICAL ASSOCIATION
68A Bà Triệu - Hà Nội; Tel/Fax: 84-4-39439323; Tel: 39431866
email: vgamp@fpt.vn; website: www.tonghoiyhoc.vn

TẠP CHÍ
Y HỌC VIỆT NAM
VIETNAM MEDICAL JOURNAL

TỔNG BIÊN TẬP

Nguyễn Thị Xuyên

PHÓ TỔNG BIÊN TẬP

Nguyễn Thị Ngọc Dung

Đinh Ngọc Sỹ

Lê Gia Vinh

HỘI ĐỒNG CỐ VẤN

Hoàng Bảo Châu (Chủ tịch Hội đồng)	
Trần Quán Anh	Đỗ Kim Sơn
Lê Đức Hình	Tôn Thị Kim Thanh
Nguyễn Văn Hiếu	Trần Hữu Thắng
Phạm Gia Khải	Nguyễn Việt Tiến
Phạm Gia Khánh	Nguyễn Khánh Trạch
Phan Thị Phi Phi	Lê Ngọc Trọng
Đặng Vạn Phước	Đỗ Đức Vân
Trần Quy	Nguyễn Vương

ỦY VIÊN BAN BIÊN TẬP

Nguyễn Quốc Anh	Nguyễn Đức Hình	Trương Hồng Sơn
Mai Hồng Bằng	Lê Thị Hợp	Võ Tấn Sơn
Nguyễn Gia Bình	Trần Hậu Khang	Lê Ngọc Thành
Vũ Quốc Bình	Mai Trọng Khoa	Trần Văn Thuấn
Hoàng Minh Châu	Lương Ngọc Khuê	Công Quyết Thắng
Ngô Quý Châu	Nguyễn Văn Kính	Phạm Minh Thông
Nguyễn Đức Công	Trương Thị Xuân Liễu	Phạm Văn Thúc
Đỗ Tất Cường	Phạm Đức Mục	Trịnh Lê Trâm
Trần Văn Cường	Nguyễn Việt Nhung	Nguyễn Quốc Trung
Bùi Diệu	Nguyễn Ngọc Quang	Nguyễn Quốc Trường
Trần Trọng Hải	Bùi Đức Phú	Trần Diệp Tuấn
Trịnh Đình Hải	Nguyễn Tiến Quyết	Nguyễn Văn Út
Nguyễn Khắc Hiền	Đỗ Quyết	Nguyễn Lâm Việt
Nguyễn Trần Hiền	Nguyễn Trường Sơn	Nguyễn Văn Vy

BAN THƯ KÝ

Tạ Thị Kim Oanh (Trưởng ban)
Nguyễn Duy Bắc
Nguyễn Tiến Dũng

Huỳnh Anh Lan
Nguyễn Quốc Trường

TÒA SOẠN QUẢN LÝ VÀ PHÁT HÀNH
TỔNG HỘI Y HỌC VIỆT NAM

68A Bà Triệu - Hoàn Kiếm - Hà Nội; Tel/Fax: 024.39431866 - 0915070336
Email: tapchihocvietnam@gmail.com; Website: www.tonghoiuhoc.vn

GPXB: Số 291/GP-BTTTT, Ngày 03/6/2016 do Bộ Thông tin và Truyền thông cấp.
In tại Xí nghiệp in - Nhà máy Z176

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI KẾT HỢP NỘI SOI ĐƯỜNG MẬT VÀ TÁN SỎI ĐIỆN THỦY LỰC ĐIỀU TRỊ SỎI ĐƯỜNG MẬT CHÍNH

Vũ Đức Thụ*, Nguyễn Ngọc Bích**, Nguyễn Anh Tuấn***

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh sỏi mật rất phổ biến ở Việt Nam. Phẫu thuật nội soi (PTNS) kết nội soi đường mật (NSDM) và tán sỏi điện thủy lực (TSDTL) điều trị sỏi đường mật chính đang được áp dụng ở nhiều bệnh viện lớn trong nước. **Mục tiêu:** Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả PTNS kết hợp NSDM và TSDTL điều trị sỏi đường mật chính. **Đối tượng và phương pháp:** Từ 05/2015 đến 07/2018, 111 bệnh nhân có sỏi đường mật chính chính được PTNS kết hợp NSDM và TSDTL được thực hiện tại bệnh viện VN-TĐ Ung Bí và bệnh viện Đại Học Y Dược TP. HCM lần lượt được tuyển chọn vào nghiên cứu. Nghiên cứu đánh giá kết quả của PTNS kết hợp NSDM và TSDTL điều trị sỏi đường mật chính. **Kết quả:** Trong 111 trường hợp được nghiên cứu, có 29 nam và 72 nữ, tuổi trung bình là 55,26±16,28. Có 4 trường hợp (3,60%) phải chuyển mổ mở, 1 bệnh nhân phải mổ lại vì biến chứng sau mổ. Thời gian phẫu thuật trung bình là 133,60 ± 46,62 phút, thời gian nằm viện trung bình là 6,34 ± 2,45 ngày. Bệnh nhân sạch sỏi ngay trong mổ là 80 (74,07%), 27 bệnh nhân được lấy sỏi qua đường hầm Kehr, 19 bệnh nhân sạch sỏi, tỷ lệ sạch sỏi cuối cùng là 91,59%. Tỷ lệ biến chứng phẫu thuật là 15,45%, có 1 bệnh nhân nặng xin về. **Kết luận:** PTNS kết hợp NSDM và TSDTL là phương pháp an toàn, hiệu quả tỷ lệ sạch sỏi cao.

Từ khóa: Phẫu thuật nội soi và nội soi đường mật chính.

SUMMARY

THE RESULTS OF LAPAROSCOPIC COMMON BILE DUCT EXPLORATION COMBINED WITH CHOLANGIOSCOPY AND ELECTROHYDRAULIC LITHOTRIPSY TO MANAGEMENT EXTRA AND INTRAHEPATOLITHIASIS

Introduction: Common bile duct stone is endemic disease in Vietnam. To date, Laparoscopic common bile duct exploration (LCBDE) combined with cholangioscopy and electrohydraulic lithotripsy (EHL) has been used wide in the surgical centers for treatment of both extra and intrahepatolithiasis. **Objectives:** This study is to evaluate the results of LCBDE combined with cholangioscopy and EHL to clear the stone in biliary tree. **Subject and Methods:** From 05/2015-07/2018, 111 patients with extra and intrahepatolithiasis, who underwent LCBDE combined

with cholangioscopy and EHL in Vietnamese-Swedish UongBi Hospital and HCM University Medical Center were enrolled in the prospective study. The data of all patients involved peri and postoperative time has been collected and analyzed. **Results:** There were 39 men and 72 women with age ranging from 12 to 93 years (average 55,26±16,28). There were 4 patients (3,60%) have to convert to conventional surgery and one have to reoperation due due to postoperative complication. The mean operating time was 133,60 ± 46,62 min and the average hospital stay was 6,34 ± 2,45 day. The final stone clearance is 91,59%. The comorbidity was 15,45%. **Conclusions:** LCBDE combined with choledochoscopy and EHL is a safe and effective procedure for patients with extra and intrahepatolithiasis.

Key word: Laparoscopic common bile duct exploration.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sỏi đường mật chính là một bệnh lý hay gặp ở Việt Nam và các nước đông Á. PTNS lấy sỏi OMC được báo cáo lần đầu từ năm 1991 và ngày càng phổ biến [8]. Hiện nay, phẫu thuật này vẫn gặp khó khăn đối với sỏi to, sỏi đục khuôn trong đường mật đặc biệt là sỏi trong gan và vẫn chưa được coi là tiêu chuẩn vàng trong điều trị sỏi đường mật chính. Tại nước ta, sỏi đường mật chủ yếu được hình thành tại chỗ do nhiễm trùng, nhiều sỏi, sỏi kích thước lớn, tỷ lệ sỏi trong gan cao nên phẫu thuật lấy sỏi gặp nhiều khó khăn [4]. Từ khi áp dụng NSDM và TSDTL vào phẫu thuật mổ mở lấy sỏi đường mật chính tỷ lệ sạch sỏi không ngừng nâng cao [5]. Trong PTNS lấy sỏi đường mật chính nhờ kết với NSDM và TSDTL hiệu quả điều trị được nâng cao.

Nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả PTNS kết hợp NSDM và TSDTL điều trị sỏi đường mật chính tại bệnh viện VN-TĐ Ung Bí và bệnh viện Đại Học Y Dược TP. HCM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân. Bệnh nhân có sỏi đường mật chính được chẩn đoán xác định bằng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ và chụp đường mật trong mổ) được PTNS kết hợp NSDM và TSDTL lấy sỏi. Loại trừ khỏi nghiên cứu bệnh nhân PTNS qua trocar 1 lỗ và không can thiệp sỏi sau mổ nếu có chỉ định.

2.1. Phương tiện phẫu thuật. Dàn máy PTNS ổ bụng với đầy đủ các dụng cụ phục vụ phẫu

*Bệnh viện Việt Nam-Thụy Điển, Ung Bí

**Bệnh viện Bạch Mai Hà Nội

***Bệnh viện TQUĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Đức Thụ

Email: Vuducthuhd@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/9/2018

Ngày phản biện khoa học: 22/10/2018

Ngày duyệt bài: 30/10/2019

thuật nội soi. Hệ thống NSĐM của hãng Olympus với ống soi mềm đường kính 4,9 mm. Máy tán sỏi điện thủy lực, que tán sỏi, gọt lấy sỏi.

2.3. Quy trình tiến hành

Tư thế phẫu thuật: Bệnh nhân nằm ngửa, gây mê nội khí quản. Phẫu thuật viên đứng bên trái bệnh nhân, phụ 1 cầm camera đứng bên trái phẫu thuật viên, phụ 2 đứng đối diện phẫu thuật viên, dụng cụ viên đứng bên phải phụ 2.

Vị trí trocar: Trocar 10mm dưới rốn dùng để bơm CO2 và soi. Trocar thứ 2 ở thượng vị, trocar thứ 3 ở hạ sườn phải và thứ 4 hạ sườn trái dùng để thao tác phẫu thuật.

Thì phẫu thuật chính: Lấy sỏi qua ống túi mật: bộc lộ ống túi mật, nong hoặc xẻ rộng ống túi mật đến chỗ hợp lưu với OMC và đưa ống soi vào lấy sỏi. Kết thúc lấy sỏi kẹp hoặc khâu ống túi mật lại.

Lấy sỏi qua mở OMC: mở dọc mặt trước OMC dài 1-1,5 cm sau đó NSĐM lấy sỏi. Kết thúc lấy sỏi đặt dẫn lưu Kehr vào OMC. Trường hợp sạch sỏi, đường mật thông xuống tá tràng tốt, nước mật sạch, đường mật không có biểu hiện viêm dày thì có thể tiến hành khâu kín đường mật ngay. Đặt dẫn lưu dưới gan, kết thúc phẫu thuật.

Sau mổ bệnh nhân được điều trị kháng sinh, giảm đau, nuôi dưỡng tĩnh mạch. Theo dõi các diễn biến hậu phẫu, phát hiện và xử lý các biến chứng nếu có. Bệnh nhân sỏi sỏi có dẫn lưu Kehr được hẹn khám lại và nhập viện để lấy sỏi sỏi sau mổ trên 3 tuần.

Thu thập số liệu nghiên cứu: Các thông tin của bệnh nhân trước trong và sau phẫu thuật được ghi nhận để thống kê phân tích kết quả.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 05/2015 đến 07/2018, chúng tôi đã thực hiện được PTNS kết hợp NSĐM và TSĐTL cho 111 bệnh nhân. Tuổi trung bình là 55,26 ± 16,28 (cao nhất 93, thấp nhất 12), nam 39 (35,13%), nữ 72(64,86%). Có 4 (3,60) trường hợp phải chuyển mổ mở, 1 bệnh nhân phải mổ lại. Thời gian phẫu thuật trung bình là 133,60 ± 46,62 phút (ngắn nhất 60 phút, dài nhất là 300 phút), thời gian nằm viện trung bình là 6,34 ± 2,45 ngày (ngắn nhất 2 ngày, dài nhất 21 ngày). Bệnh nhân sạch sỏi ngay trong mổ là 80 (74,76%). Trong 27 bệnh nhân thực hiện tán sỏi qua đường hầm Kehr sau mổ có 19 bệnh nhân sạch sỏi, tỷ lệ sạch sỏi cuối cùng là 91,59%. Có 17 (15,45%) bệnh nhân có biến chứng phẫu thuật, 1 bệnh nhân nặng xin về. Phẫu thuật đạt kết quả tốt là 97 (87,39%), khá là 11 (9,90%), trung bình và kém là 3 (2,70%).

Bảng 1. Vị trí sỏi

Vị trí sỏi	n	Tỷ lệ %
Sỏi ngoài gan đơn thuần	31	27,92
Sỏi trong gan đơn thuần	10	9,00
Sỏi ngoài gan + sỏi trong gan	19	17,12
Sỏi ngoài gan + sỏi túi mật	48	43,24
Sỏi trong gan + sỏi túi mật	0	0
Sỏi ngoài gan + sỏi trong gan + sỏi túi mật	3	27,02
Tổng	111	100

Nhận xét: Sỏi có mặt ở khắp nơi trên đường mật.

Bảng 2. Kỹ thuật thực hiện

Kỹ thuật	n	Tỷ lệ %
Gỡ dính	39	36,44
Cắt túi mật+NSĐM	10	9,34
Mở OMC+NSĐM	57	53,27
Mở OMC+cắt túi mật+NSĐM	40	37,38
Đặt dẫn lưu Kehr	90	84,11
Khâu ngay OMC	8	6,54
Đặt dẫn lưu dưới gan	108	100
Lấy sỏi qua đường hầm Kehr	27	100

Nhận xét: 100% bệnh nhân được nội soi đường mật trong mổ.

Bảng 3: Phương tiện lấy sỏi chính

Phương tiện	n	Tỷ lệ %
Không lấy được sỏi trong mổ	1	0,9
Mirizzi	18	16,8
Gọt lấy sỏi	55	51,4
Tán sỏi điện thủy lực	33	30,8
Tổng	107	100

Nhận xét: Gọt lấy sỏi và tán sỏi điện thủy lực là 2 phương tiện lấy sỏi chính.

Bảng 4: Các vị trí tán sỏi

Vị trí tán sỏi	n	Tỷ lệ %
Ống mật chủ	11	33,33
Oddi	6	18,18
Ống gan phải	10	29,41
Ống gan trái	2	6,06
Hai ống gan	4	12,12
Tổng	33	100

Nhận xét: Tán sỏi điện thủy lực áp dụng cho cả sỏi trong gan và ngoài gan.

Bảng 5: Vị trí sỏi sỏi trong mổ

Vị trí sỏi sỏi	n	Tỷ lệ %
Ống gan trái	5	18,51
Ống gan phải	8	29,62
Hai ống gan	11	40,74
Ống phân thủy	2	7,40
Ống mật chủ	1	3,70
Tổng	27	100

Nhận xét: Đa số sỏi sỏi trong gan.

Bảng 6: Tỷ lệ sạch sỏi

Tỷ lệ sạch sỏi	Trong mổ		Sau khi tán sỏi qua Kehr	
	n	%	N	Tỷ lệ %
Sỏi đường mật ngoài gan	76/77	98,70	77/77	100
Có sỏi trong gan	3/30	10,00	21/30	70,00
Sỏi đường mật chính	79/107	73,83	98/107	91,59

Nhận xét: Tỷ lệ sạch sỏi ngoài gan đạt 100%, sỏi trong gan 30%.

IV. BÀN LUẬN

Vị trí sỏi: Sỏi đường mật chính được chia làm 2 loại: sỏi ngoài gan nằm dưới hợp lưu của 2 ống gan trở xuống đến Oddi, sỏi trong gan nằm từ 2 ống gan trở lên. Tại các nước phương Tây, sỏi hình thành do rối loạn chuyển hóa. Từ túi mật sỏi di chuyển qua ống túi mật xuống tạo thành sỏi ống mật chủ, rất ít sỏi trong gan. Ở nước ta, sỏi hình thành tại chỗ do yếu tố nhiễm trùng, sỏi có ở khắp nơi trên đường mật, rất khó khăn cho phẫu thuật lấy sỏi[4]. PTNS ban đầu được áp dụng cho sỏi ngoài gan, sau đó nhờ kỹ năng và hỗ trợ của các phương tiện kỹ thuật các chỉ định đã mở rộng dần đến sỏi trong gan. Các nghiên cứu trong nước đã công bố thì tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân theo mức độ khó dẫn: Nguyễn Ngọc Bích[3] chỉ tuyển chọn sỏi đường mật ngoài gan vào nghiên cứu, trong nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Bắc tỷ lệ sỏi trong gan 33,1%[2]. Trong nghiên cứu chúng tôi tuyển chọn bệnh nhân có sỏi trong và ngoài gan, tỷ lệ có sỏi trong gan chiếm 28,82%.

Các kỹ thuật thực hiện trong mổ: Thì gỡ dính được thực hiện cho bệnh nhân có tiền sử mổ cũ ở tầng trên mạc treo đại tràng ngang, hậu quả của viêm nhiễm tái diễn nhiều lần và đặc biệt là bệnh nhân sỏi mật tái phát. Trước đây, tiền sử mổ bụng là một chống chỉ định tương đối của PTSN ổ bụng, Chiappetta đã tiến hành PTSN cho bệnh nhân mổ sỏi mật cũ[6], [7].

PTNS lấy sỏi qua ống túi mật rất phổ biến ở các nước phương Tây, chỉ khi không được mới chuyển sang mổ OMC. Do đặc điểm bệnh sinh của sỏi đường mật của nước ta (OMC dẫn to, sỏi nhiều vị trí, khẩu kính ống túi mật nhỏ), mổ OMC lấy sỏi vẫn là thích hợp nhất. Hiện vẫn rất ít báo cáo trong nước cập đến lấy sỏi theo con đường này. Nghiên cứu này chúng tôi thực hiện thành công lấy sỏi qua ống túi mật cho 10 bệnh nhân kết quả rất tốt.

Khâu ngay cũng là hướng đi khả quan bởi nó giảm phiền hà cho bệnh nhân, nhưng điều kiện khâu ngay rất chặt chẽ [3], vì vậy chúng tôi chủ yếu vẫn chọn giải pháp an toàn là đặt Kehr cho bệnh nhân. Đặt Kehr cho bệnh nhân còn sót sỏi là bắt buộc để an toàn phẫu thuật và tiến hành can thiệp lấy sỏi sót sau này.

Phương tiện lấy sỏi mật: Chúng tôi thường kết hợp các phương tiện khác nhau để lấy sỏi, trong đó NSDM được thực hiện 100%. NSDM giúp xác định vị trí kích thước tính chất sỏi, sau đó lựa chọn dụng cụ lấy sỏi phù hợp tránh tổn thương đường mật. Chúng tôi không có ca nào chảy máu đường mật trong và sau mổ. Khi tiến hành soi đường mật đa số sỏi kích thước vừa và được lấy ra bằng bằng gạc. Qua trocar thượng vị, Mirizzi là dụng cụ lấy sỏi mổ mở dùng để lấy sỏi giúp cho thao tác lấy sỏi thuận lợi hơn. Đối với các trường hợp sỏi quá to, sỏi mắc kẹt và sỏi đúc khuôn trong đường mật thì TSĐTL là một phương tiện không thể thiếu được. Chúng tôi đã tiến hành TSĐTL trong mổ cho 33 bệnh nhân cả trong gan và ngoài gan. Các trường hợp tiếp cận được và tiến hành tán sỏi thì 100% sỏi đều vỡ và lấy ra được, không có ca nào gây thủng đường mật. Khi thực hiện tán, một số ca có chảy máu niêm mạc nhẹ tự cầm nên chúng tôi không ghi nhận vào kết quả nghiên cứu.

Tỷ lệ sạch sỏi: Phẫu thuật sạch sỏi luôn là cái đích mà phẫu thuật viên và người bệnh hướng tới. Khi sỏi nằm ở OMC, do có cấu trúc giải phẫu thượng đối xứng nên việc lấy sỏi thuận lợi hơn, chúng tôi chỉ để sót sỏi 1 trường hợp. Sỏi trong gan luôn là thách thức với phẫu thuật viên. Bệnh nhân có sỏi trong gan được xác định sạch sỏi ngay trong mổ chỉ có 3 trường hợp. Tính chung tỷ lệ sạch sỏi trong mổ đạt 73,83%. Nhờ thực hiện can thiệp lấy sỏi qua đường hầm Kehr tỷ lệ sạch sỏi đã nâng lên 92,52%. Các trường hợp không lấy được do hẹp đường mật và sỏi nằm sâu ở các hạ phân thùy của gan.

Thời gian phẫu thuật, thời gian nằm viện: Thời gian phẫu thuật sẽ giảm dần theo kỹ năng và sự thành thạo của phẫu thuật viên. So sánh giữa mổ cũ và mổ lần đầu thì mổ cũ kéo dài hơn, do mất thời gian gỡ dính. Thời gian phẫu thuật của chúng tôi cũng tương đương với các nghiên cứu đã công bố [2], [3]. Thời gian nằm viện trung bình là 6,48±2,73 này, ở những bệnh nhân lấy sỏi qua ống túi mật có thời gian nằm viện ngắn hơn, đây coi như là một ưu điểm của con đường lấy sỏi này.

Biến chứng: Khi phẫu thuật chúng tôi có 1

trường hợp thủng tá tràng khi gỡ dính vùng cuống gan cho bệnh nhân mổ cũ, sau mổ bệnh nhân ổn định. Khi thực hiện NSDM và TSĐTL đều có xung huyết hay chảy máu nhẹ niêm mạc đường mật. Trong 4 trường hợp phải chuyển mổ mở, có 3 bệnh nhân mổ cũ không tìm thấy OMC, một trường hợp mổ nối mật ruột do chít hẹp Oddi. Như vậy, nguyên nhân chủ yếu chuyển mổ mở trên bệnh nhân mổ cũ chủ yếu vẫn là do không tìm thấy đường mật [1],[6]. Các biến chứng sau mổ có 1 bệnh nhân phải mổ lại do rò mật gây áp xe dưới hoành, nguyên nhân do xì mật qua đường khâu OMC, bệnh nhân được mổ lại và ổn định. Một bệnh nhân mổ cấp cứu vì nhiễm trùng đường mật nặng có bệnh cushing kèm theo, mặc dù phẫu thuật lấy sỏi thành công, sau mổ 3 ngày bệnh nhân khá lên nhưng sau đó bị suy đa tạng phải xin về. Còn các biến chứng khác đều được điều trị ổn định.

V. KẾT LUẬN

PTNS kết hợp NSDM và TSĐTL là phương pháp phẫu thuật có thể áp dụng cho sỏi đường mật ngoài gan và trong gan. Phẫu thuật có tỷ lệ sạch sỏi cao 91,59%, biến chứng 15,45%. Đây

là phương pháp phẫu thuật an toàn và khả thi cho bệnh nhân sỏi đường mật chính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Anh Bắc (2011)**, "Đánh giá tính khả thi và kết quả của mổ nội soi lấy sỏi trên bệnh nhân có sỏi mật lại", *Luận án chuyên khoa II*.
2. **Nguyễn Hoàng Bắc (2007)**, "Chỉ định của phẫu thuật nội soi trong điều trị sỏi đường mật chính", *Luận án tiến sỹ y học*, pp. 29-31.
3. **Nguyễn Ngọc Bích (2009)**, "Kết quả phẫu thuật nội soi lấy sỏi và khâu ngay ống mật chủ tại bệnh viện Bạch Mai", *Y học thực hành*, 6, pp. 34-37.
4. **Nguyễn Đình Hôi (2000)**, "Bệnh sỏi đường mật ở Việt Nam những vấn đề đang đặt ra", *Ngoại Khoa*, 40(2), pp. 1-14.
5. **Thái Nguyên Hưng (2009)**, "Nghiên cứu ứng dụng nội soi đường mật bằng ống soi mềm kết hợp với tán sỏi điện thủy lực trong mổ để chẩn đoán và điều trị sỏi đường mật", *Luận án tiến sỹ y học*.
6. **Pu . Q, et al. (2017)**, "Reoperation for recurrent hepatolithiasis: laparotomy versus laparoscopy", *Surgical Endoscopy*, 31(8), pp. 3098-3105.
7. **Chiappetta .L. T, et al. (2008)**, "Laparoscopic bile duct reexploration for retained duct stones", *J Gastrointest Surg*, 12(9), pp. 1518-20.
8. **Stoker. M. E, et al. (1991)**, "Laparoscopic common bile duct exploration", *J Laparoendosc Surg*, 1(5), pp. 287-93.

CHỈ ĐỊNH MỔ LẤY THAI Ở PHỤ NỮ CÓ SẸO MỔ LẤY THAI MỘT LẦN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Mạnh Thắng*

TÓM TẮT

Nghiên cứu hồi cứu được thực hiện ở 600 sản phụ tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương từ năm 2012 đến 2014. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ mổ lấy thai (MLT) ở sản phụ có sẹo MLT một lần chiếm phần lớn với 93%. Tỷ lệ MLT nhiều hơn đáng kể ở sản phụ có sẹo MLT một lần so với tỷ lệ đẻ đường âm đạo qua các năm. Không có sự khác biệt về tỷ lệ MLT và đẻ đường âm đạo ở nhóm sản phụ có sẹo MLT một lần theo các năm, tỷ lệ MLT dao động từ 93% - 94%, tỷ lệ đẻ đường âm đạo dao động từ 6% - 7% (p >0,05). Nguyên nhân chính để chỉ định MLT ở sản phụ đã được MLT một lần là OVS - rỉ ối.

Từ khóa: Chuyển dạ, phụ nữ, sẹo mổ lấy thai một lần.

SUMMARY

DECISION IN WOMEN WITH CESAREAN SECTION SCARS ONCE AT VIETNAM NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

A retrospective study was conducted on 600 pregnant women at Vietnam National Hospital of Obstetrics and Gynecology from 2012 to 2014. The study showed the the overall proportion of women with cererean section remarkably account for 93%. The differences for the figures for cerarean section and vaginal delivery were not statistically significant through all the time surveyed. The figures for cerarean section and vaginal delivery were around 93.5 percent and 6.5 percent, respectively. The proportion of women was significantly higher cesarean section than vaginal delivery through all the time surveyed. The main cause for cesarean delivery in women is premature rupture of the fetal membranes.

Keywords: Prevalence, decision, women, cerarean section scars.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thai nghén và sinh đẻ là một hiện tượng sinh lý của người phụ nữ. Tuy nhiên trong quá trình mang thai và sinh đẻ cũng có nhiều vấn đề bất

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Thắng

Email: bsnguyenmanhthang@gmail.com

Ngày nhận bài: 6/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 8/9/2018

Ngày duyệt bài: 22/9/2018

thường xảy ra đe dọa tính mạng của mẹ và con. Theo tính của Tổ chức Y tế thế giới năm 2008 trên thế giới có khoảng 358000 phụ nữ chết vì những tai biến của mang thai và sinh đẻ, đã giảm 34% so với năm 1990 [1]. Tại Việt Nam, năm 1992 tỷ số tử vong mẹ là 130/100000 ca sinh sống, đến năm 2008 theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới tỷ số tử vong mẹ là 56/100000 ca sinh sống [1].

Thai nghén ở sản phụ có sẹo mổ lấy thai (MLT) là một nguy cơ sản khoa, nó có thể gây tai biến nút sẹo hoặc vỡ tử cung (TC). Vì vậy khi đứng trước một trường hợp có sẹo MLT, người thầy thuốc sản khoa có thể dễ dàng đi đến quyết định MLT. Tại các nước trên thế giới, tỷ lệ MLT ở phụ nữ có sẹo MLT khá cao [2], [3]. Tỷ lệ MLT ở Việt Nam ngày càng tăng, đặc biệt là tỷ lệ MLT ở sản phụ có sẹo MLT. Theo các nghiên cứu tại bệnh viện Phụ Sản Trung Ương (BVPSTW) qua các năm, tỷ lệ MLT chung năm 1998 là 34,6%, năm 2002 là 35,1% [4] và năm 2005 là 39,1% [5]. Tỷ lệ MLT ở sản phụ có sẹo MLT năm 1998 là 91,9%, năm 2002 là 93,6% [4] và năm 2005 là 94,4% [5].

Trên thế giới cũng như tại Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về MLT nhưng hiện nay quan điểm về MLT đã có nhiều sự thay đổi, đặc biệt đối với MLT trên sản phụ có sẹo MLT một lần. Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu mô tả thực trạng và các chỉ định mổ lấy thai ở sản phụ có sẹo mổ lấy thai một lần tại bệnh viện Phụ sản Trung ương trong giai đoạn từ năm 2012 đến năm 2014.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1.1. Đối tượng: Đối tượng nghiên cứu gồm tất cả những sản phụ có sẹo mổ lấy thai một lần đến đẻ tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 3 năm từ 01/01/2012 - 31/12/2014.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tiền sử mổ lấy thai một lần; thời gian giữa 2 lần đẻ trên 24 tháng; tuổi thai \geq 28 tuần; ngôi chỏm; khung chậu bình thường; đơn thai.

Tiêu chuẩn loại trừ: Thai bất thường; khối u tiền đạo; có một số bệnh lý khác, bao gồm dọa vỡ TC hoặc vỡ TC, rau tiền đạo, rau bong non và bệnh lý nội khoa của bà mẹ mà chỉ định mổ bắt buộc.

1.2. Phương pháp

2.1.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả hồi cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p \cdot (1-p)}{(p \cdot \epsilon)^2}$$

Trong đó, n là số đối tượng nghiên cứu.

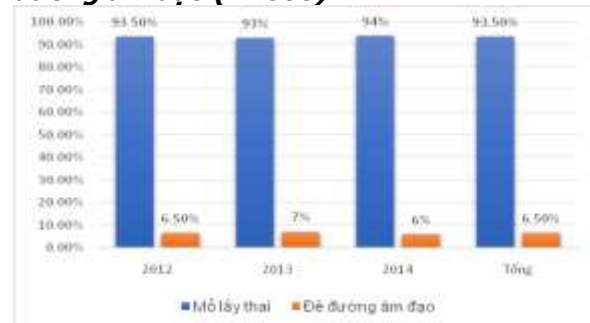
$Z_{1-\alpha/2}^2 = 1,96$ với độ tin cậy 95%. $\epsilon = 0,1$ là dự kiến kết quả sai lệch với thực tế. $p = 0,4$ là tỷ lệ sản phụ có sẹo MLT một lần trên tổng số sản phụ MLT dựa vào nghiên cứu trước. Theo công thức tính thì $n = 576$, trên thực tế cỡ mẫu là 600 sản phụ.

1.3. Phân tích số liệu: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. Sử dụng thống kê mô tả để mô tả tỷ lệ mổ lấy thai và đẻ đường âm đạo qua các năm.

1.4. Đạo đức nghiên cứu: Đây là một nghiên cứu hồi cứu mô tả, chỉ sử dụng số liệu trên hồ sơ bệnh án. Nghiên cứu không can thiệp trực tiếp vào đối tượng vì vậy không ảnh hưởng đến sức khỏe sản phụ. Các chỉ định mổ đều đã được thông qua hội chẩn và ký duyệt đầy đủ. Mọi thông tin nghiên cứu đều được mã hóa và giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Biểu 1. Tỷ lệ mổ lấy thai và tỷ lệ đẻ đường âm đạo (n=600)



Biểu đồ 1 cho thấy tỷ lệ MLT và tỷ lệ đẻ đường âm đạo ở các sản phụ có sẹo MLT một lần trong 3 năm 2012-2014. Tỷ lệ MLT ở nhóm sản phụ có sẹo MLT một lần cao hơn đáng kể so với tỷ lệ mổ đẻ trong mỗi năm. Trong tổng số 600 sản phụ trong 3 năm, có 561 sản phụ MLT ở nhóm sản phụ có sẹo MLT một lần, chiếm 93,5%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ MLT và đẻ đường âm đạo ở nhóm sản phụ có sẹo MLT một lần theo các năm ($p > 0,05$).

Bảng 1. Tỷ lệ mổ lấy thai theo độ mở cổ tử cung lúc mổ lấy thai (n=561)

Độ mở cổ tử cung	n	%
<4	544	96,9
4-6	15	2,7
7-10	2	0,4
Tổng	561	100

Bảng 1 cho thấy tỷ lệ MLT theo độ mở CTC lúc mổ lấy thai. Trong số 561 sản phụ MLT, nhóm sản phụ MLT khi CTC mở nhỏ hơn 4cm chiếm tỷ lệ đa số 96,9%. Có 15 sản phụ MLT khi CTC mở từ 4 - 6cm, chiếm 2,7%. Chỉ có 2 sản phụ mổ khi CTC mở hết, chiếm 0,4%.

Bảng 2. Lý do mổ lấy thai của nhóm cổ tử cung mở 4 - 10 cm (n=17)

Lý do mổ lấy thai	n	%
Ồi vỡ sớm	7	41,1
Thai to	4	23,6
Thai suy	1	5,9
Đầu không lọt	2	11,8

Xin mổ	3	17,6
Tổng	17	100

Bảng 2 cho thấy lý do MLT trong nhóm sản phụ MLT có 17 sản phụ có CTC mở từ 4 đến 10cm. Tỷ lệ sản phụ MLT vì ồ vỡ sớm chiếm tỷ lệ lớn nhất, 41,1%. Chỉ có 1 sản phụ MLT vì thai suy, tương ứng 5,9%.

Bảng 3. Các chỉ định mổ lấy thai ở nhóm nghiên cứu (n=600)

Nguyên nhân	2012		2013		2014		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Ồi vỡ sớm - rỉ ồ	57	30,5	57	30,6	59	31,4	173	30,8
Thai to	43	23,0	47	25,3	50	26,6	140	24,9
Suy thai	9	4,8	2	1,1	4	2,1	15	2,7
Cơn co cường tính	5	2,7	7	3,8	6	3,2	18	3,2
Đầu vết mổ	17	9,1	19	10,2	19	10,1	55	9,8
CTC không tiến triển	10	5,3	9	4,8	8	4,3	27	4,8
Đầu không lọt	1	0,5	0	0,0	1	0,5	2	0,4
Sẹo mổ lấy thai	34	18,2	32	17,2	27	14,4	93	16,6
Sản phụ xin mổ	11	5,9	13	7,0	14	7,4	38	6,8

Trong 561 sản phụ đã được MLT của nhóm nghiên cứu số sản phụ MLT vì ồ vỡ sớm - rỉ ồ là 173/ 561 sản phụ, chiếm tỷ lệ cao nhất với 30,8%. Tỷ lệ mổ lấy thai vì thai to đứng thứ 2 trong các nguyên nhân MLT, 24,9%. Tỷ lệ MLT vì lý do sản phụ xin mổ có xu hướng tăng theo các năm, 2012 (5,9%), 2013 (7,0%) và 2014 (7,4%), trung bình của nhóm này chiếm 6,8%. Nhóm mổ do CTC không tiến triển và mổ vì đầu không lọt tương ứng là 4,8% và 0,4%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ MLT giữa các năm theo các nhóm nguyên nhân ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong giai đoạn 2012 – 2014, tỷ lệ đẻ đường âm đạo chỉ chiếm 7%, thấp hơn hẳn so với tỷ lệ MLT, với 93% (biểu 1). Tỷ lệ đẻ đường âm của chúng tôi tương tự kết quả của Nguyễn Thị Thắm (2002) là 9,8% [6], Phạm Thu Xanh (2005) là 5,6% [5]. Tại Việt Nam, tỷ lệ MLT chung cũng có xu hướng tăng dần, theo nghiên cứu tại BVPSTW qua các năm 1998 là 34,6%, năm 2002 là 35,1% [4], năm 2005 là 39,1% [5]. Tỷ lệ MLT ở sản phụ có sẹo MLT cũng có xu hướng tăng điều này góp phần làm tăng tỷ lệ MLT chung. Không có sự khác biệt nhiều giữa các năm 2012, 2013 và 2014, tỷ lệ này dao động từ 93 – 94 %. Như vậy trung bình cứ 100 sản phụ có sẹo MLT đến viện đẻ thì có gần 94 sản phụ MLT và chỉ có khoảng 6 sản phụ đẻ đường âm đạo. Theo nghiên cứu của Bùi Quang Tỉnh tại BVPSTW năm 1999 - 2000, tỷ lệ MLT ở sản phụ có sẹo MLT là 93,6% [4]. Tỷ lệ MLT ở sản phụ có sẹo MLT tăng nhanh và tăng cao một phần do chỉ định chuyên môn, một phần

do yếu tố xã hội. Tất cả những yếu tố trên đều ảnh hưởng đến quyết định của người thầy thuốc khi đứng trước một sản phụ.

Trong số 561 sản phụ MLT, nhóm sản phụ MLT khi CTC mở nhỏ hơn 4cm chiếm tỷ lệ đa số 96,9%. Có 15 sản phụ MLT khi CTC mở từ 4 - 6cm, chiếm 2,7%. Chỉ có 2 sản phụ mổ khi CTC mở hết, chiếm 0,4% (bảng 1). Đây là 2 sản phụ mổ vì CTC mở hết đầu không lọt. Trong số 17 sản phụ có CTC mở từ 4 cm đến 10 cm, lý do sản phụ MLT vì OVS chiếm tỷ lệ lớn nhất, 41,1%. Chỉ có 1 sản phụ MLT vì thai suy, tương ứng 5,9% (bảng 2). Trong nghiên cứu của chúng tôi, số sản phụ MLT vì ồ vỡ sớm - rỉ ồ là 173/ 561 sản phụ, chiếm tỷ lệ cao nhất với 30,8%. Nguyên nhân thứ hai là nhóm thai to chiếm 24,9% (bảng 3). Kết quả này tương đồng với một số tác giả ở Việt Nam như Vũ Công Khanh (1997) [2] mổ vì ồ vỡ sớm 24,7%, Phạm Thu Xanh (2005) [5] mổ vì ồ vỡ sớm 19,9%, thai to 16,2%. Điều này cho thấy lý do mổ chủ yếu là yếu tố tình như thai to và ồ vỡ sớm.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ MLT do sản phụ xin mổ là 6,4%, tỷ lệ này có xu hướng tăng dần theo các năm, năm 2012 là 5,9%, năm 2013 là 7% và năm 2014 là 7,2% (bảng 3). Tại BVPSTU, theo nghiên cứu của Bùi Quang Tỉnh (1999 - 2000) lý do mổ theo yêu cầu của sản phụ chiếm tỷ lệ 4,9%, năm 2005 theo nghiên cứu của Phạm Thu Xanh [3] thì tỷ lệ này là 9,4%. Khi đứng trước tính mạng của sản phụ, người thầy thuốc sản khoa luôn luôn phải để phòng vì tai biến bất ngờ có thể xảy ra. Mặt khác, đứng trước một sản phụ có sẹo MLT, một nguy cơ rất cao cho cuộc đẻ, nhiều tai biến đổi

khi không kịp xử trí, do vậy theo dõi đẻ đường âm đạo là bị động còn MLT là hoàn toàn chủ động. Trong nghiên cứu của chúng tôi xuất hiện chỉ định MLT do có sẹo MLT, tỷ lệ này chiếm 16,5% trong tổng số các trường hợp MLT (bảng 3). Kết quả này phản ánh thực tế là khi đứng trước một sản phụ có sẹo MLT người bác sỹ sản khoa có xu hướng chọn phương án chủ động hơn, an toàn hơn chính là MLT.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ mổ lấy thai (MLT) ở sản phụ có sẹo MLT một lần chiếm phần lớn với 93%. Tỷ lệ MLT nhiều hơn đáng kể ở sản phụ có sẹo MLT một lần so với tỷ lệ đẻ đường âm đạo qua các năm. Không có sự khác biệt về tỷ lệ MLT và đẻ đường âm đạo ở nhóm sản phụ có sẹo MLT một lần theo các năm, tỷ lệ MLT dao động từ 93% - 94%, tỷ lệ đẻ đường âm đạo dao động từ 6% - 7%. Nguyên nhân chính để chỉ định MLT ở sản phụ đã được MLT một lần là do ối vỡ sớm - rỉ ối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Organization W. H. (2010).** Trends in maternal mortality: 1990 to 2008. Estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank. *Trends in maternal mortality: 1990 to 2008. Estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank.*
2. **Martin J. A., Hamilton B. E., Menacker F. et al. (2005).** Preliminary births for 2004: infant and maternal health. *Health E-stats. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. Released November, 15, 2005.*
3. **Thistle P. và Chamberlain J. (2002).** Vaginal birth after cesarean section in a rural African setting. *International Journal of Gynecology & Obstetrics, 77 (1), 31-32.*
4. **Bùi Quang Tĩnh (2002).** "Nghiên cứu tình hình mổ lấy thai ở sản phụ có sẹo mổ đẻ cũ tại bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 2 năm 1999-2000". *Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại Học Y Hà Nội.*
5. **Phạm Thu Xanh (2006).** "Nhận xét tình hình sản phụ có sẹo mổ cũ được xử trí tại bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 2 năm 1995 và 2005". *Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại Học Y Hà Nội.*
6. **Nguyễn Thị Thắm (2002).** Nghiên cứu các yếu tố liên quan đến cách đẻ ở sản phụ có sẹo mổ lấy thai một lần tại BVPSTW trong 3 năm 2000 - 2002. *Luận văn thạc sỹ y khoa Trường đại học Y Hà Nội, 9-36.*

XÁC ĐỊNH TỶ LỆ SINH MEN BẤT TOÀN Ở MỘT NHÓM NGƯỜI VIỆT TRƯỞNG THÀNH ĐỘ TUỔI TỪ 18 ĐẾN 25 TẠI HUYỆN A LƯỚI, THỪA THIÊN HUẾ

Hoàng Bảo Duy*, Lê Thị Hương*,
Trịnh Thị Thái Hà*, Võ Trương Như Ngọc*
Nguyễn Phan Hồng Ân**, Trần Tuấn Anh**, Trần Hoàng Anh**

TÓM TẮT

Sinh men bất toàn là các bất thường tạo ra do tổn thương cơ quan tạo men trong quá trình tạo men răng và được biểu hiện dưới các dạng khác nhau như: thiếu sản men, men lỏng chỗ có ranh giới rõ và men lỏng chỗ lan tỏa. Các bất thường này ảnh hưởng đến vấn đề thẩm mỹ, nhạy cảm răng, các bất thường khác về răng mặt cũng như làm tăng khả năng sâu răng. Chính vì thế nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác định tỷ lệ sinh men bất toàn ở một nhóm người Việt trưởng thành độ tuổi từ 18 đến 25 tại huyện A.Lưới, tỉnh Thừa Thiên Huế. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ sinh men bất toàn ở một nhóm người Việt trưởng thành. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ sinh men bất toàn: tỷ lệ tính theo người là

20,5%, tỷ lệ răng là 5,8%; tổn thương mờ đục ranh giới rõ chiếm ưu thế là 45,5%; Tỷ lệ sinh men bất toàn ở nhóm răng trước cao hơn ở nhóm răng sau; tổn thương sinh men bất toàn phân bố nhiều nhất ở mặt ngoài và thấp nhất ở mặt trong.

Từ khóa: Sinh men bất toàn, thiếu sản men răng.

SUMMARY

DETERMINING THE RATE OF AMELOGENESIS IMPERFECT IN A GROUP OF VIETNAMESE ADULTS AGED 18 – 25 YEARS IN A LUOI DISTRICT, THUA THIEN HUE PROVINCE

Amelogenesis imperfect is an abnormality caused by disorder during enamel formation, and expressed in some types such as: enamel hypoplasia, enamel with localized pitted lesions, enamel with diffuse lesions. These abnormalities will create some problems of aesthetics, tooth sensitivity, and other abnormalities of tooth surface as well as increasing the risk of tooth decay. Therefore, this study was conducted to determine the rate of amelogenesis imperfect in a group of Vietnamese adults aged 18 – 25 years in A Luoi district, Thua Thien Hue province. **Objectives:** To determine the rate of amelogenesis imperfect in a

*Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt - Đại Học Y Hà Nội

**Trường Cao đẳng Y Tế Bình Dương

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Bảo Duy

Email: dr.hoangbaoduy@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/9/2018

Ngày phản biện khoa học: 5/10/2018

Ngày duyệt bài: 19/10/2018

group of Vietnamese adults. **Methods:** Cross sectional study. **Results:** The proportion of people with amelogenesis imperfect was 20.5%, and the proportion of teeth with amelogenesis imperfect was 5.8%; the enamel with localized pitted lesions dominated with a rate of 45.5%; the proportion of amelogenesis imperfect of anterior teeth was higher than posterior teeth; the lesions of amelogenesis imperfect were mostly distributed on labial/buccal surface and leastly presented on lingual surface.

Keywords: Amelogenesis imperfect, enamel hypoplasia

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khiếm khuyết sự phát triển men răng (sinh men bất toàn - SMBT) là các bất thường tạo ra do tổn thương cơ quan tạo men trong quá trình tạo men răng [1]. Bất thường sự phát triển men răng được biểu hiện dưới các dạng khác nhau như: thiếu sản men, men lỗ chỗ có ranh giới rõ và men lỗ chỗ lan tỏa [1]. Các bất thường này ảnh hưởng đến vấn đề thẩm mỹ, nhạy cảm răng, các bất thường khác về răng mặt cũng như làm tăng khả năng sâu răng [2]. Ngày nay, tỷ lệ bất thường men răng ở trẻ em ngày một tăng cao, kể cả răng sữa và răng vĩnh viễn. Những bệnh nhân bị bất thường sự phát triển men răng đòi hỏi phải có sự can thiệp phòng ngừa và điều trị sớm. Mục tiêu của việc điều trị là cải thiện chức năng và hình dáng của các răng bị ảnh hưởng. Có bằng chứng cho thấy các răng bị bất thường sự phát triển men răng có nhu cầu điều trị cao hơn gấp mười lần răng bình thường [1]. Ngoài việc quan tâm đến chi phí cho điều trị nha khoa, chi phí xã hội, trẻ phải vắng mặt ở trường và bố mẹ phải vắng mặt ở cơ quan để đưa con đến các buổi hẹn với nha sĩ, những trẻ bị bất thường men răng có thể bị ảnh hưởng đến tâm lý nghiêm trọng vì cảm thấy như bản thân bị kỳ thị do chúng nhận thức rằng sự bất thường này như một sự biến dạng.

Có rất nhiều nguyên nhân gây ra sự khiếm khuyết men răng như: yếu tố về gen, chấn thương, nhiễm trùng, tia xạ [7]... Trong số các nguyên nhân trên, yếu tố môi trường là một trong các yếu tố có ảnh hưởng lớn đến sự phát triển của men răng. Các nguyên bào tạo men đặc biệt nhạy cảm với các thay đổi từ môi trường trong quá trình hình thành men răng [1],[8]. Các rối loạn chức năng của nguyên bào tạo men có thể gây nên sự thay đổi hình thái của men răng [1]. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về tỷ lệ bất thường của men răng nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Xác định tỷ lệ sinh men bất toàn ở người trưởng thành tại huyện A Lưới, Thừa Thiên Huế."

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thời gian nghiên cứu và địa điểm

nghiên cứu

2.1.1. Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại huyện A Lưới – Thừa Thiên Huế.

2.1.2. Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 5 năm 2015 đến tháng 9 năm 2016.

2.2. Đối tượng nghiên cứu: Tuổi từ 18-25; Răng hàm lớn vĩnh viễn thứ nhất, thứ hai và các răng cửa vĩnh viễn không bị sâu hay gãy vỡ. Đối tượng tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.3.2. Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 [P(1 - P)]}{d^2} \times DE$$

Tính được n = 1058. Lấy tròn là 1100.

2.3.3. Phương pháp thu thập thông tin

❖ **Phòng vấn:** Người khám trực tiếp phỏng vấn đối tượng nghiên cứu bằng phiếu phỏng vấn.

Khám lâm sàng: Mô tả các bất thường về men răng; khám trên tất cả các răng vĩnh viễn (trừ răng số 8); Các tiêu chuẩn xác định răng được ghi nhận hay không ghi nhận:

- Một răng được coi là có sự hiện diện khi bất kỳ mặt nào của thân răng đã được mọc xuyên qua niêm mạc.
- Khi bất thường men răng hiện diện ở phần đã mọc, nó được ghi nhận
- Một bề mặt cùng với một bất thường duy nhất nhỏ hơn 1mm đường kính được phân loại là bình thường

- Các răng bị gãy, bị sâu hoặc có phục hồi rộng ảnh hưởng đến hơn 2/3 bề mặt răng thì bị loại trừ.

Tiêu chí đánh giá theo chỉ số biến đổi các bất thường men răng của FDI năm 1992 [3]: Code 0: bình thường. Code 1: mờ đục có ranh giới rõ: các tổn thương này có ranh giới rõ ràng với vùng men bình thường; màu sắc của men răng thay đổi từ trắng, kem đến vàng. Code 2: mờ đục lan tỏa: là sự thay đổi về độ đục của men răng mà không có thay đổi về độ dày men; tổn thương không có ranh giới rõ ràng với men răng lành. Code 3: thiếu sản men: men răng mỏng, có thể lỗ chỗ, xù xì không đều, có hoặc không có các rãnh dọc và các rãnh khía; màu sắc có thể bình thường hoặc màu vàng, nâu sẫm phụ thuộc vào độ mỏng của men răng và mức độ ánh sáng xuyên qua lớp ngà bên dưới. Code 4: Các bất thường khác (bất kỳ các bất thường mà không phân được vào 3 loại cơ bản trên); Code 5: mờ đục có ranh giới rõ và lan tỏa; Code 6: mờ đục có ranh giới rõ và thiếu sản men; Code 7: mờ

đục lan tỏa và thiếu sản men; Code 8: phối hợp cả ba loại tổn thương; Code 9: Không ghi nhận.



Hình 2.1. Mờ đục có ranh giới rõ [1]

Hình 2.2. Mờ đục lan tỏa [1]

Hình 2.3. Thiếu sản men [1]

2.3.5. Vật liệu và dụng cụ nghiên cứu: Gương, gắp, sonde nha chu, bông, gạc, găng tay, đèn clark, bóng thổi khô, dung dịch ngâm dụng cụ, dung dịch sát khuẩn nhanh, phiếu phỏng vấn, phiếu khám.

2.3.6. Biến số nghiên cứu

Nhóm biến số	Tên biến	Loại biến	Đơn vị đo lường	Phương pháp thu thập	Công cụ
1. Đặc trưng của đối tượng nghiên cứu	Tuổi	Định lượng	Tính theo năm	Hỏi	Phiếu hỏi
	Giới	Định tính	Nam / Nữ	Hỏi	Phiếu hỏi
2. Tỷ lệ sinh men bất toàn	Sinh men bất toàn	Định tính	Có / Không	Khám	Gương, gắp, sonde nha chu, bông, bóng thổi khô, đèn clark, phiếu khám
	Loại sinh men bất toàn	Định tính	code 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8.	Khám	
	Vị trí tổn thương sinh men bất toàn	Định tính	Mặt ngoài, mặt nhai, mặt trong	Khám	

2.3.7. Xử lý và phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm xử lý số liệu SPSS 16.0, phần mềm Excel 2010, thuật toán χ^2 và thuật toán Fisher để so sánh tỷ lệ bất thường men răng ở nhóm nghiên cứu và nhóm chứng. Dùng chỉ số OR để phân tích mối liên quan giữa một số yếu tố với tỷ lệ sinh men bất toàn.

2.3.8. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện khi có sự đồng ý của đối tượng nghiên cứu và sự đồng ý của địa phương. Các quy trình khám lấy số liệu đảm bảo vô khuẩn, không ảnh hưởng tới sức khỏe của đối tượng nghiên cứu. Trong khi khám, các đối tượng được tư vấn về các bệnh lý răng miệng (nếu có). Kết quả nghiên cứu chỉ được sử dụng trong nghiên cứu khoa học chứ không nhằm mục đích gì khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc trưng của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1: Phân bố mẫu theo giới

Giới	Nam	Nữ	Tổng
Số lượng	530	570	1100
(%)	(48,2)	(51,8)	(100)

Nhận xét: Ở A Lưới, tỷ lệ nam là 48,2%, tỷ lệ nữ là 51,8%.

3.2. Tỷ lệ sinh men bất toàn

Bảng 3.2: Tỷ lệ SMBT tính theo người (n = 1100 người)

Sinh men bất toàn		Không sinh men bất toàn	
Số người	%	Số người	%
225	20,5	875	79,5

Nhận xét: Tỷ lệ người có răng bị sinh men bất toàn ở là 20,5%,

Bảng 3.3: Tỷ lệ SMBT tính theo răng (n = 30800 răng)

SMBT		Không SMBT		Không ghi nhận	
Số Răng	%	Số Răng	%	Số Răng	%
1786	5,8	28946	94,0	68	0,2

Nhận xét: Khám 1100 người (30800 răng) có 1786 răng bị sinh men bất toàn, chiếm tỷ lệ 5,8% và có 68 răng không ghi nhận, chiếm 0,2%.

Bảng 3.4: Tỷ lệ SMBT theo loại tổn thương (n = 1786 răng)

Loại tổn thương	Số răng	%	p (χ^2 test)
Mờ đục ranh giới rõ	812	45,5	p ₁ = 0,123 p ₂ = 0,000
Mờ đục lan tỏa	751	42,0	
Thiếu sản men	116	6,5	
Mờ đục ranh giới rõ và lan tỏa	52	2,9	
Mờ đục ranh giới rõ và thiếu sản men	9	0,05	
Mờ đục lan tỏa và thiếu sản men	46	2,6	

p₁: So sánh giữa nhóm mờ đục ranh giới rõ và mờ đục lan tỏa; p₂: So sánh giữa 6 nhóm tổn thương.

Nhận xét: Trong số các răng sinh men bất toàn, tỷ lệ tổn thương mờ đục ranh giới rõ chiếm tỷ lệ 45,5%, mờ đục lan tỏa chiếm 42,0%. Sự khác biệt về tỷ lệ giữa hai nhóm tổn thương này là không có ý nghĩa thống kê với p₁ = 0,123. Không có loại phối hợp cả 3 loại tổn thương, các

loại tổn thương còn lại chiếm tỷ lệ thấp. Sự khác biệt về tỷ lệ giữa tất cả các loại tổn thương là có ý nghĩa thống kê với $p_2 = 0,000$.

Bảng 3.5: Tỷ lệ SMBT theo nhóm răng

	Nhóm răng trước		Nhóm răng sau		p (χ^2 test)
	Số răng	%	Số răng	%	
SMBT	821	6,2	965	5,5	0,007
Không SMBT	12375	93,8	16571	94,5	
Tổng	13196	100	17536	100	

Nhận xét: Trong số 13196 răng trước (răng cửa và răng nanh) được khám có 821 răng sinh men bất toàn, chiếm tỷ lệ 6,2% và trong số 17536 răng sau (răng hàm nhỏ và răng hàm lớn) được khám có 965 răng sinh men bất toàn, chiếm tỷ lệ 5,5%. Sự khác biệt về tỷ lệ sinh men bất toàn ở nhóm răng trước và nhóm răng sau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.6: Phân bố tổn thương SMBT theo mặt răng (n = 30732 răng)

	Mặt nhai, rìa cắn		Mặt ngoài		Mặt trong		p*
	Số răng	%	Số răng	%	Số răng	%	
SMBT	194	0,6	1606	5,2	31	0,1	0,000
Không SMBT	30538	99,4	29126	94,8	30701	99,9	
Tổng	30732	100	30732	100	30732	100	

* χ^2 test

Nhận xét: Trong số 30732 răng được khám (được ghi nhận) có 194 răng bị sinh men bất toàn ở mặt nhai (rìa cắn), chiếm tỷ lệ 0,6%; có 1606 răng bị sinh men bất toàn ở mặt ngoài, chiếm 5,2% và có 31 răng bị sinh men bất toàn ở mặt trong, chiếm 0,1%. Ta thấy sự khác biệt giữa tỷ lệ sinh men bất toàn ở ba mặt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.7: Tỷ lệ người chỉ có một răng cửa hàm trên bị SMBT

	Số người	%
A Lưỡi (n = 225)	7	3,1

Nhận xét: Ở A Lưỡi, trong số 225 người có răng sinh men bất toàn có 7 người chỉ có một răng cửa hàm trên bị tổn thương, chiếm tỷ lệ 3,1%.

Bảng 3.8: Tỷ lệ SMBT phân theo nhóm răng

	A Lưỡi	
	Số người	%
Chỉ ở nhóm răng trước	51	22,7
Chỉ ở nhóm răng sau	62	27,5
Ở cả hai nhóm răng	112	49,8
Tổng	225	100
p (χ^2 test)	0,000	

Nhận xét: Trong số 225 người có răng sinh men bất toàn có 112 người bị cả ở nhóm răng trước và nhóm răng sau, chiếm tỷ lệ 49,8%. Sự khác biệt về tỷ lệ giữa ba nhóm là có ý nghĩa thống kê với $p = 0,000$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ sinh men bất toàn. Sinh men bất toàn là các bất thường tạo ra do tổn thương cơ quan tạo men trong quá trình tạo men răng. Bất thường này có căn nguyên đa yếu tố. Tỷ lệ sinh men bất toàn được thể hiện thông qua tỷ lệ miệng và tỷ lệ răng. Tỷ lệ miệng là tỷ lệ người có ít nhất một răng bị sinh men bất toàn, trong khi

tỷ lệ răng minh họa phần trăm của răng bị ảnh hưởng trên một người. Tỷ lệ tính theo người phản ánh phạm vi của sự phân bố các bất thường men răng trong một nhóm dân bởi các cá nhân bị ảnh hưởng nhẹ hoặc nặng được nhóm lại với nhau. Tỷ lệ răng cho thấy tỷ lệ của các răng ảnh hưởng và do đó phản ánh tính nghiêm trọng của bệnh.

Bảng 3.2 và bảng 3.3 cho thấy tỷ lệ sinh men bất toàn là 20,5% tính theo người và 5,8% tính theo răng; Tỷ lệ tính theo người cao hơn tỷ lệ trung bình mà nhiều tài liệu nghiên cứu trên thế giới công bố (10%[6]). Tuy nhiên, tỷ lệ tính theo người và tỷ lệ răng thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Robles và cộng sự năm 2013 ở Tây Ban Nha (tỷ lệ tính theo người: 52%, tỷ lệ răng: 8,3%)[4] và nghiên cứu của Vargas-Ferreira năm 2014 ở Brazil (tỷ lệ tính theo người là 64%). Mặc dù các nghiên cứu này và nghiên cứu của chúng tôi đều khám trên các răng vĩnh viễn nhưng vẫn có sự khác biệt là do mỗi nghiên cứu điều tra ở các lứa tuổi khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành ở lứa tuổi 18 – 25 nhưng của Vargas-Ferreira nghiên cứu ở lứa tuổi 8 – 12. Vẫn biết rằng bệnh sinh của sinh men bất toàn là do các yếu tố tác động vào một trong các giai đoạn của quá trình hình thành men răng, diễn ra từ lúc sinh cho đến 3 tuổi, nên khi tất cả các răng vĩnh viễn đã mọc lên đều đã biểu hiện bệnh lý. Tuy nhiên, các răng sinh men bất toàn dễ bị sâu và gãy vỡ hơn các răng lành, dễ bị mất sớm nếu không được điều trị. Do đó, nếu khảo sát ở lứa tuổi cao hơn thì tỷ lệ sinh men bất toàn có thể thấp hơn so với các nghiên cứu khảo sát ở lứa tuổi thấp hơn. Các răng sinh men bất toàn khi đó có thể đã mất hoặc đã được làm chụp nên

không đánh giá được. Như trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ răng không đánh giá được là 0,2%, tỷ lệ. Thời điểm các răng vĩnh viễn khoáng hóa men răng là từ khi sinh đến lúc 3 tuổi (răng khôn là 7 tuổi), chính vì vậy bất kỳ yếu tố nào gây ảnh hưởng đến quá trình khoáng hóa đều gây sinh men bất toàn. Sinh men bất toàn có thể biểu hiện ở tất cả các nhóm răng: răng hàm lớn, răng hàm nhỏ, răng cửa và răng nanh. Theo bảng 3.5, tỷ lệ sinh men bất toàn ở nhóm răng trước là 6,2% và ở nhóm răng sau là 5,5%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng nghiên cứu ở độ tuổi 18 đến 25, là nguồn lực lao động chính. Sự mất thẩm mỹ khiến cho họ thiếu tự tin trong giao tiếp, điều này ít nhiều ảnh hưởng đến sự thành công trong công việc của họ, ngoài ra với những tổn thương này còn ảnh hưởng rất lớn đến tâm lý của trẻ. Trẻ coi những bất thường này như một sự biến dạng, chúng rất có thể sẽ bị bạn bè trêu đùa. Bảng 3.6 và bảng 3.7 cho thấy tổn thương sinh men bất toàn chủ yếu phân bố ở mặt ngoài. Các răng thiếu sản men làm tăng tích tụ các mảng bám thức ăn hơn, còn các răng bị tổn thương mờ đục do men bị kém khoáng hóa nên khả năng sâu cũng cao hơn. Các răng này dễ bị gãy vỡ và mất sớm nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời. Đặc biệt, răng hàm lớn là răng có chức năng ăn nhai chính, nếu bị sâu, vỡ, mất sớm không những ảnh hưởng đến chức năng ăn nhai mà còn gây tổn chi phí cho việc phục hồi các răng này. Như vậy, răng sinh men bất toàn ảnh hưởng lớn đến cả thẩm mỹ và chức năng ăn nhai nên việc phục hồi lại các răng này là cần thiết. Do đó, chi phí cho việc điều trị các răng này là tương đối cao.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ sinh men bất toàn: tỷ lệ tính theo người là 20,5%, tỷ lệ răng là 5,8%
- Tổn thương mờ đục ranh giới rõ chiếm ưu thế là 45,5%.
- Tỷ lệ sinh men bất toàn ở nhóm răng trước cao hơn ở nhóm răng sau
- Tổn thương sinh men bất toàn phân bố nhiều nhất ở mặt ngoài và thấp nhất ở mặt trong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hai Ming Wong (2014)**. Aetiological factors for developmental defects of enamel. *Austin Journal of Anatomy*, 1 (1), 1003.
2. **Emin M.C, Peruze C, Murat Y, et al (2010)**. Amelogenesis imperfecta, hypoplastic type associated with some dental abnormalities: a case report. *Braz Dent J*, 21 (2), 170 – 174.
3. **Sandra E.L, Marco A.P (2005)**. Prevalence and distribution of developmental enamel defects in the primary dentition of preschool children. *Braz.oral res*, 19(2).
4. **Robles M.J, Ruiz M, Bravo-Perez, et al (2013)**. Prevalence of enamel defects in primary and permanent teeth in a group of schoolchildren from Granada (Spain). *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 18 (2), 182 – 193.
5. **Opydo-Szymaczek J, Gerreth K (2015)**. Developmental enamel defects of the permanent first molars and incisors and their association with dental caries in the region of Wielkopolska, Western Poland. *Oral Health Prev Dent*, 13 (5), 461 – 469.
6. **Condo R, Perugia C, Maturo P, et al (2012)**. MIH: epidemiologic clinic study in paediatric patient. *Oral and Implantology – Annov – N*, 2 (3).
7. **Brook A.H (2009)**. Multilevel complex interactions between genetic, epigenetic and environmental factors in the aetiology of anomalies of dental development. *Archives of oral biology*, 54, 3 – 17.
8. **Laisi S, Kiviranta H, Lukinmaa P.L, Vartiainen T, et al (2008)**. Molar incisor hypomineralisation and dioxins: New findings. *European Archives of Paediatric Dentistry*.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM VIÊM LỢI Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN CUỐI CHƯA LỌC MÁU

Nguyễn Phương Liên*, Nguyễn Hữu Dũng**, Lê Việt Thắng*

TÓM TẮT

*Bệnh viện 103, Học viện Quân y

**Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Dũng

Email: nhdungbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 4/9/2018

Ngày phản biện khoa học: 1/10/2018

Ngày duyệt bài: 15/10/2018

Mục tiêu: Nghiên cứu tình trạng viêm lợi sử dụng Gingival Index (GI) ở 56 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối chưa lọc máu và 31 người khỏe mạnh làm chứng. **Phương pháp:** Các bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối do viêm cầu thận mạn tính có mức lọc cầu thận < 15 ml/phút và đối tượng nhóm chứng được khám răng miệng xác định viêm lợi bằng chỉ số GI, xét nghiệm máu đánh giá thiếu máu, giảm protein, albumin máu, tăng hs-CRP. **Kết quả:** GI trung bình nhóm bệnh nhân là 1,96 ± 0,43, tăng khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm

chúng ($0,49 \pm 0,08$), $p < 0,001$. Tỷ lệ bệnh nhân có viêm lợi ở các mức độ chiếm 92,9%. Mức độ nặng viêm lợi liên quan tới mức suy thận, mức thiếu máu, giảm albumin, giảm protein và tăng hs-CRP huyết tương, $p < 0,01$.

Từ khóa: Viêm lợi, bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, thiếu máu

SUMMARY

STUDY OF CHARACTERISTICS OF GINGIVITIS IN END STAGE KIDNEY DISEASE PATIENTS WITH PRE-DIALYSIS

Subject: The study used gingivitis index (GI) to examine status of gingivitis of 56 end stage kidney disease patients with pre-dialysis and 31 healthy people as control group. **Methods:** The patient with glomerular filtration rate < 15 ml/min and control people were examined dental to confirm gingivitis using gingivitis index, blood tests to confirm anemia, low serum protein, hypoalbuminemia, high hs-CRP. **Results:** The average GI of the patients is 1.96 ± 0.43 , significantly increased compared to those of control group (0.49 ± 0.08), $p < 0.001$. Ratio of gingivitis patients is 92.9%. GI of patient group with lower glomerular filtration rate, anemia with hemoglobin < 100 g/l, low serum protein, hypoalbuminemia, high hs-CRP is significantly higher than that of those without above ones, $p < 0.01$.

Keywords: Gingivitis, end stage kidney disease, anemia

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm lợi là tình trạng bệnh lý rất thường gặp ở người bình thường cũng như ở người mắc các bệnh mạn tính. Quá trình viêm liên quan đến tình trạng giảm miễn dịch ở các bệnh nhân mắc bệnh mạn tính và liên quan đến các đặc điểm của bệnh lý mắc bệnh mạn tính. Bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối ngày càng gia tăng trên thế giới cũng như Việt nam. Khi mức lọc cầu thận giảm < 15 ml/phút, bệnh nhân có chỉ định thay thế thận suy bằng lọc máu hoặc ghép thận. Với bệnh nhân ghép thận, trước ghép cần được kiểm tra răng miệng, phát hiện các trường hợp có viêm nhiễm để điều trị, tránh nhiễm trùng sau ghép do bệnh nhân cần duy trì thuốc ức chế miễn dịch chống thải ghép. Đã có nhiều nghiên cứu tình trạng viêm lợi ở bệnh nhân mắc bệnh mạn tính khác như: đái tháo đường, suy thận nói chung hoặc bệnh nhân lọc máu chu kỳ... tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đề cập riêng đến tình trạng viêm lợi ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, đặc biệt các đối tượng có chỉ định ghép thận. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành đề tài với 2 mục tiêu sau: 1.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm và tình trạng viêm lợi của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Khảo sát tình trạng viêm lợi ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối do viêm cầu thận mạn tính có chỉ định ghép thận điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 2. *Tìm hiểu mối liên quan giữa viêm lợi và tuổi, mức lọc cầu thận, nồng độ albumin, nồng độ CRP máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối có chỉ định ghép thận.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Là 87 người được chia thành 2 nhóm:

+ Nhóm bệnh: 56 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối có MLCT < 15 ml/phút do viêm cầu thận mạn, có chỉ định ghép thận được điều trị nội trú tại Bệnh viện

+ Nhóm chứng: là 31 người khoẻ mạnh có tuổi và giới tương đồng

+ Loại trừ các bệnh nhân: đang có nhiễm trùng toàn thân, tình trạng suy tim, suy gan nặng; bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối đang lọc máu; không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu.

+ Nghiên cứu mô tả, cắt ngang so sánh nhóm bệnh và nhóm chứng.

+ Bệnh nhân được khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cận lâm sàng về huyết học và sinh hoá máu, tính mức lọc cầu thận theo công thức MDRD.

+ Đánh giá thiếu máu khi HST nữ < 120 g/l, nam < 130 g/l, giảm protein khi < 60 g/l, giảm albumin khi < 35 g/l, tăng hs-CRP máu khi ≥ 5 mg/l.

+ Khám răng miệng: Bệnh nhân được khám 6 răng gồm 3 răng hàm, sữa hàm trên và hàm dưới, mỗi răng khám 4 mặt. Sử dụng GI của Loe và Silness để đánh giá tình trạng lợi như sau:

- Điểm 0: lợi bình thường, không viêm nề, không chảy máu

- Điểm 1: lợi nhạt màu, nề nhẹ, mất bóng, viêm nhẹ

- Điểm 2: lợi đỏ, phì đại, nề bóng, chảy máu khi ấn, viêm mức độ vừa

- Điểm 3: lợi đỏ, phì đại, nề, loét, chảy máu tự nhiên, viêm nặng

Điểm GI của bệnh nhân là giá trị trung bình của kết quả khám 6 răng.

Đánh giá kết quả:

- Không viêm: $GI < 0,1$

- Viêm nhẹ: $0,1 \leq GI < 1,0$

- Viêm vừa: $1,0 \leq GI < 2,0$

- Viêm nặng: $GI \geq 2,0$

+ **Số liệu được xử lý** theo thuật toán thống kê y sinh học.

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới nhóm bệnh và nhóm chứng

Đối tượng		Nhóm chứng (n=31)	Nhóm bệnh (n=56)	p
Tuổi trung bình (năm)		49,36 ± 10,16	43,13 ± 9,65	
Nhóm tuổi (năm)	< 40 (n,%)	8 (26,7)	24 (42,9)	> 0,05
	40 – 60 (n,%)	18 (58,1)	30 (53,5)	
	> 60 (n,%)	5 (16,2)	2 (3,6)	
Giới	Nam (n,%)	23 (76,6)	43 (76,9)	> 0,05
	Nữ (n,%)	8 (23,4)	13 (23,2)	

Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là 43,13 ± 9,65 tuổi, không khác biệt so với nhóm chứng người khỏe mạnh. Tỷ lệ bệnh nhân theo các nhóm tuổi ở nhóm bệnh và nhóm chứng không khác biệt, $p > 0,05$. Tỷ lệ nam/nữ của nhóm chứng và nhóm bệnh không khác biệt, $p > 0,05$. Tỷ lệ nam/nữ ở nhóm bệnh là 3,31. Nhóm nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình không cao, bởi đối tượng nghiên cứu của chúng

tôi là những người bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối do viêm cầu thận mạn tính, còn các nguyên nhân khác chúng tôi không đưa vào nghiên cứu. Viêm cầu thận mạn tính là bệnh có cơ chế miễn dịch, hình thái các phức hợp miễn dịch, lắng đọng tại cầu thận. Bệnh thường gặp ở tuổi thanh niên và trung niên, tiến triển âm thầm, khó phát hiện. Tại Việt nam, nhiều bệnh nhân phát hiện lần đầu bệnh đã tiến triển đến giai đoạn cuối.

Bảng 2. Đặc điểm thiếu máu, nồng độ protein, albumin và CRP máu của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ tiêu		Nhóm nghiên cứu (n = 56)	
		Số BN	Tỷ lệ %
Thiếu máu	Có	51	91,1
	Không	05	9,8
Protein máu (g/l)	Giảm	15	26,8
	Không giảm	41	73,2
Albumin máu (g/l)	Giảm	17	30,4
	Không giảm	39	69,6
CRP-hs (mg/l)	Tăng	18	32,1
	Không tăng	38	67,9

Bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối có tỷ lệ thiếu máu cao chiếm tới 91,1% số bệnh nhân nghiên cứu. Tỷ lệ giảm albumin chiếm khoảng 1/3 số bệnh nhân, tỷ lệ giảm protein là 26,8%. Thiếu máu, giảm protein và giảm albumin máu là biểu hiện thường gặp của bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Các nghiên cứu trong và ngoài nước đều cho kết quả tương tự chúng tôi. Bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối giảm nồng độ protein và albumin liên quan đến quá trình chán ăn, rối loạn tiêu hoá giảm hấp thu do hội chứng tăng ure

huyết kéo dài. Hơn nữa, một số bệnh nhân được điều trị thường có ăn kiêng, tuy nhiên không bù đủ số lượng acid amin cần thiết. Tăng nồng độ CRP là phổ biến ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối do bệnh nhân có viêm cầu thận, có các biến chứng mạn tính do giảm MLCT gây viêm như tăng huyết áp, xơ vữa và canxi hoá mạch máu... Thiếu máu cũng là biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính do chủ yếu giảm nồng độ Erythropoiein và giảm đáp ứng tiết, giảm độ nhạy của các thụ cảm thể hormone này.

Bảng 3. So sánh chỉ số GI nhóm bệnh và nhóm chứng

Chỉ tiêu		Nhóm nghiên cứu (n = 56)	
		Số BN	Tỷ lệ %
Mức độ viêm lợi	Không	4	7,1
	Nhẹ	22	39,3
	Vừa	27	48,2
	Nặng	3	5,4
GI (X ± SD)	Chứng (n=31)	0,49 ± 0,08	
	Bệnh nhân (n=56)	1,96 ± 0,43	
	p	< 0,001	

Nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối chưa lọc máu có chỉ số GI trung bình

là 1,96 ± 0,43 cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tỷ lệ bệnh nhân bệnh

thận mạn tính giai đoạn cuối có viêm lợi chiếm 92,9%, bệnh nhân viêm lợi mức độ vừa chiếm tới 48,2%. Viêm lợi thường do nhiều yếu tố tác động gây nên. Bệnh viêm lợi là bệnh do mảng bám trên răng làm kích ứng gây mất răng dẫn đến sưng nướu. Bệnh viêm lợi rất dễ dàng phát hiện và điều trị nhưng chúng ta thường hay bỏ qua và để "tự nó khỏi". Nếu không được chữa trị và người bệnh tiếp tục để lợi bị tổn thương, bệnh có thể chuyển sang giai đoạn chảy máu lợi, nặng hơn thì bị rụng răng. Viêm lợi trong thời gian dài gây ra bệnh viêm nướu răng, lan đến các mô cơ

và xương, có thể gây mất răng. Làm tăng nguy cơ đột quỵ, đau tim, viêm phổi. Viêm lợi thường liên quan đến bệnh lý toàn thân mạn tính và tại chỗ do chăm sóc răng miệng không tốt. Những bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối tình trạng viêm lợi liên quan đến quá trình bệnh lý đó là tình trạng giảm nuôi dưỡng, giảm sức đề kháng cơ thể và rối loạn đông cầm máu gây viêm lợi.

2. Liên quan giữa mức độ viêm lợi (chỉ số GI) với một số đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 4. Liên quan mức độ viêm lợi với mức lọc cầu thận

Chỉ tiêu	GI (X ± SD)	pANOVA
MLCT < 5 ml/phút (n= 17)	2,07 ± 0,64	< 0,05
MLCT từ 5 đến < 10 ml/phút (n= 28)	1,91 ± 0,41	
MLCT từ 10 đến < 15 ml/phút (n=11)	1,78 ± 0,59	

Điểm GI liên quan đến MLCT (tức là liên quan đến mức độ suy thận). Khi suy thận càng nặng (MLCT giảm) thì tình trạng viêm lợi nặng hơn (điểm GI cao hơn) so với nhóm bệnh nhân suy thận nhẹ hơn có ý nghĩa $p < 0,05$. Bệnh nhân suy thận càng nặng, thì các yếu tố liên quan đến tình trạng viêm lợi càng nhiều và càng nặng nề như: thiếu máu tăng, giảm albumin máu nhiều và tình trạng viêm, xơ vữa mạch máu tăng.

Bảng 5. Liên quan mức độ viêm lợi với thiếu máu, nồng độ protein, albumin và hs-CRP máu (n=56)

Chỉ tiêu	GI (X ± SD)	P	
Mức hemoglobin	< 100 g/l (n=35)	2,21 ± 0,52	< 0,01
	≥ 100 g/l (n=21)	1,65 ± 0,61	
P Giảm protein máu	Có (n=15)	2,23 ± 0,59	< 0,05
	Không (n=41)	1,74 ± 0,52	
Giảm albumin máu	Có (n=17)	2,24 ± 0,43	< 0,01
	Không (n=39)	1,68 ± 0,62	
Tăng hs-CRP máu	Có (n=18)	2,54 ± 0,54	< 0,01
	Không (n=38)	1,54 ± 0,43	

Mức độ nặng viêm lợi liên quan đến thiếu máu; giảm protein; giảm albumin máu và tăng nồng độ hs-CRP máu, $p < 0,01$. Tình trạng viêm lợi liên quan đến dinh dưỡng bệnh nhân. Thiếu máu, giảm protein đặc biệt giảm albumin máu liên quan đến giảm các immunoglobulin miễn dịch, giảm nuôi dưỡng cơ quan trong đó có lợi. Viêm lợi liên quan đến mảng bám răng lúc đầu là một mảng không màu, dính bao quanh răng. Khi bị vôi hoá, mảng này biến thành cao răng, màu sẫm dần theo thời gian. Sự tích tụ mảng bám tạo nên những túi chứa vi khuẩn, từ đây, vi khuẩn sẽ sinh sôi phát triển khi gặp điều kiện thuận lợi rồi gây viêm lợi và dễ chảy máu. Theo khuyến cáo của hội thận học thế giới, mặc dù mức chẩn đoán thiếu máu ở nam dựa vào nồng độ Hemoglobin < 130g/l, ở nữ < 120g/l, tuy nhiên mức Hemoglobin được khuyến cáo là ≥ 100g/l. Trong thực hành lâm sàng, những bệnh nhân có nồng độ hemoglobin ở mức bình thường sẽ làm cho quá trình tăng đông dễ tắc mạch, kiểm soát

huyết áp sẽ khó khăn hơn. Chúng tôi đã phân chia thành 2 nhóm theo hemoglobin mục tiêu, nhận thấy nhóm có nồng độ hemoglobin < 100g/l có điểm GI cao hơn nhóm bệnh nhân đạt nồng độ hemoglobin theo khuyến cáo.

IV. KẾT LUẬN

+ Viêm lợi thường gặp ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối: GI trung bình nhóm bệnh nhân là 1,96 ± 0,43, tăng khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (0,49 ± 0,08), $p < 0,001$. Tỷ lệ bệnh nhân có viêm lợi ở các mức độ chiếm 92,9%.

+ Mức độ viêm lợi có liên quan đến một số đặc điểm bệnh nhân: Bệnh nhân suy thận nặng hơn; nồng độ hemoglobin đạt khuyến cáo; giảm protein; giảm albumin; tăng hs-CRP máu có điểm GI trung bình cao hơn có ý nghĩa so với điểm GI của nhóm bệnh nhân suy thận nhẹ hơn; hemoglobin không đạt khuyến cáo; không giảm protein; albumin máu; không tăng hs-CRP, $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Hải Nam. Một số xét nghiệm sinh hóa trong lâm sàng. Xét nghiệm hóa sinh. Nxb Quân đội nhân dân 2011, Tr 7 – 10.
2. Akar H, Akar GC, Carrero JJ, et al (2011), "Systemic consequences of poor oral health in chronic kidney disease patients." Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Jan;6(1):218-26.
3. Ardalan MR, Ghabili K, Pourabbas R, et al (2011), "A causative link between periodontal disease and glomerulonephritis: a preliminary study." Ther Clin Risk Manag. 2011;7:93-8.
4. Cholewa M, Madziarska K, Radwan-Oczko M.(2018), "The association between periodontal conditions, inflammation, nutritional status and calcium-phosphate metabolism disorders in hemodialysis patients." J Appl Oral Sci. 2018 Jul 23;26:e20170495.
5. Loe, Silness. "Gingival index of Loe and Silness". Dentistry and Oral Medicine, 2009.
6. NKF/DOQI. (2007), "Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target", Am J Kidney Dis, 50, pp. 519-520.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH TRĨ BẰNG PHẪU THUẬT FERGUSON

Phan Sỹ Thanh Hà*, Nguyễn Xuân Hùng**, Trần Minh Đạo*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phẫu thuật Ferguson được cải tiến từ kỹ thuật cắt trĩ Milligan-Morgan. Ưu điểm của phương pháp chăm sóc sau mổ đơn giản, nhanh liền vết mổ, đỡ đau sau mổ. Đề tài đánh giá kết quả phẫu thuật Ferguson áp dụng tại Bệnh viện Việt Đức. **Đối tượng và Phương pháp:** 127 bệnh nhân trĩ độ 3, độ 4, được phẫu thuật theo phương pháp Ferguson tại Bệnh viện Việt Đức từ 1/9/2012 đến 31/12/2013. Kết quả: Tuổi trung bình là 48,02 ± 15,19 tuổi, (18 ÷ 83) tuổi. Nam 64,6%, nữ 35,4%. Tỷ lệ nam/nữ = 1,82. Trĩ độ 3 là 81,9% và trĩ độ 4 là 18,1%. Chảy máu sau mổ 2,4%, bí tiểu 20,45%, bục vết mổ là 14,2%. Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu: Chức năng đại tiện tại thời điểm kết thúc nghiên cứu: 94,5% đạt chức năng đại tiện rất tốt và 5,5% đạt chức năng tốt. Hẹp hậu môn 0,8%. Tái phát trĩ 3,2%. Kết quả xa tốt 90,5%. **Kết luận:** Phẫu thuật Ferguson điều trị bệnh trĩ là phẫu thuật an toàn, hiệu quả, chăm sóc sau mổ đơn giản, nhanh lành vết mổ. Không có tai biến và biến chứng cần phải can thiệp lại.

Từ khóa: Phẫu thuật Ferguson, bệnh trĩ độ 3, độ 4.

SUMMARY

EVALUATING THE RESULTS OF TREATMENT HEMORRHOIDS WITH FERGUSON SURGERY

Purpose: Hemorrhoids is often disease in proctology, Ferguson (1959) presented a technique to care postoperative easier. The aim of this study was to determine the efficacy and safety of Ferguson technique. Materials and Methods: Prospective study. We have encountered 127 patients with grade 3, grade 4 and thrombosed external hemorrhoids were

treated by Ferguson technique from 01 September 2012 to 31 December 2013 at Viet Duc Hospital. **Results:** The mean age was 48.02 ± 15.19 years, (18 ÷ 83) years. Male 64.6%, female 35.4%. The ratio of male/female = 1.82. The third stage is 81.9% and the fourth stage is 18.1%. Postoperative hemorrhage 2.4%, urine retention 20.4%, surgical wound 14.2%. At the end of the study: Functional defect at the end of the study: 94.5% achieved very good defecation function and 5.5% achieved good function. Analgesia 0.8%. Hemorrhoids recovery 3.2%. Good results far 90.5%. **Conclusions:** Surgical removal of hemorrhoids by the method of Ferguson is a safe surgery, radical treatment. No complications and complications need to intervene again.

Keyword: Ferguson technique, Hemorrhoids grade 3, grade 4.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật Ferguson được thực hiện từ năm 1959, đây là một cải tiến từ phương pháp Milligan-Morgan. Sau khi thắt cắt gốc búi trĩ hai mép vết mổ được khâu kín. Do lo ngại việc khâu kín da, niêm mạc hậu môn trực tràng có thể gây áp xe, nhiễm khuẩn sau mổ, nên các phẫu thuật viên còn e ngại sử dụng phương pháp này. Năm 2010, báo cáo đầu tiên của Nguyễn Xuân Hùng cho thấy phẫu thuật Ferguson an toàn, hiệu quả, chăm sóc sau mổ dễ dàng hơn, nên áp dụng [1]. Nghiên cứu điều trị bệnh trĩ bằng phẫu thuật Ferguson ở các cơ sở còn lẻ tẻ [2],[3]. Chưa đánh giá được kết quả lâu dài. Vì vậy, mục tiêu đề tài này đánh giá kết quả phẫu thuật Ferguson điều trị bệnh trĩ tại Bệnh viện Việt Đức.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: 127 bệnh nhân trĩ độ 3, độ 4 phẫu thuật theo phương pháp Ferguson tại Bệnh viện Việt Đức. Thời gian từ 1/9/2012 đến 31/12/2013.

*Bệnh viện 198, Bộ Công An

** Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Phan Sỹ Thanh Hà

Email: drha198@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/9/2018

Ngày phản biện khoa học: 1/10/2018

Ngày duyệt bài: 16/10/2018

Phương pháp: Mô tả tiến cứu, can thiệp lâm sàng và theo dõi dọc.

Các chỉ tiêu nghiên cứu: Một số đặc điểm lâm sàng bệnh nhân nghiên cứu.

Theo dõi gần:

+ Đau sau mổ đánh giá theo thang điểm VAS (Visual Analog Scale).

+ Biến chứng hậu phẫu: chảy máu, bí tiểu, ...

+ Thời gian nằm viện, thời gian trở lại sinh hoạt bình thường.

+ Liên vết mổ: liền vết mổ thì đầu 7 - 10 ngày, thì 2 trên 10 ngày.

Theo dõi xa: Bệnh nhân mời khám theo lịch sau mổ 2 tuần, 6 tháng, 12 tháng, 24 tháng, 36 tháng và thời điểm kết thúc nghiên cứu để đánh giá:

+ Đại tiện chủ động (kiểm soát đại tiện): là có cảm giác buồn đại tiện, có nhiều phân trong trực tràng, buồn đại tiện thốt ra thành lời nhưng nhịn được đại tiện. Phân độ kiểm soát đại tiện:

Kiểm soát đại tiện hoàn toàn (kiểm soát được cả phân đặc và phân lỏng, kiểm soát được trong mọi lúc mọi nơi, nhịn đại tiện hàng phút).

Kiểm soát đại tiện không hoàn thành (lúc kiểm soát được, lúc không; kiểm soát được phân đặc, không kiểm soát được phân lỏng, nhịn đại tiện hàng giây).

- Không kiểm soát được đại tiện.

+ Đánh giá chức năng đại tiện: tại các thời điểm theo dõi dựa vào ba tiêu chí là kiểm soát đại tiện, táo bón và tình trạng són phân. Cơ sở đánh giá chức năng đại tiện theo phân loại Krickenbeck[4] và được cải tiến như sau:

- Kiểm soát đại tiện:

. Kiểm soát đại tiện hoàn toàn:

Nhịn đại tiện hàng phút: 3 điểm. Nhịn đại tiện hàng giây: 2 điểm.

. Kiểm soát đại tiện không hoàn toàn: 1 điểm.

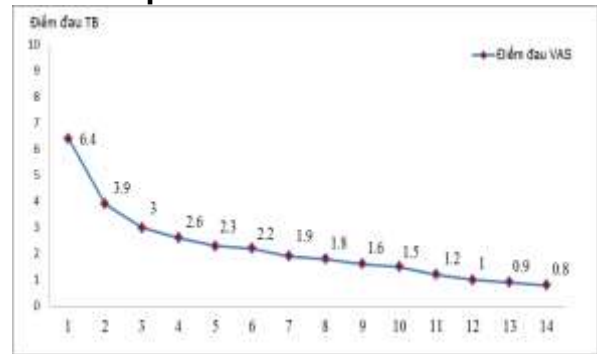
. Không kiểm soát được đại tiện: 0 điểm.

Số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm lâm sàng: Tuổi trung bình là 48,02 ± 15,19 tuổi, (18 ÷ 83) tuổi. Nam 64,6%, nữ 35,4%. Tỷ lệ nam/nữ = 1,82. Trĩ độ 3 là 81,9% và trĩ độ 4 là 18,1%.

2. Kết quả sớm



Biểu đồ 3.1. Điểm đau trung bình 2 tuần sau mổ

Có 112 trong 127 bệnh nhân được đánh giá đau sau mổ 14 ngày chiếm tỷ lệ 88,2%.

Không có áp xe vết mổ, không có hoại tử hậu môn và không có nhiễm khuẩn huyết.

Bảng 3.1. Biến chứng sau mổ

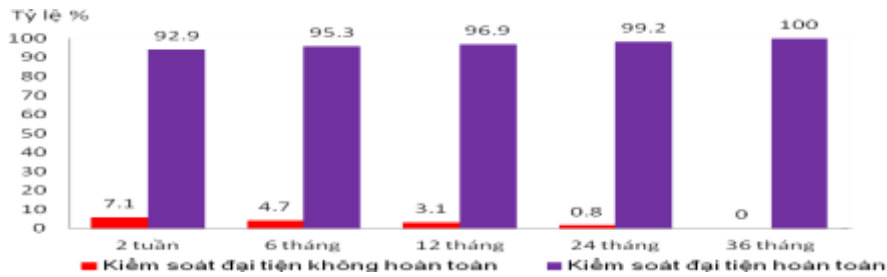
Biến chứng		Bệnh nhân	Tỷ lệ %
Đau đầu		3	2,4
Bí tiểu	Đặt thông tiểu	22	17,3
	Chườm ấm hạ vị	4	3,1
Chảy máu		3	2,4
Hẹp nhẹ hậu môn		4	3,1
Liên vết mổ thì 2		18	14,2
Da thừa hậu môn		11	8,7

Nhận xét: Bí tiểu chiếm tỷ lệ 20,4% trong đó đặt thông bàng quang 17,3%, chườm nóng hạ vị 3,1%. Chảy máu sau mổ 3 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 2,4%. Hẹp nhẹ hậu môn là 3,1%. Liên vết mổ thì 2 là 14,2%. Thời gian nằm viện trung bình 3,46 ± 1,37 ngày, (1 ÷ 8 ngày). Gặp nhiều nhất là 2 - 4 ngày chiếm tỷ lệ 77,9%.

Thời gian trở lại sinh hoạt bình thường 2,49 ± 0,75 ngày (1 ÷ 4 ngày). Thời gian trở lại sinh hoạt bình thường ngày thứ 2 và thứ 3 sau mổ 84,3%.

3. Kết quả: Thời gian theo dõi trung bình 30,65 ± 4,55 tháng, (24 ÷ 39 tháng).

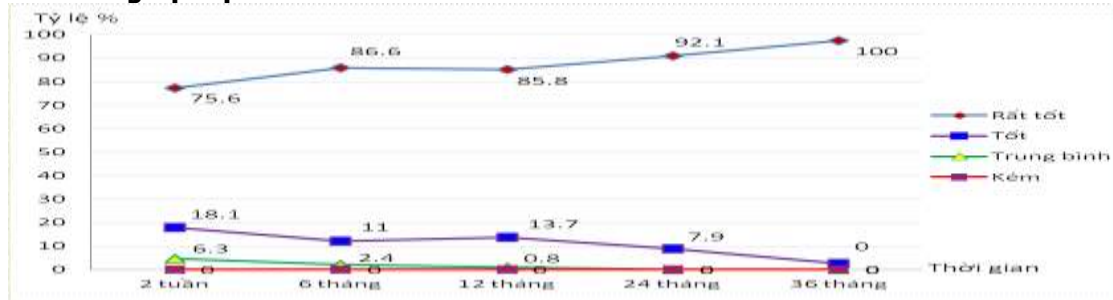
Khả năng kiểm soát đại tiện



Biểu đồ 3.2. Kiểm soát đại tiện

Nhận xét: Kiểm soát đại tiện không hoàn toàn giảm qua thời gian theo dõi. Sự khác biệt về khả năng đại tiện sau phẫu thuật từ 2 tuần đến 24 tháng có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Chức năng đại tiện

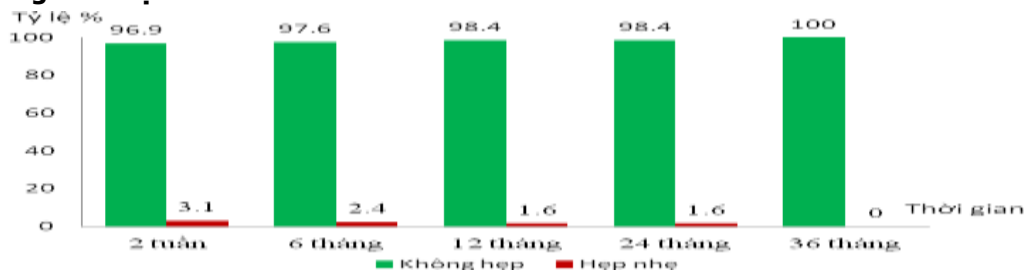


Biểu đồ 3.3. Phân loại về chức năng đại tiện sau phẫu thuật

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có phân loại chức năng đại tiện trung bình giảm trong 12 tháng đầu, không có bệnh nhân phân loại chức năng đại tiện kém.

Chức năng đại tiện tại thời điểm kết thúc nghiên cứu: 120 bệnh nhân (94,5%) đạt chức năng đại tiện rất tốt, 7 bệnh nhân (5,5%) đạt chức năng tốt.

Đường kính hậu môn

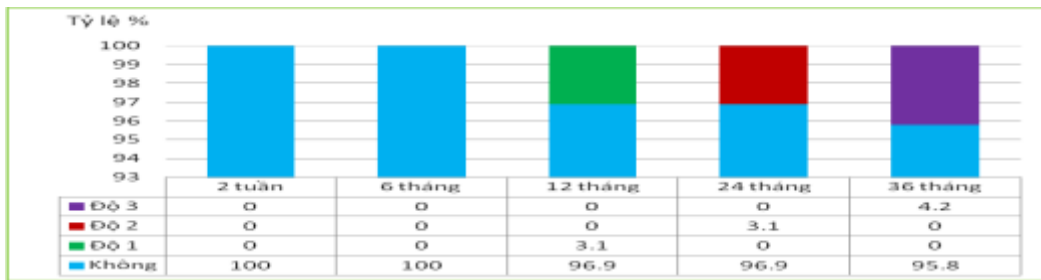


Biểu đồ 3.4. Đường kính ống hậu môn tại các thời điểm theo dõi

Nhận xét: Đường kính ống hậu môn tăng dần qua thời gian theo dõi. Sự khác biệt giữa thời điểm sau phẫu thuật 2 tuần đến 24 tháng với đường kính ống hậu môn có ý nghĩa ($p < 0,05$).

Đường kính ống hậu môn tại thời điểm kết thúc nghiên cứu có 126 bệnh nhân (99,2%) không hẹp hậu môn, 1 bệnh nhân (0,8%) hẹp nhẹ, bệnh nhân này có tiền sử mổ trĩ trước đó, ống hậu môn bị sẹo xơ, gây hẹp nhẹ.

Tái phát trĩ



Biểu đồ 3.5. Mức độ tái phát trí tại các thời điểm

Nhận xét: Tái phát trí tăng dần qua thời gian theo dõi. Sự khác biệt tái phát trí sau phẫu thuật 24 tháng đến 36 tháng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tái phát trí tại thời điểm kết thúc nghiên cứu: có 123 bệnh nhân (96,8%) không tái phát, 3 bệnh nhân (2,4%) tái phát độ 2, 1 bệnh nhân (0,8%) tái phát độ 3.

Phân loại kết quả xa:

Bảng 3.2. Phân loại kết quả xa

Kết quả	Bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Tốt	115	90,5
Trung bình	8	6,3
Xấu	4	3,2
Tổng	127	100

Nhận xét: Kết quả xa: tốt 90,5%; trung bình 3,6%; xấu 3,2% do có 4 bệnh trí tái phát ở thời điểm kết thúc nghiên cứu.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chỉ định phẫu thuật: Tuổi trung bình là $48,02 \pm 15,19$ tuổi, (18 ÷ 83) tuổi. Nam 64,6%, nữ 35,4%. Tỷ lệ nam/nữ = 1,82. Trí độ 3 là 81,9% và trí độ 4 là 18,1%.

2. Kết quả sớm

- **Đau sau mổ:** Các biến chứng hay gặp sau mổ là chảy máu, bí tiểu, nhiễm trùng vết mổ... và đau. Đau xuất hiện đầu tiên và là biến chứng đáng sợ nhất của bệnh nhân cũng như phẫu thuật viên. Thật ra, việc đánh giá biến số này cũng hết sức tương đối, vì đau là một cảm giác chủ quan, tùy thuộc nhiều yếu tố: trạng thái tâm lý, độ chịu đựng cảm giác đau, mức độ tổn thương bệnh, thời gian phẫu thuật, phương pháp vô cảm, cắt bỏ quá nhiều tổ chức, chậm lành vết thương do nhiễm khuẩn, cũng có thể do táo bón, tiêu chảy và động tác rặn đại tiện,... Đây là lý do bệnh nhân trì hoãn phẫu thuật. Trong nghiên cứu này có 112 (88,2%) bệnh nhân đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS 14 ngày sau mổ. Qua biểu đồ 3.1 điểm đau trung bình ngày thứ nhất 6,4 điểm đến ngày thứ 3, thứ 4 sau mổ bệnh nhân đau vừa và nhẹ. Fareed M. đau ngày đầu sau mổ $7,0 \pm 1,72$ điểm, ngày thứ 14 sau mổ $1,0 \pm 0,648$ điểm (VAS) [6]. Để hạn chế đau sau phẫu thuật Ferguson, theo chúng tôi cần chú ý:

+ Trong phẫu thuật phẫu tích tỷ mỹ bóc tách đúng lớp, hạn chế dùng dao điện, dao điện có thể gây bỏng tổ chức làm tăng nguy cơ bục vết mổ đau kéo dài.

+ Dùng chỉ khâu tiêu chậm, càng nhỏ càng tốt Vicryl 4.0 hoặc 5.0. khâu mép vết mổ. Chỉ khâu niêm mạc, không khâu vào cơ thắt hậu môn.

+ Hạn chế nhét gạc ống hậu môn.

+ Dùng thuốc nhuận tràng tránh táo bón, ứ đọng phân ở bóng trực tràng gây kích thích đại tiện và đau.

+ Dùng kháng sinh Metronidazol phòng nhiễm khuẩn vết mổ gây đau.

+ Không ngâm hậu môn tránh bục vết mổ gây đau kéo dài.

Như vậy, với phương pháp Ferguson đã phần nào hạn chế được vấn đề đau kéo dài sau mổ so với phẫu thuật cắt trĩ truyền thống khác.

- **Chảy máu sau phẫu thuật:** Qua nghiên cứu 127 bệnh nhân cho thấy 3 bệnh nhân (2,4%) chảy máu muộn sau mổ từ ngày thứ 7 đến ngày thứ 10 (bảng 3.1). Hai bệnh nhân vào Bệnh viện Việt Đức thăm khám thấy bệnh nhân tỉnh táo, huyết động ổn định. Có máu chảy ứ đọng quần, tiến hành soi kiểm tra xác định điểm chảy máu ở gốc búi trĩ. Theo chúng tôi ở thời điểm ngày thứ 7 đến ngày thứ 10 sau mổ là giai đoạn 2 mép niêm mạc trực tràng liền lại với nhau nhưng do trong quá trình phẫu tích và buộc gốc búi trĩ còn nhiều mô, tổ chức liên kết, các tổ chức này hoại tử tuột chỉ gây chảy máu. Xử trí đặt miếng Sponzel cầm máu, dùng thuốc cầm máu (Transamine) tình trạng ổn định. Qua nghiên cứu của nhiều tác giả trong nước và ngoài nước cho thấy cầm máu trong và sau phẫu thuật Ferguson rất hiệu quả, cho kết quả điều trị tốt.

- Liền vết mổ thì đau, áp xe vết mổ sau phẫu thuật: Biến chứng nhiễm khuẩn, áp xe sau mổ trĩ theo phương pháp Ferguson luôn là mối quan tâm đặc biệt của phẫu thuật viên. Một trong những lý do mà từ trước đến nay nhiều phẫu thuật viên Việt Nam ít lựa chọn phương pháp này để phẫu thuật điều trị bệnh trĩ. Chúng tôi thấy 100% không có áp xe vết mổ, không có hoại tử

hậu môn và không có nhiễm khuẩn huyết. Liên vết mổ thì 2 ở 127 bệnh nhân là 14,2%. Khubchandani I. (2009) phẫu thuật Ferguson cho 3247 bệnh nhân gặp 6 bệnh nhân (0,18%) áp xe vết mổ, trong đó có 4(0,12%) trường hợp không phải can thiệp. Có 2(0,06%) bệnh nhân phải phẫu thuật lại. Bục một phần vết mổ có 163(4,97%) bệnh nhân. Bục toàn bộ vết mổ có 2(0,06%) bệnh nhân [8]. Những bệnh nhân bị bục vết mổ được hướng dẫn chăm sóc vết mổ theo phương pháp Miligan-Morgan ngâm và nong hậu môn hàng ngày. Qua theo dõi vết mổ liền sau 4 đến 8 tuần. Chúng tôi luôn hướng dẫn bệnh nhân chăm sóc vết mổ tại chỗ sau phẫu thuật Ferguson như sau:

+ Giữ sạch vết mổ, luôn để hậu môn khô thoáng. Sau đại tiện rửa sạch hậu môn, thấm khô.

+ Không tự ý nong hậu môn, không ngâm hậu môn tránh bục đường khâu da niêm mạc. Không phải nong hậu môn hàng ngày từ 4 đến 6 tuần sau mổ.

Khi mổ trĩ theo phương pháp Ferguson việc cầm máu phải được thực hiện một cách cẩn thận và kỹ càng tránh tụ máu vết mổ, gây căng vết mổ và tăng nguy cơ nhiễm khuẩn gây bục vết mổ. Dao đốt điện có thể sử dụng để cầm máu một cách hiệu quả. Tuy nhiên, dụng cụ này lại gây tổn thương mô xung quanh mép vết mổ làm suy yếu khả năng liền vết mổ [3]. Không lấy quá nhiều da, niêm mạc ống hậu môn khi phẫu tích búi trĩ, khi khâu làm căng vết mổ gây bục vết mổ. Tất cả những điều này là yếu tố gây nên bục vết mổ. Như vậy, qua kết quả nghiên cứu của chúng tôi và kết quả của các tác giả khác, chúng ta có thể hoàn toàn yên tâm, tin tưởng đối với phương pháp Ferguson trong điều trị bệnh trĩ khi đã tuân thủ đúng quy trình phẫu thuật, điều trị và chăm sóc bệnh nhân.

3. Kết quả xa

- *Chức năng đại tiện:* Đại tiện là chức năng sinh lý bình thường của hậu môn. Đại tiện sau mổ có thể xem như một bước chuyển từ trạng thái bệnh lý sang trạng thái hồi phục. Khi hậu môn ở trạng thái bệnh lý thì chức năng đại tiện thay đổi, nhất là khi có tác động của thủ thuật, phẫu thuật ở vùng này dễ gây đại tiện đau, đại tiện nhiều lần do bị kích thích, đại tiện có máu, mất kiểm soát đại tiện.... Chúng tôi tiến hành đánh giá phục hồi chức năng sinh lý hậu môn qua theo dõi chức năng đại tiện.

- *Hẹp hậu môn:* Qua biểu đồ 3.4 cho thấy đường kính ống hậu môn tăng dần qua thời gian theo dõi. Tại thời điểm sau phẫu thuật 2 tuần có 3,1% hẹp nhẹ hậu môn. Sự khác biệt giữa thời điểm sau phẫu thuật 2 tuần đến 24 tháng với

đường kính ống hậu môn có ý nghĩa ($p < 0,05$). Đường kính ống hậu môn tại thời điểm kết thúc nghiên cứu có 99,2% không hẹp hậu môn và 0,8% hẹp nhẹ, bệnh nhân này có tiền sử mổ trĩ trước đó, ống hậu môn bị sẹo xơ, gây hẹp nhẹ. Để phòng hẹp hậu môn khi sử dụng kỹ thuật Ferguson cần chú ý đến 3 yếu tố:

Chỉ định: trĩ thể búi độ 3, độ 4. Không nên chỉ định cho trĩ thể vòng, trĩ có tiền sử điều trị thủ thuật hay phẫu thuật, trĩ có bệnh lý hậu môn phối hợp.

Kỹ thuật: trong mổ chú ý bảo tồn tối đa niêm mạc ống hậu môn. Luôn kiểm tra đường kính ống hậu môn bằng van Hill-Ferguson cỡ nhỏ hoặc que nong hậu môn (Hégar) có đường kính $> 20\text{mm}$, nếu thấy hẹp thì mở đường nhỏ trên cầu da niêm mạc từ trong ra ngoài, chú ý không cắt vào cơ thắt trong. Khi đưa que nong đường kính $> 20\text{mm}$ vào ống hậu môn rộng rãi là đạt yêu cầu.

Chăm sóc sau mổ: chăm sóc vết mổ hàng ngày, không ngâm hậu môn, không nong hậu môn tránh bục đường khâu da niêm mạc.

Kinh nghiệm cho thấy thường vào ngày thứ 7 trở đi, vết mổ bắt đầu liền sinh học và hơi co lại, có thể gây hẹp nhẹ ổ hậu môn. Do vậy, chúng tôi thường hẹn kiểm tra lại vết mổ, đánh giá xem nếu hẹp thì nong sớm, rất hiệu quả. Các trường hợp hẹp nhẹ sau khi được khám lại và hướng dẫn cách nong hậu môn tại nhà bằng tay, qua thời gian theo dõi tiến triển tốt không phải can thiệp phẫu thuật. Chúng tôi chỉ hướng dẫn bệnh nhân tự nong hậu môn khi có triệu chứng hẹp hậu môn. Đây được coi là một ưu điểm nổi bật của phương pháp Ferguson so với các phương pháp cắt trĩ truyền thống khác về chăm sóc bệnh nhân sau mổ.

- *Trĩ tái phát:* Qua biểu đồ 3.5 cho thấy tỷ lệ tái phát trĩ tăng qua thời gian theo dõi. Sự khác biệt mức độ tái phát trĩ sau phẫu thuật 12 tháng đến 36 tháng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tái phát trĩ tại thời điểm kết thúc nghiên cứu có 123 bệnh nhân (96,8%) không tái phát, 3 bệnh nhân (2,4%) tái phát độ 2, 1 bệnh nhân (0,8%) tái phát độ 3. Những bệnh nhân tái phát trĩ, tái phát độ 3. Những bệnh nhân tái phát trĩ, tái phát được soi hậu môn trực tràng để đánh giá vị trí tái phát trĩ, chúng tôi thấy đa số búi trĩ hình thành ở vị trí khác chỗ cắt trĩ cũ. Có 2 bệnh nhân búi trĩ hình thành trên chỗ cắt cũ. Điều này được lý giải ngoài những động mạch chính được thắt và cắt còn có những động mạch xiên qua cơ trực tràng hình thành búi trĩ. Một bệnh nhân tái phát trĩ độ 3 trong nghiên cứu của chúng tôi được giải thích mổ lại nhưng bệnh nhân không đồng ý vì chưa ảnh hưởng nhiều đến cuộc sống hàng

ngày. Tỷ lệ tái phát trĩ trong nghiên cứu này là 3,6% tương đương một số nghiên cứu khác.

Kết quả xa: tốt 90,5%; trung bình 6,2%; xấu 3,2%.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật Ferguson điều trị bệnh trĩ là phẫu thuật an toàn, hiệu quả, chăm sóc sau mổ đơn giản, nhanh lành vết mổ. Không có tai biến và biến chứng cần phải can thiệp lại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Xuân Hùng, Mark Helbraun, Phạm Đức Huân và cs. (2010)** Phẫu thuật Ferguson điều trị trĩ. Tạp chí đại trực tràng học, 5:9-13.
2. **Nguyễn Sỹ Tuấn Anh (2011)** Kết quả điều trị bệnh trĩ bằng phẫu thuật Ferguson tại Bệnh viện Việt Đức, Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học y Hà Nội.
3. **Nguyễn Văn Lâm, Mai Văn Đợi (2014)** Đánh giá kết quả phẫu thuật Ferguson điều trị bệnh trĩ tại Bệnh viện Trường đại học Y dược Cần Thơ. Tạp chí y học Việt Nam, 421(1):12-15.
4. **Holschneider A., Hutson J., Peña A. et al. (2005)** Preliminary report on the International Conference for the Development of Standards for the Treatment of Anorectal Malformations. Journal of pediatric surgery, 40(10):1521-1526.
5. **Nguyễn Mạnh Nhâm (1993)** Góp phần nghiên cứu điều trị bệnh trĩ qua kết quả phẫu thuật 77 bệnh nhân theo phương pháp Miligan-Morgan, Luận án phó tiến sỹ Y-Dược, Học viện Quân Y.
6. **Fareed M., El-Awady S., Monaem H.A. et al.(2007)** Randomized, Clinical Trial Of Ligasure Haemorrhoidectomy Versus Conventional "Ferguson" Haemorrhoidectomy. Egyptian Journal of Surgery, July, 26(3):133-139.
7. **Santos G.A., Coutinho C.P., Meyer M.M.M.D. et al. (2012)** Surgical complications in 2,840 cases of hemorrhoidectomy by Milligan-Morgan, Ferguson and combined techniques. Journal of Coloproctology, 32(3):271-290.
8. **Khubchandani I., Paonessa N., Azimuddin K. (2008)**. Surgical treatment of hemorrhoids, 2, Springer Science & Business Media.

KHẢO SÁT RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TÂM TRƯỞNG VÀ ÁP LỰC ĐỒ ĐẦY THẤT TRÁI TRÊN SIÊU ÂM DOPPLER TIM Ở BỆNH NHÂN SUY TIM NẶNG CÓ PHÂN SUẤT TỔNG MÁU GIẢM

Lê Thị Bích Vân*, Phạm Nguyễn Vinh**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát rối loạn chức năng tâm trương (RLCNTTr) và áp lực đồ đầy thất trái (ALĐĐT) trên siêu âm Doppler tim ở bệnh nhân suy tim độ III – IV theo Hiệp hội tim mạch New York (NYHA) có phân suất tống máu giảm (PSTM \leq 40%) theo hướng dẫn của Hiệp hội siêu âm tim Hoa Kỳ (ASE) 2016. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 101 bệnh nhân suy tim nặng NYHA III-IV có PSTM \leq 40% điều trị nội trú tại Viện Tim – TP từ tháng 4/2016 đến tháng 06/2018. **Kết quả:** Nhóm có RLCNTTr độ I là 17,8%, nhóm có RLCNTTr độ II là 37,6% và nhóm có RLCNTTr độ III là 44,6%. Có 83 bệnh nhân (82,2%) xác định được ALĐĐT có tăng và 18 bệnh nhân (17,8%) có ALĐĐT bình thường. Trong khi tỷ lệ E/e' $>$ 14 chỉ có 41,6% nhưng nhóm có tăng ALĐĐT sau khi tích hợp 5 thông số là 82,2%. Riêng trong nhóm có tăng ALĐĐT thì tỷ lệ có RLCNTTr độ II là 45,8% và RLCNTTr độ III là 54,2%. **Kết luận:** Việc sử dụng tích hợp 5 thông số theo hướng dẫn của ASE2016 để ước lượng ALĐĐT giúp phát hiện phần lớn bệnh nhân suy tim nặng có PSTM giảm là có tăng ALĐĐT và giảm bỏ sót một nửa trường hợp có tăng ALĐĐT mà không phát hiện được khi sử dụng riêng lẻ chỉ số E/e'. Hầu hết suy tim nặng có PSTM giảm là có RLCNTTr từ độ II trở lên và những trường hợp có tăng ALĐĐT thì hơn phân nửa các trường hợp là có RLCNTTr nặng mức độ III.

Từ khoá: Suy tim có phân suất tống máu giảm, áp lực đồ đầy thất trái, rối loạn chức năng tâm trương

SUMMARY

EVALUATION OF LEFT VENTRICULAR FILLING PRESSURE AND DIASTOLIC DYSFUNCTION OF LEFT VENTRIVULAR USING DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY IN SEVERE HEART FAILURE PATIENTS WITH REDUCED EJECTION FRACTION

Objectives: To estimate left ventricular filling pressure (LVFP) and diastolic dysfunction of left ventricular using Doppler echocardiography according to American Society of Echocardiography (ASE) guidelines in NYHA classes III-IV heart failure patients with an ejection fraction (EF) \leq 40%. **Subjects and methods:** We did a descriptive cross-sectional study in 101 patients with NYHA class III-IV severe chronic heart failure with an EF \leq 40%, from April 2016 to

June 2018 at Ho Chi Minh City Heart Institute. LVFP was estimated using 5 Doppler echocardiographic parameters including peak E-wave velocity, mean E/A ratio, mean E/e' ratio, mean peak tricuspid regurgitation velocity (TRV) and mean left atrial (LA) volume index. **Results:** We have identified diastolic dysfunction grade I, II and III group each accounts for 17,8%, 37,6% and 44,6% of our patients respectively. As for the elevated LVFP group, more than half of them (54,2%) have diastolic dysfunction grade III, 45,8% have diastolic dysfunction grade II. And 83 patients (82,2%) with elevated LVFP and 18 patients with normal LVFP (17,8%). Only 41,6% of our patients have mean E/e' ratio $>$ 14, while 82,2% of our patients are shown to have elevated LVFP after integrating 5 echocardiographic parameters. **Conclusion:** By integrating these 5 parameters, the chance of missing elevated LVFP patients will be lowered by half, which would be otherwise undetectable if only E/e' ratio was used. Almost patient has diastolic dysfunction grade II, III and as for the elevated LVFP group more than half of them have severe diastolic dysfunction grade III.

Key words: Heart failure with reduced ejection fraction left ventricular filling pressure, diastolic dysfunction.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Toàn thế giới ước tính có khoảng 38 triệu người suy tim, các báo cáo gần đây tần suất suy tim khoảng 1-2% người lớn [1,2]. Hội chứng suy tim vẫn có tiên lượng nghèo nàn: 5-10% bệnh nhân chết trong suốt thời gian nằm viện, thêm 15% chết sau 3 tháng và hơn một nửa bệnh nhân chết trong 5 năm tính từ lần nhập viện đầu tiên [5]. Tỷ lệ tái nhập viện cũng cao [4,6]. Gánh nặng tài chính của suy tim, chủ yếu do chi phí nhập viện, được cho là gia tăng đáng kể trong các thập niên tiếp theo do tuổi thọ của dân số toàn thế giới tăng [7,8].

Trên lâm sàng, việc đánh giá áp lực đồ đầy thất trái (ALĐĐT) hàng ngày là cần thiết cho điều trị nội khoa hiệu quả các trường hợp suy tim, đặc biệt các trường hợp suy tim nặng, nhằm chọn lựa phương pháp điều trị và điều chỉnh liều lợi tiểu, dẫn mạch, trợ tim phù hợp với từng cá thể, giúp sớm cải thiện triệu chứng lâm sàng và tránh nguy cơ diễn tiến nặng hơn như suy thận, rối loạn nước – điện giải, tụt huyết áp làm tăng nguy cơ tử vong, đặc biệt tránh thực hiện các thủ thuật xâm lấn như việc đặt CVP, thông tim do áp lực ĐM phổi bất khi chưa thật sự cần thiết.

Siêu âm Doppler tim là công cụ hỗ trợ đắc lực

*Bệnh viện Columbia Asia Bình Dương

**Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Bích Vân

Email: bvanlevt@yahoo.com

Ngày nhận bài: 12/9/2018

Ngày phản biện khoa học: 4/10/2018

Ngày duyệt bài: 26/10/2018

nhất dùng ước lượng RLCNTTr và ALĐĐT đã được chứng minh tính chính xác qua nhiều nghiên cứu, chính xác hơn lâm sàng và khi kết hợp với lâm sàng giúp tăng khả năng này lên 1,5 lần. ALĐĐT được xem là gia tăng khi áp lực mao mạch phổi hít > 12 mmHg hoặc khi áp lực thất trái cuối tâm trương > 16mmHg tương ứng trên siêu âm Doppler làm thay đổi nhiều chỉ số trong đó tổ hợp 5 chỉ số: đỉnh vận tốc sóng E, tỉ lệ E/A, tỉ lệ E/e', đỉnh vận tốc dòng hở van ba lá, chỉ số thể tích nhĩ trái dùng ước lượng ALĐĐT và RLCNTTr theo hướng dẫn của Hiệp hội siêu âm tim Hoa Kỳ năm 2016. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu *khảo sát rối loạn chức năng tâm trương và áp lực ổ đẫy thất trái trên siêu âm Doppler tim ở bệnh nhân suy tim NYHA III – IV có PSTM ≤ 40% tại Viện Tim TP. Hồ Chí Minh.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. 101 bệnh nhân suy tim nặng NYHA III-IV có phân suất tống máu ≤ 40% (PSTM = 27,2±8,2%), tuổi trung bình 62±15, có 65,3% nam và 34,7% nữ, điều trị nội trú tại Viện Tim – TP HCM từ tháng 4/2016 đến tháng 06/2018.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Suy tim có chức năng tâm thu thất trái giảm theo khuyến cáo của Hội Tim Mạch Châu Âu 2016. Mức độ suy tim III – IV theo phân độ suy tim của hiệp hội Tim mạch New York.

2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Thu thập các dữ liệu: thông tin cá nhân, chẩn đoán suy tim có NYHA III-IV và phân suất tống máu ≤ 40%, 5 thông số siêu âm Doppler tim: sóng E, tỉ lệ E/A, tỉ lệ E/e', TRV, LA với sử dụng máy siêu âm Philips HD XE revision và đầu dò 3.5 MHz.

Phân tích và xử lý số liệu: số liệu được nhập vào chương trình nhập dữ liệu Epi Data 3.1 và phân tích bằng phần mềm Stata 14.2.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm một số thông số dùng ước lượng áp lực ổ đẫy thất trái và rối loạn chức năng tâm trương thất trái trên siêu âm Doppler tim. Những năm gần đây, tầm quan trọng về lâm sàng và sinh lý bệnh học của dạng phổ qua van hai lá: sóng E và sóng A đo bằng siêu âm Doppler tim đã có rất nhiều nghiên cứu nhằm xem xét RLCNTTr thất trái và ALĐĐT.

Khởi phát sóng E trên siêu âm Doppler tương ứng với thời điểm cuối của thư giãn đồng thể tích và mở van hai lá là khi áp lực nhĩ trái vượt quá áp lực thất trái, gia tăng dòng van hai lá và khi áp lực thất trái vượt quá áp lực nhĩ trái thì

dòng qua van hai lá giảm. Do đó sự thay đổi trong thể tích cuối tâm thu và/hoặc cuối tâm trương, độ bật của đàn hồi thất trái, và/hoặc áp lực tâm trương thất trái ảnh hưởng trực tiếp lên vận tốc sóng E. Vận tốc sóng A phản ánh độ chênh áp giữa nhĩ trái và thất trái trong suốt thời gian giai đoạn tâm trương muộn và bị ảnh hưởng bởi độ đàn hồi của thất trái và chức năng co bóp nhĩ trái. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ E/A > 1,5 (bảng 1) tương tự với nhiều nghiên cứu có tỷ lệ E/A > 1,5 như của Dokainish (1,66 ± 0,82), của Hansen (1,9 ± 1,6).

Bảng 1: Đặc điểm một số thông số dùng ước lượng RLCNTTr Và ALĐĐT trên siêu âm Doppler tim

Đặc điểm	N=101 (M ±SD)
E (cm/s)	86,7± 27,2
E/A	1,99± 1,18
EDT (ms)	143±72
E/e'tb	14,2±5,9
E/e' vách	18,1±7,1
E/e' bên	12,5±6,3
TRV (m/s)	2,96 ± 0,49

E/e' trung bình > 14 là một trong các thông số cơ bản không xâm lấn phản ánh có tăng ALĐĐT. Tỷ lệ này có giá trị hơn các thông số siêu âm Doppler mô đơn độc như sóng e' và các thông số siêu âm tim quy ước dùng đánh giá ALĐĐT khác hoặc phổ tĩnh mạch phổi trong cả việc dự đoán tăng ALĐĐT và đánh giá tiên lượng bệnh nhân.

Áp lực động mạch phổi (ALĐMP) được gọi là tăng khi ALĐMP trung bình > 25mmHg lúc nghỉ đo bằng phương pháp thông tim, và có thể đo bằng siêu âm tim Doppler không xâm lấn, tính ALĐMP tâm thu từ TRV (ALĐMP tâm thu = 4xTRVxTRV), được gọi là tăng ALĐMP khi ALĐMP tâm thu > 35mmHg tương đương với TRV > 2,8m/s. Trong nghiên cứu của chúng tôi 100% bệnh nhân đo được TRV, 62,4% nhóm bệnh có đỉnh vận tốc qua van 3 lá TRV > 2,8m/s, và trung bình của ALĐMP tâm thu của nhóm bệnh là 2,96 ± 0,49 (m/s) (bảng 2), tương tự như trong các nghiên cứu của Dokainish cũng cho thấy TRV và ALĐMP tâm thu tăng ở bệnh nhân suy tim có PSTM giảm.

Bảng 2: Đặc điểm chỉ số E/e', TRV và LA của mẫu nghiên cứu

Doppler	N = 101	Tỷ lệ %
E/e'tb > 14	42	41,6
E/e'tb ≤ 14	59	58,4
TRV > 2,8 m/s	63	62,4
TRV ≤ 2,8 m/s	38	37,6
LA > 34 ml/m ²	97	96
LA ≤ 34 ml/m ²	4	4

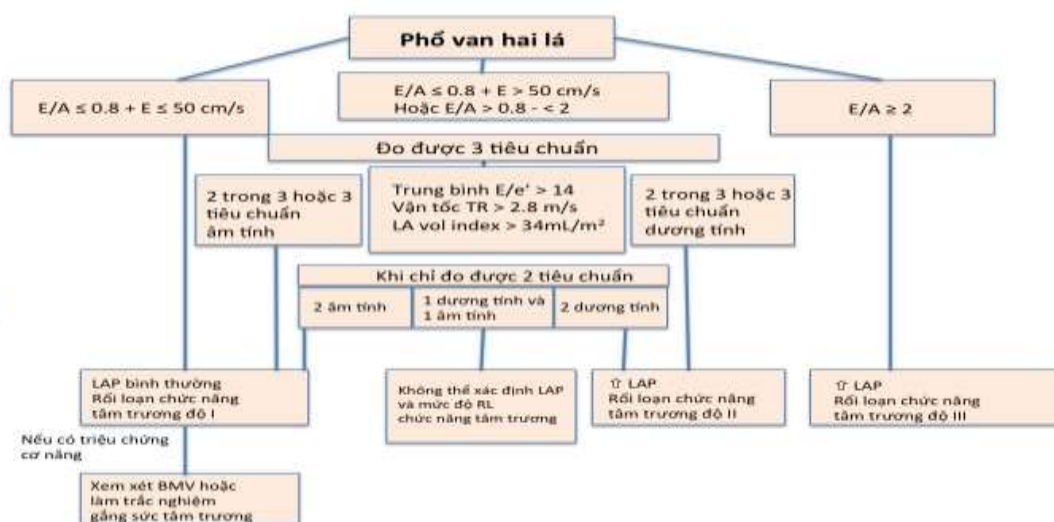
Nhĩ trái lớn phối hợp với tiền lượng tim mạch xấu. Nhĩ trái lớn do vài tình trạng bệnh lý bao gồm rối loạn chức năng tâm thu và tâm trương thất trái, rung nhĩ. Kích thước nhĩ trái được cho là phản ánh ALĐĐT và được xem là do sự tích tụ rối loạn chức năng tâm trương theo thời gian. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm bệnh có thể tích nhĩ trái LA>34ml/m² là 96% (bảng 2), của Hansen đều cho thấy có sự dẫn nhĩ trái ở bệnh nhân suy tim.

2. Đặc điểm rối loạn chức năng tâm trương và áp lực ổ đẫy thất trái trên siêu âm Doppler tim. Hiệu quả điều trị những trường hợp suy tim nặng phụ thuộc rất nhiều về việc điều chỉnh thuốc sao cho cân bằng về tiền tải, hậu tải và chức năng tâm thu – tâm trương của thất trái để duy trì cung lượng tim phù hợp.

ALĐĐT là yếu tố quan trọng giúp hướng dẫn điều chỉnh thuốc, nó thay đổi theo từng thời điểm và tình trạng đáp ứng điều trị. Do đó siêu âm Doppler tim là công cụ thích hợp nhất cho hỗ trợ lâm sàng ước lượng ALĐĐT theo từng thời điểm. Chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn đánh giá áp lực ổ đẫy thất trái trên siêu âm tim Doppler ASE 2016 được mô tả trong biểu đồ 1, diễn giải như sau:

Bước 1: Đánh giá phổ Doppler xung qua van hai lá, có 3 tình huống

- nếu $E/A \leq 0.8$ và $E \leq 50$ cm/s: bệnh nhân có ALĐĐT bình thường và có rối loạn chức năng tâm trương độ I
- nếu $E/A \leq 0.8$ và $E > 50$ cm/s hoặc $0.8 < E/A < 2$ qua bước 2
- nếu $E/A \geq 2$: bệnh nhân có tăng ALĐĐT và rối loạn chức năng tâm trương độ III.



Biểu đồ 1: Cách tính ALĐĐT và RLCNTTr trên siêu âm tim Doppler ở bệnh nhân có PSTM giảm

Bước 2: Đo 3 thông số

- Tính trung bình E/e': dùng Doppler mô đo vận tốc e' tại vách liên thất và thành bên ngang van hai lá, tính tỷ lệ E/e' vách và E/e' bên rồi tính trung bình hai tỷ số này xem xét > 14
 - Đo vận tốc dòng hở van ba lá TRV xem xét > 2,8 m/s
 - Tính chỉ số thể tích nhĩ trái xem xét ≥ 34 ml/m²
 - ❖ Khi đo được cả 3 thông số thì xem xét:
 - Nếu 2 trong 3 tiêu chuẩn này dương tính: bệnh nhân có tăng ALĐĐT và có rối loạn chức năng tâm trương độ II
 - Nếu 2 trong 3 tiêu chuẩn này âm tính: bệnh nhân có ALĐĐT bình thường và có rối loạn chức năng tâm trương độ I
 - ❖ Khi chỉ đo được 2 thông số:
 - Nếu cả 2 tiêu chuẩn dương tính: bệnh

nhân có tăng ALĐĐT và có rối loạn chức năng tâm trương độ II.

➢ Nếu cả 2 tiêu chuẩn âm tính: bệnh nhân có ALĐĐT bình thường và có rối loạn chức năng tâm trương độ I.

➢ Nếu có 1 tiêu chuẩn dương tính và 1 tiêu chuẩn âm tính: không thể xác định được ALĐĐT và mức độ rối loạn chức năng tâm trương.

Chúng tôi xác định có 83 bệnh nhân (82,2%) xác định được ALĐĐT có tăng, 18 bệnh nhân (17,8%) có ALĐĐT bình thường (bảng 3).

Bảng 3: Đặc điểm áp lực ổ đẫy thất trái và RLCNTTr ở các đối tượng nghiên cứu

Áp lực ổ đẫy thất trái	N = 101	Tỷ lệ %
Có tăng ALĐĐT	83	82,2
Không tăng ALĐĐT	18	17,8

RLCNTTr độ I	18	17,8
RLCNTTr độ II	38	37,6
RLCNTTr độ III	45	44,6

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhận thấy 41,6% có tỷ lệ E/e' trung bình > 14, trong khi đó sự tích hợp của 5 thông số cho kết quả 82,2% bệnh nhân có tăng ALĐĐT. Như vậy, giá trị E/e' > 14 khi sử dụng riêng lẻ để ước lượng có tăng ALĐĐT cũng có giới hạn, sẽ bỏ sót một nửa trường hợp. Nhóm bệnh có 17,8% rối loạn chức năng tâm trương độ I, 37,6% rối loạn chức năng tâm trương độ II, 44,6% trường hợp có rối loạn chức năng tâm trương độ III (bảng 3) và tính riêng trong nhóm có tăng ALĐĐT thì tỷ lệ có RLCNTTr độ II là 45,8% và RLCNTTr độ III là 54,2% (bảng 4).

Bảng 4: Tỷ lệ RLCNTTr trong nhóm có tăng ALĐĐT

Nhóm có tăng ALĐĐT	N = 83	Tỷ lệ %
RLCNTTr độ I	0	0
RLCNTTr độ II	38	45,8
RLCNTTr độ III	45	54,2

IV. KẾT LUẬN

Việc sử dụng tích hợp 5 thông số theo hướng dẫn của ASE2016 để ước lượng ALĐĐT giúp phát hiện phần lớn bệnh nhân suy tim nặng có PSTM giảm là có tăng ALĐĐT và giảm bỏ sót một nửa trường hợp có tăng ALĐĐT mà không phát hiện được khi sử dụng riêng lẻ chỉ số E/e'. Hầu hết suy tim nặng có PSTM giảm là có RLCNTTr từ độ II trở lên và những trường hợp có tăng ALĐĐT thì hơn phân nửa các trường hợp là có RLCNTTr nặng mức độ III.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **E. Braunwald.** (2014) The war against heart failure: the Lancet lecture, *Lancet*.
2. **McMurray JJ V, Adamopoulos S, Anker SD, Zeiher A, Guidelines ESCC for P, Reviewers D.** (2012) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. *Eur J Heart Fail.*, 14:803–869.
3. **Ambrosy A.P, Fonarow G.C, Butler J et al.** (2014) The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 63:1123–1133.
4. **Butler J, Braunwald E, Gheorghiu M.** (2014) Recognizing worsening chronic heart failure as an entity and an end point in clinical trials. *JAMA*, 312:789–790.
5. **Tribouilloy C, Rusinaru D, Mahjoub H, et al.** (2008) Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study. *Eur. Heart J.*, 29 :339–347.
6. **O'Connor CM, Miller A.B, Blair J.E, et al.** (2010) Causes of death and re hospitalization in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction: results from Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Out- come Study with Tolvaptan (EVEREST) program. *Am. Heart J.*, 159: 841–849.
7. **Cowie M.R, Anker S.D, Cleland J.G.F et al.** (2015) Improving Care for Patients With Acute Heart Failure — Before, During and After Hospitalization, 2014. 1–60. www.oxfordhealthpolicyforum.org/files/reports/ahfreport.pdf. Accessed 25-2.
8. **Heidenreich P.A, Albert N.M, Allen L.A et al.** (2013) Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association., *Circ. Heart Fail.*, 6:606–619.

NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG RỐI LOẠN MỠ MÁU VÀ KHÁNG INSULIN Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI CÓ TĂNG HUYẾT ÁP

Trương Đình Cẩm*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tình trạng kháng insulin bằng mô hình HOMA 2 ở bệnh nhân cao tuổi có tăng huyết áp. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 88 bệnh nhân cao tuổi, bao gồm nhóm bệnh gồm 51 bệnh nhân có tăng huyết áp (THA), nhóm chứng gồm 37 bệnh nhân không tăng

huyết áp. **Kết quả:** Tình trạng rối loạn mỡ máu tăng cao rõ rệt ở người già THA so với không THA ($p < 0,05$). Chỉ số kháng Insulin (HOMA.IR) của nhóm bệnh nhân cao tuổi có tăng huyết áp ($3,70 \pm 1,47$) cao hơn so với nhóm bệnh nhân cao tuổi không có tăng huyết áp ($0,97 \pm 0,53$) ($p < 0,001$). Chức năng tế bào beta (HOMA.B) và độ nhạy của insulin (HOMA.S) của nhóm bệnh nhân cao tuổi có tăng huyết áp giảm hơn so với nhóm bệnh nhân cao tuổi không có tăng huyết áp theo thứ tự ($70,83 \pm 22,44$ và $33,45 \pm 17,44$ so với $138,80 \pm 43,55$ và $132,33 \pm 58,19$) ($p < 0,001$). **Kết luận:** Người cao tuổi có tăng huyết áp có chỉ số kháng insulin cao hơn rõ rệt, và chức năng tế bào beta, độ nhạy cảm insulin thấp hơn so rõ rệt với người cao tuổi không tăng huyết áp.

*Bệnh viện Quân y 175

Chịu trách nhiệm chính: Trương Đình Cẩm

Email: truongcam1967@gmail.com

Ngày nhận bài: 6/8/2018

Ngày phản biện khoa học: 31/8/2018

Ngày duyệt bài: 24/9/2018

Từ khóa: Người cao tuổi, rối loạn lipid máu, chỉ số kháng insulin.

SUMMARY

STUDY ON LIPID DISORDERS AND INSULIN RESISTANCE IN ELDERLY PATIENTS WITH HYPERTENSION

Aims: To determine lipid disorder and insulin resistance by HOMA 2 model in elderly patients with hypertension. **Methods and Objectives:** Cross-sectional study of 88 elderly patients, include two groups. Disease group included 51 patients with hypertension, control group of 37 non-hypertension patients. **Results:** The study results showed the dyslipidemia was significantly indicated in elderly patients with hypertension in comparison to non-hypertension patients ($p < 0,01$). The Insulin resistance index (HOMA.IR) in elderly patients with hypertension (3.70 ± 1.47) was higher than in elderly patients without hypertension (0.97 ± 0.53) ($p < 0.001$). The beta-cell function (HOMA.B) and insulin sensitivity (HOMA.S) in elderly patients with hypertension (70.83 ± 22.44 and 33.45 ± 17.44) were lower than in elderly patients without hypertension ($138.80 \pm 43,55$ and $132.33 \pm 58,19$), respectively ($p < 0.001$). **Conclusions:** The insulin resistance index was significantly increased and the beta cell function and insulin sensitivity indexes were significantly decreased in elderly patients with hypertension in comparison to the patients without hypertension.

Keywords: Elderly, dyslipidemia, Insulin resistance index

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay tỉ lệ người cao tuổi trên thế giới ngày càng tăng và Việt Nam không nằm ngoài xu hướng chung đó. Sự già hóa dân số sẽ kéo theo hàng loạt các bệnh lý liên quan đến người cao tuổi như thừa cân béo phì, các bệnh lý tim mạch hay đái tháo đường týp 2[3].

Chăm sóc sức khỏe cho người cao tuổi đang là vấn đề lớn của ngành y tế nhằm làm giảm tỷ lệ bệnh tật, giảm tàn phế, giảm gánh nặng về chi phí điều trị và làm tăng chất lượng cuộc sống cho nhóm dân số này. Muốn vậy chúng ta phải tầm soát được càng nhiều yếu tố nguy cơ nhằm khống chế hoặc làm thoái lui tỉ lệ mắc bệnh đặc biệt là tăng huyết áp và đái tháo đường.

Một số nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng, những bất thường về chuyển hóa như tăng Triglycerid, giảm HDL-C, tăng mỡ bụng, tăng huyết áp, tăng nhẹ đường huyết là những yếu tố liên quan đến đề kháng insulin[6],[7]. Vì vậy ĐTĐ týp 2 chỉ là hậu quả của sự kháng insulin và các bất thường chuyển hóa trước, trong đó có tăng huyết áp. Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành đề tài "*Nghiên cứu tình trạng rối loạn mỡ máu và kháng insulin ở bệnh nhân cao tuổi có tăng huyết áp*" với các mục tiêu:

1. Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, tình trạng rối loạn lipid máu ở bệnh nhân cao tuổi có tăng huyết áp.

2. Đánh giá tình trạng kháng Insulin, chức năng tế bào beta, độ nhạy cảm với insulin ở bệnh nhân cao tuổi có tăng huyết áp dựa theo mô hình HOMA2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 88 bệnh nhân cao tuổi đến khám tại phòng khám tim mạch - khớp - nội tiết bệnh viện quân y 175 từ 12/2016 đến 06/2017. Đối tượng được chia làm 2 nhóm, nhóm bệnh gồm 51 bệnh nhân có tăng huyết áp, nhóm chứng gồm 37 bệnh nhân không tăng huyết áp.

*Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:

- Bệnh nhân trên 60 tuổi
- Chẩn đoán tăng huyết áp theo JNC VII .

*Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân đang sử dụng insulin
- Đang sử dụng thuốc có ảnh hưởng đến chức năng tế bào beta như: corticoid...
- Mắc các bệnh nhiễm khuẩn cấp tính
- Suy gan, suy thận nặng.
- Có các bệnh lý đi kèm nặng.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: tiến cứu, mô tả cắt ngang so sánh với nhóm chứng.

- Nội dung nghiên cứu: tất cả đối tượng nghiên cứu được hỏi, thăm khám lâm sàng tỉ mỉ, làm các xét nghiệm cận lâm sàng.

- Hỏi bệnh sử, thăm khám tổng quát cơ quan: hô hấp, tuần hoàn, tiết niệu...

- Phân loại tăng huyết áp dựa vào tiêu chuẩn JNC VII (2003).

- Chẩn đoán rối loạn lipid máu (RLLPM) theo Hội Tim mạch Việt Nam 2009.

- Tính chỉ số chức năng tế bào beta (HOMA2-beta): bằng mô hình HOMA 2 (Homeostasis Model Assessment) dựa theo cặp chỉ số nồng độ glucose máu khi đói (mmol/l) và C-peptid (nmol/l)[4].

+ HOMA2-beta giảm: nếu chỉ số HOMA2-beta của BN $< (\bar{X} \pm SD)$ HOMA2-beta của nhóm chứng thường.

+ HOMA2-beta tăng: nếu chỉ số HOMA2-beta của BN $> (\bar{X} \pm SD)$ HOMA2-beta của nhóm chứng thường.

+ HOMA2-beta bình thường: nếu chỉ số HOMA2-beta của BN nằm trong khoảng $(\bar{X} - SD; \bar{X} + SD)$ HOMA2-beta của nhóm chứng thường.

3. Xử lý số liệu: xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

- So sánh các biến liên tục (định lượng) bằng kiểm định t - Student, so sánh các biến định tính bằng kiểm định χ^2 .

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới, chỉ số nhân trắc

Chỉ tiêu	Nhóm bệnh (n = 51)	Nhóm chứng (n = 37)	p
Tuổi trung bình (năm)	68,91 ± 6,79	67,43 ± 5,96	>0,05
Nam [n;(%)]	24 (48,6)	16 (43,2)	>0,05
Nữ [n;(%)]	27 (51,4)	21 (56,8)	
Béo bụng [n;(%)]	36 (70,2)	11 (29,7)	<0,001
BMI (kg/m ²)	24,23 ± 2,61	22,94 ± 3,03	<0,05

Nhận xét: BMI, tình trạng béo bụng ở nhóm BN nghiên cứu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (p<0,05).

Bảng 2. Đặc điểm về rối loạn lipid máu

Chỉ tiêu	Nhóm bệnh(n = 51)	Nhóm chứng(n = 37)	p
Tăng Triglycerid [n;(%)]	40 (78,6)	10 (27,0)	<0,001
Tăng Cholesterol [n;(%)]	39 (76,2)	18 (48,6)	<0,05
Giảm HDL-C [n;(%)]	21 (40,5)	7 (18,9)	<0,05
Tăng LDL-C [n;(%)]	25 (48,8)	9 (24,3)	<0,05
RLLPM [n;(%)]	49 (95,2)	21 (56,8)	<0,001

Nhận xét: Tỷ lệ có rối loạn lipid máu ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Bảng 3. Đặc điểm về đường máu và insulin

Chỉ tiêu	Nhóm bệnh(n = 51)	Nhóm chứng(n = 37)	p
Đường máu đói (mg/dl)	118,72 ± 30,81	99,86 ± 11,19	<0,001
Đường máu sau ăn (mg/dl)	219,91 ± 96,86	129,31 ± 31,53	<0,001
Insulin (µg/ml)	18,18 ± 6,01	10,50 ± 2,98	<0,001

Nhận xét: Nồng độ trung bình của insulin, đường máu ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

Bảng 4. Đặc điểm chỉ số HOMA-2 ở đối tượng nghiên cứu

	Nhóm THA (n=51)	Nhóm chứng (n=37)	p
HOMA2.B	70,83 ± 22,4	138,80 ± 43,55	< 0,001
HOMA2.IR	3,70 ± 1,47	0,97 ± 0,53	< 0,001
HOMA2.S	33,45 ± 17,44	132,33 ± 58,19	< 0,001

Nhận xét: Tính toán bằng mô hình HOMA2 nhận thấy chức năng tế bào beta và độ nhạy cảm với insulin của nhóm có THA đều giảm so với nhóm chứng. Ngược lại chỉ số kháng insulin của nhóm THA cao hơn so với nhóm chứng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

1. Một số đặc điểm lâm sàng, rối loạn lipid máu ở bệnh nhân cao tuổi có tăng huyết áp. Trên người bình thường, nồng độ glucose máu được duy trì hằng định bởi 3 yếu tố [1],[2]: sự tiết insulin, sự thu nạp glucose ở mô ngoại vi và sự ức chế sản xuất glucose từ gan. Sau khi ăn lượng glucose tăng lên trong máu làm kích thích tụy tiết insulin để đưa glucose huyết về mức bình thường [2], nếu có khiếm khuyết tại tế bào beta thì sự tiết insulin sẽ giảm hoặc kháng với tác dụng của insulin tại mô đích hậu quả là tăng glucose huyết và bệnh đái tháo đường type 2 xuất hiện trên lâm sàng. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng, khi phát hiện đái tháo đường thì đã có ít nhất 50% tế bào beta bị suy, tình trạng kháng insulin xảy ra từ rất sớm, khi mà xét

nghiệm đường máu vẫn bình thường. Đặc biệt ở các đối tượng người cao tuổi có các triệu chứng của hội chứng chuyển hóa như thừa cân béo phì, rối loạn mỡ máu hay tăng huyết áp, tình trạng kháng insulin xảy ra từ rất sớm, đó là tiền đề để tiến triển thành đái tháo đường sau này. Trong nghiên cứu này, giữa nhóm bệnh và nhóm chứng không có sự khác biệt về độ tuổi, giới tính. Tuy nhiên, ở nhóm bệnh nhân tăng huyết áp có các rối loạn chuyển hóa đi kèm như béo bụng, thừa cân, rối loạn mỡ máu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (p<0,001, <0,05). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Giao Thoa 2015 [5] và nghiên cứu của Framingham 1996. Những rối loạn chuyển hóa nêu trên là tiền đề để xuất hiện các bệnh lý tim mạch, rối loạn dung nạp đường máu sau này.

2. Tình trạng đề kháng insulin ở bệnh nhân cao tuổi có tăng huyết áp

Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) về chỉ số chức năng tế bào beta, độ nhạy insulin cũng như chỉ số kháng insulin giữa nhóm bệnh và nhóm chứng, điều này chứng tỏ có tình trạng đề kháng insulin cũng như có tình trạng suy giảm chức năng tế bào beta ở nhóm bệnh nhân tăng huyết áp. Chức năng tế bào beta suy giảm theo tuổi đó là suy giảm về mặt sinh lý, nhưng nhóm bệnh nhân bị tăng huyết áp thì tình trạng suy giảm này trở nên có ý nghĩa hơn. Các nghiên cứu của Kowamoto trên 1269 người đánh giá đề kháng insulin với tăng huyết áp [8], nghiên cứu IRAS của Saad và cộng sự hay nghiên cứu của Kaplan 1994 đều chỉ ra có mối tương quan giữa tình trạng đề kháng insulin với tăng huyết áp. Hơn thế các tác giả còn nhận thấy rằng khi khống chế tốt huyết áp và tình trạng béo phì ở nhóm bệnh nhân này thì sẽ cải thiện được tình trạng đề kháng insulin, cũng như giảm thiểu các yếu tố nguy cơ tim mạch và tử xuất. Kết quả nghiên cứu có ý nghĩa định hướng cho các nhà lâm sàng trong quá trình chăm sóc quản lý bệnh nhân cao tuổi, cần quan tâm khảo sát đầy đủ các yếu tố nguy cơ tim mạch, đái tháo đường... kiểm soát tốt huyết áp mục tiêu có vai trò rất quan trọng để giảm thiểu các biến cố tim mạch cũng như tình trạng đề kháng insulin cho người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Nhóm bệnh nhân người già tăng huyết áp có chỉ số vòng bụng và BMI ($24,23 \pm 2,61$) cao hơn

có ý nghĩa thống kê so với nhóm người già không THA ($22,94 \pm 3,03$) với $p < 0,05$. Tỷ lệ rối loạn lipid máu của nhóm THA (95,2%) cũng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng (56,8%) với $p < 0,001$.

Chỉ số đề kháng insulin ở nhóm THA ($3,70 \pm 1,47$) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ($0,97 \pm 0,53$), $p < 0,001$. Chức năng tế bào beta và độ nhạy cảm insulin ở nhóm tăng huyết áp ($70,83 \pm 22,4$; $33,45 \pm 17,44$) giảm hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ($138,80 \pm 43,55$; $132,33 \pm 58,19$), $p < 0,001$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Hữu Dàng và cs** (2005), "Nghiên cứu chức năng tiết của tế bào beta ở bệnh nhân đái tháo đường không tăng cân", *Tạp chí Nội tiết - Đái tháo đường Việt Nam*, tr. 692 - 695.
2. **Nguyễn Thy Khuê** (2007), "*Nội tiết học đại cương*", Bệnh đái tháo đường, NXB Y học TPHCM, tr. 373-449.
3. **Thái Hồng Quang** (2012), "*Thực hành lâm sàng bệnh đái tháo đường*", Bệnh béo phì, Nhà xuất bản y học, tr. 379.
4. **Đỗ Trung Quân** (2015), "*Chẩn đoán đái tháo đường và điều trị*", Chẩn đoán đái tháo đường, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, tr. 56 - 66.
5. **Giao Thoa, Huỳnh Đình Lai, Tuấn Hoàng Anh** (2015), "Nghiên cứu hội chứng chuyển hóa trên bệnh nhân tăng huyết áp tại bệnh viện Đà Nẵng".
6. **Nguyễn Hải Thủy** (2008), "*Đề kháng insulin trong rối loạn nội tiết - chuyển hóa*", NXB ĐH Huế, tr. 9-58.
7. **Gobato A, Vasques AC et al** (2015), "Metabolic syndrome and insulin resistance in obese adolescents".
8. **Kawamoto, et al.** (2010), "Insulin resistance and prevalence of prehypertension and hypertension among community - dwelling person", 17, p.148-155.

KHẢO SÁT MỘT SỐ BIỂU HIỆN LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH NỘI SOI DẠ DÀY, TÁ TRÀNG Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN CUỐI

Đặng Thị Lan Anh¹, Nguyễn Hữu Dũng², Lê Việt Thắng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát một số biểu hiện lâm sàng và hình ảnh nội soi dạ dày, tá tràng ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. **Phương pháp:** 68 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối có mức lọc cầu thận $< 15\text{ml/phút}$ được khám lâm

sàng, làm xét nghiệm cận lâm sàng và nội soi dạ dày tá tràng xác định tổn thương. **Kết quả:** Các biểu hiện lâm sàng tổn thương dạ dày, tá tràng ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối tương đối phong phú với tỷ lệ khác nhau. Buồn nôn và chán ăn là 2 biểu hiện lâm sàng chiếm tỷ lệ nhiều nhất lần lượt là 51,5% và 42,6%. Qua nội soi cho thấy tổn thương dạ dày tá tràng ở tất cả các vị trí và 100% bệnh nhân có tổn thương. Hình ảnh tổn thương đa dạng, cao nhất là phù nề, xung huyết chiếm tới 89,7%. **Kết luận:** Tổn thương dạ dày, tá tràng là phổ biến ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối.

Từ khóa: Bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, nội soi, tổn thương dạ dày tá tràng,

SUMMARY

¹Bệnh viện 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Bạch mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Dũng

Email: nhdungbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 24/7/2018

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2018

Ngày duyệt bài: 5/9/2018

SURVEY ON CLINICAL SIGNS AND ENDOSCOPY LESION CHARACTERISTICS OF STOMACH AND DUODENUM IN PATIENTS WITH END STAGE KIDNEY DISEASE

Subject: Survey on clinical signs and endoscopy lesion characteristics of stomach and duodenum in patients with end stage kidney disease. **Method:** In total 68 patients with end stage kidney disease with glomerular filtration rate < 15 ml/min were collected clinical signs and lesion in stomach and duodenum by endoscopy. **Results:** Clinical signs of stomach and duodenum are common with difference ratio. Nausea and anorexia are 2 clinical signs reached highest rate. By endoscopy, lesion of stomach and duodenum was 100%, features of lesion was large in which swollen and redness ratio of highest ones. **Conclusion:** Lesion of stomach and duodenum was common in end stage kidney disease

Key words: End stage kidney disease, endoscopy, stomach and duodenum lesion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn tính ngày càng gia tăng trên thế giới cũng như ở Việt nam. Trong giai đoạn sớm chưa có suy thận, bệnh nhân cần được điều chỉnh chế độ ăn, sử dụng các thuốc để kiểm soát các yếu tố làm tăng suy thận như điều trị thiếu máu, tăng huyết áp... Bệnh nhân bệnh thận mạn tính có mức lọc cầu thận giảm < 60 ml/phút được chẩn đoán bệnh thận mạn tính có suy thận. Đặc biệt, khi mức lọc cầu thận < 15 ml/phút bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, bệnh nhân cần được lựa chọn các phương pháp điều trị thay thế thận suy như: lọc máu hoặc ghép thận. Khi suy thận, đặc biệt suy thận mạn tính giai đoạn cuối, rối loạn nội môi xuất hiện, từ đó các rối loạn cơ quan bao gồm cơ quan tiêu hoá. Biểu chứng tiêu hoá ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối đôi khi chính là nguyên nhân gây tử vong cho bệnh nhân như xuất huyết tiêu hoá. Với các biểu hiện nhẹ, các biểu hiện tổn thương dạ dày ruột sẽ làm giảm chất lượng cuộc sống, giảm hiệu quả điều trị các rối loạn khác, đặc biệt làm giai đoạn suy thận nặng hơn. Đã có một số nghiên cứu về tổn thương ống tiêu hoá ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính, nhưng chưa có nhiều nghiên cứu trên bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng và hình ảnh nội soi dạ dày, tá tràng ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối do viêm cầu thận mạn tính.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

+ Đối tượng nghiên cứu là 68 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối (những bệnh nhân có mức lọc cầu thận < 15 ml/phút), được điều trị nội trú tại Khoa Thận – Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103.

+ Lựa chọn các BN bệnh thận mạn tính nguyên phát (do viêm cầu thận mạn tính). Bệnh nhân có chỉ định nội soi dạ dày tá tràng. Tuổi từ 18 trở lên. Đồng ý tham gia nghiên cứu.

+ Loại trừ các bệnh nhân có tiền sử bệnh lý dạ dày, tá tràng trước khi phát hiện bệnh thận mạn tính.

2. Phương pháp nghiên cứu

+ Nghiên cứu mô tả, cắt ngang.

+ BN được hỏi bệnh, khám bệnh, được lấy máu làm xét nghiệm huyết học và sinh hoá thường qui.

+ Khai thác các biểu hiện lâm sàng của tổn thương dạ dày, tá tràng.

+ Tính mức lọc cầu thận theo công thức MDRD

+ *Soi dạ dày, tá tràng:* Tất cả các bệnh nhân có chỉ định được nội soi. Kỹ thuật được thực hiện tại phòng nội soi dạ dày tá tràng, do bác sỹ chuyên ngành tiến hành.

+ *Tiến hành nội soi:* Đưa ống soi qua miệng vào thực quản xuống dạ dày tới đoạn II tá tràng. Quan sát tá tràng, rút dần ống soi, đồng thời quan sát toàn bộ tá tràng, dạ dày, thực quản, xác định tổn thương, chụp các hình ảnh tổn thương.

+ *Xử lý số liệu* theo thuật toán thống kê Y sinh học.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Tuổi trung bình 48,4 ± 15,7 tuổi, có 48 bệnh nhân nam chiếm 70,7% và nữ chiếm 29,3%. BMI trung bình 20,6 ± 2,8. Mức lọc cầu thận trung bình là 8,32 ml/phút.

Bảng 1: Đặc điểm thiếu máu, nồng độ protein, albumin và CRP máu nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ tiêu	Nhóm nghiên cứu (n = 68)		
	Số BN	Tỷ lệ %	
Thiếu máu	Có	56	82,4
	Không	12	17,6
Protein máu (g/l)	Giảm	18	26,5
	Không giảm	50	73,5
Albumin máu (g/l)	Giảm	21	30,9
	Không giảm	47	69,1
CRP-hs (mg/l)	Tăng	19	27,9
	Không tăng	47	72,1

Bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối có tỷ lệ thiếu máu cao chiếm tới 82,4% số bệnh nhân nghiên cứu. Tỷ lệ giảm albumin chiếm khoảng 1/3 số bệnh nhân, tỷ lệ giảm protein là

26,5%. Thiếu máu, giảm protein và giảm albumin máu là biểu hiện thường gặp của bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Các nghiên cứu trong và ngoài nước đều cho kết quả tương tự chúng tôi. Bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối giảm nồng độ protein và albumin liên quan đến quá trình chán ăn, rối loạn tiêu hoá giảm hấp thu do hội chứng tăng ure huyết kéo dài. Hơn nữa, một số bệnh nhân được điều trị thường có ăn kiêng, tuy nhiên không bù đủ số lượng acid amin cần thiết. Tăng nồng độ CRP là phổ biến ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối do bệnh nhân có viêm cầu thận, có các biến chứng mạn tính do giảm MLCT gây viêm như tăng huyết áp, xơ vữa và canxi hoá mạch máu... Thiếu máu cũng là biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính do chủ yếu giảm nồng độ Erythropoiein và giảm đáp ứng tiết, giảm độ nhạy của các thụ cảm thể hormone này.

Bảng 2: Phân bố bệnh nhân theo các biểu hiện lâm sàng tổn thương dạ dày, tá tràng ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Triệu chứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Đau thượng vị	13	19,1
Ợ hơi	11	16,2
Ợ chua	7	10,3
Buồn nôn	35	51,5
Nôn	17	25,0
Đầy bụng	9	13,2
Loét miệng	6	8,8
Chán ăn	29	42,6
Phân táo- lỏng	8	11,8
Phân đen	6	8,8

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn những bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối do viêm cầu thận mạn tính để đánh giá, tránh bị các yếu tố nhiễu do nguyên nhân suy thận ảnh hưởng. Biểu hiện về tiêu hoá là những dấu hiệu thường gặp ở những bệnh nhân suy thận mạn tính. Tuy nhiên mức độ và tần suất còn phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố: nồng độ urê, creatinin trong máu, việc dự phòng và điều trị các biến chứng về tiêu hoá. Các triệu chứng gặp với tần suất cao là: buồn nôn 51,5%, nôn 25,0% và chán ăn 42,6%. Đây là những triệu chứng thường gặp, không chỉ riêng do tổn thương dạ dày- tá tràng, mà còn do hội chứng urê huyết cao gây ra. Các triệu chứng về tiêu hoá khác xuất hiện với tần suất thấp hơn là: đau thượng vị 19,1%, ợ hơi 16,2%, ợ chua 10,3%, đầy bụng 13,2%, loét miệng 8,8%, phân táo- lỏng 11,8%, đi ngoài phân đen 8,8%.

Đau thượng vị là triệu chứng khá đặc trưng của bệnh lý dạ dày- tá tràng. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi đặc điểm này chỉ chiếm 19,1%. Dấu hiệu đau thượng vị bao gồm cả triệu chứng cơ năng và phát hiện được khi thăm khám tiêu hoá. Bệnh nhân thường có cảm giác tức nặng vùng thượng vị là chủ yếu, ấn vào mới đau, hầu hết là không có tính chất chu kỳ, khó phân biệt giữa đau khi đói và khi no. Những phàn nàn thường thấy ở những bệnh nhân này là ít khi thấy đau bụng mà chủ yếu là có cảm giác khó chịu, nặng bụng thường xuyên, đầy bụng nhanh khi ăn. Một trong những biểu hiện lâm sàng của tổn thương dạ dày- tá tràng và là dấu hiệu đặc trưng của xuất huyết tiêu hoá trên là đi ngoài phân đen và nôn ra máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi gặp 8,8% trường hợp đi ngoài phân đen, không có trường hợp nào nôn ra máu. Các trường hợp đi ngoài phân đen này có thể do xuất huyết đường tiêu hóa trên ở mức độ vi thể do tổn thương dạ dày-tá tràng, kết hợp với tình trạng giảm khả năng đông máu do giảm đời sống tiểu cầu vì nhiễm toan chuyển hoá.

Bảng 3: Phân bố bệnh nhân theo các vị trí tổn thương dạ dày, tá tràng qua nội soi

Vị trí tổn thương	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Thân vị	28	41,2
Hang vị	52	76,5
Tá tràng	49	72,1
Thân vị và hang vị	23	33,8
Thân vị và tá tràng	16	23,5
Hang vị và tá tràng	38	55,9
Thân vị, hang vị và tá tràng	17	25,0

Trước đây, để chẩn đoán vị trí và hình ảnh tổn thương dạ dày- tá tràng chủ yếu dựa vào kết quả chụp xquang. Đây là phương pháp chẩn đoán nhanh, dễ thực hiện, nhưng nhiều khi chưa thật chính xác. Ngày nay nội soi là phương pháp chẩn đoán nhanh, chính xác các tổn thương dạ dày- tá tràng. Tuy nhiên, nội soi nhiều khi không thực hiện được do một số chống chỉ định, và một số bệnh nhân không chịu đựng được cảm giác nôn oẹ khi đưa ống soi vào họng. Các bệnh nhân của chúng tôi đều có biểu hiện lâm sàng, tổn thương dạ dày tá tràng, nên đều có chỉ định nội soi.

Qua nội soi, các tổn thương được xác định theo từng vị trí: thân vị, hang vị, tá tràng. Các tổn thương có thể gặp đơn lẻ ở từng vị trí, hay phối hợp 1-2 vị trí hoặc toàn bộ dạ dày- tá tràng. Vị trí có tỷ lệ tổn thương cao nhất là hang vị 76,5%, tiếp theo là tá tràng 72,1%, thân vị 41,2%, kết hợp hang vị và tá tràng là 55,9%,

thân vị và hang vị là 33,8%, thân vị và tá tràng là 23,5%, toàn bộ dạ dày và tá tràng là 25,0%.

Hang vị là nơi gặp nhiều tổn thương nhất và thường thấy có sự kết hợp với tổn thương tá tràng. Hang vị là nơi được nuôi dưỡng tốt nhất của dạ dày, do đó trong điều kiện thiếu máu trường diễn của bệnh nhân suy thận mạn tính thì hang vị cũng là nơi chịu ảnh hưởng sớm nhất. Hơn nữa, hang vị là nơi hứng chịu tác động của dịch vị, dịch mật trào ngược, thức ăn lâu nhất trong quá trình tiêu hoá ở dạ dày.

Bảng 4: Phân bố bệnh nhân theo hình ảnh tổn thương qua nội soi

Vị trí tổn thương	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Phù nề, xung huyết	61	89,7
Trợt phẳng	21	30,9
Trợt lõm	2	2,9
Xuất huyết	7	10,3
Phi đại	6	8,8
Viêm teo	8	11,8
Trào ngược dịch mật	4	5,9
Loét	24	35,3

Hiện nay, nội soi là một trong những phương tiện không thể thiếu trong việc chẩn đoán và điều trị phần lớn các bệnh lý về dạ dày- tá tràng. Tất cả 68 bệnh nhân trong nhóm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đều được nội soi để xác định tổn thương. Qua hình ảnh nội soi có 100% trường hợp bị tổn thương dạ dày- tá tràng, với sự có mặt đầy đủ 7 dạng tổn thương theo phân loại Sydney và có cả tổn thương loét. Trong đó có tỷ lệ cao nhất là viêm phù nề, xung huyết 89,7%, tiếp theo là loét 35,3%, trợt phẳng 30,9%, xuất huyết 10,3%, các tổn thương có tỷ lệ ít hơn là trợt lõm 2,9%, phi đại 8,8%, viêm teo 11,8%, trào ngược dịch mật 5,9%. Trên thế giới

cũng như tại Việt nam, có nhiều nghiên cứu về tổn thương dạ dày, tá tràng, các kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu khác.

IV. KẾT LUẬN

+ Các biểu hiện lâm sàng tổn thương dạ dày, tá tràng ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối tương đối phong phú với tỷ lệ khác nhau. Buồn nôn và chán ăn là 2 biểu hiện lâm sàng chiếm tỷ lệ nhiều nhất lần lượt là 51,5% và 42,6%.

+ Qua nội soi cho thấy tổn thương dạ dày tá tràng ở tất cả các vị trí và 100% bệnh nhân có tổn thương. Hình ảnh tổn thương đa dạng, cao nhất là phù nề, xung huyết chiếm tới 89,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Duy Hoài Nam (2007), "Nghiên cứu lâm sàng, hình ảnh nội soi, mô bệnh học tổn thương dạ dày- tá tràng ở bệnh nhân suy thận mạn đang lọc máu chu kỳ", Luận văn thạc sỹ y khoa, Học viện quân y.
2. Nguyễn Khánh Trạch, Phạm Thu Hồ (2004), "Loét dạ dày- tá tràng", Bệnh học nội khoa- tập 2, Trường đại học y Hà nội, Nhà xuất bản y học, tr 231- 43.
3. Cano AE, Neil AK, Kang JY (2008), "Gastrointestinal symptoms in patients with end-stage renal disease undergoing treatment by hemodialysis or peritoneal dialysis", Am J Gastroenterol, 103(5), pp. 1317- 8.
4. Chacaltana A, Velarde H, Espinoza J (2007), "Endoscopic lesions in the upper digestive tract in patients with terminal chronic renal insufficiency", Rev Gastroenterol Peru; 27(3), pp. 246- 52.
5. Morschel CF, Mafra D, Eduardo JCC. (2018), "The relationship between proton pump inhibitors and renal disease." J Bras Nefrol. 2018 Jul 10. pii: S0101-28002018005020101.
6. Nardone G, Rocco A, Fiorillo M, Del Pezzo M (2005), "Gastroduodenal lesions and Helicobacter pylori infection in dyspeptic patients with and without chronic renal failure", Helicobacter, 10(1), 53- 8.

LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG KÉM PHÁT TRIỂN CHIỀU NGANG XƯƠNG HÀM TRÊN Ở TRẺ SAU PHẪU THUẬT KHE HỖ MÔI - VÒM MIỆNG

Trần Thị Hương Trà*, Nguyễn Đức Nghĩa*,
Đoàn Thị Huyền*, Nguyễn Thị Thu Phương*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng kém phát triển chiều ngang xương hàm trên ở

trẻ 6 - 15 tuổi, đã phẫu thuật tạo hình khe hở môi vòm miệng. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, thăm khám lâm sàng, mẫu thạch cao và phim quang mặt thẳng. **Kết quả:** Sai khớp cắn loại III (theo Angle) chiếm tỉ lệ lớn nhất (50% ở cung hàm phải và 60,7% ở cung hàm trái). Cắn chéo răng sau hai bên (71,4%), có tỉ lệ cao ở 2 nhóm: khe hở vòm miệng (KHVM) đơn thuần, khe hở môi vòm miệng (KHM - VM) toàn bộ hai bên. Chiều rộng cung răng hàm trên hẹp hơn 0,80 ± 1,12mm vùng răng nanh và 0,63 ± 1,86mm vùng răng hàm nhỏ so với cung răng

*Trường Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Hương Trà.
Email: trhuongtra@gmail.com
Ngày nhận bài: 5/9/2018
Ngày phản biện khoa học: 28/9/2018
Ngày duyệt bài: 12/10/2018

hàm dưới. **Kết luận:** Kém phát triển chiều ngang xương hàm trên ở trẻ sau phẫu thuật KHM - VM thường gặp sai khớp cắn loại III, cắn chéo răng sau hai bên, chiều rộng cung răng hàm trên hẹp nhiều ở vùng răng trước.

Từ khóa: Khe hở môi-vòm miệng, kém phát triển chiều ngang xương hàm trên

SUMMARY

CLINICAL AND FRONTAL CEPHALOMETRIC EVALUATION OF MAXILLARY TRANSVERSE DEFICIENCY IN OPERATED CLEFT LIP AND PALATE

Objectives: To describe clinical and frontal cephalometric characteristics of 28 operated cleft lip and palate (CLP) individuals, aged from 6 - 15, diagnosed with maxillary transverse deficiency. **Methods:** a cross-sectional descriptive study, clinical examination and on the plaster cast and frontal cephalometric. **Results:** The highest Angle III rate is accounted for 50% in the right and 60.7% in the left. The bilateral posterior crossbite rate is accounted for 71.4% and was significantly higher than unilateral posterior crossbite in Isolated Cleft Palate (CP) and Complete Bilateral Cleft Lip and Palate (BCLP). **Conclusion:** In CLP, malocclusion is dominated by Angle III and bilateral posterior crossbite. The intercanine and interpremolar width of maxillary significantly decrease.

Key word: Cleft lip and palate, maxillary transverse deficiency (MTD)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khe hở môi – vòm miệng (KHM – VM) là loại dị tật hàm mặt phổ biến nhất, tỷ lệ mắc 1 – 1,5/1000 trẻ sơ sinh. Phẫu thuật KHM – VM luôn gây các rối loạn phát triển thứ cấp. Những phẫu thuật từ giai đoạn đầu đời thường gây kém phát triển theo chiều ngang và chiều trước sau của cung răng, xương sọ và đặc biệt là xương hàm trên. Sơ sọ sau mổ vùng vòm miệng hạn chế sự mở rộng cung hàm trên theo chiều ngang, làm tăng nguy cơ gây ra cắn chéo răng sau [1]. Kém phát triển chiều ngang xương hàm trên (MTD) có thể gây ra những rối loạn như: Thay đổi thẩm mỹ về răng mặt; mặt phát triển không cân xứng; sai lệch vị trí và chức năng của xương hàm dưới; phản ứng có hại đến mô nha chu; độ nghiêng răng không ổn định và một số vấn đề chức năng khác [2]. Điều trị MTD ở trẻ đang trong giai đoạn tăng trưởng, người ta dùng phương pháp nong hàm với các khí cụ như hàm ốc nong nhanh hàm trên (RME), hàm ốc nong chậm hàm trên (SME),... Tuy nhiên, điều trị nong hàm ở trẻ sau phẫu thuật KHM – VM cần lưu ý một số điểm khác biệt về thời gian điều trị, thời gian đeo duy trì, nguy cơ tái phát...[3].

Mặc dù trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về hiệu quả của ốc nong nhanh trong điều trị MTD ở trẻ sau phẫu thuật KHM – VM, tuy nhiên

ở Việt Nam hiện vẫn chưa có đề tài nào nghiên cứu về vấn đề này. Do đó, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu sau: *mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân sau phẫu thuật khe hở vòm miệng có kém phát triển chiều ngang xương hàm trên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Trẻ 6 - 15 tuổi, đã phẫu thuật tạo hình KHM-VM, được chẩn đoán kém phát triển chiều ngang xương hàm trên, hợp tác nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: kém phát triển chiều ngang xương hàm trên do các dị tật bẩm sinh khác hoặc không do dị tật bẩm sinh, đã được nắn chỉnh răng hoặc phục hình, không hợp tác nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

***Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, với cỡ mẫu nghiên cứu là 28 trẻ sau phẫu thuật KHM – VM được chẩn đoán kém phát triển chiều ngang xương hàm trên tại Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt- Trường Đại học Y Hà Nội.

***Các bước tiến hành:** Khám lâm sàng trong miệng, kết hợp đánh giá trên mẫu thạch cao hai hàm phân tích các yếu tố sau: loại sai khớp cắn theo Angle, loại cắn chéo răng sau, cắn chéo vùng răng cửa, đo kích thước cung hàm tại vùng răng nanh (C – 3), răng hàm nhỏ thứ nhất (D – 4), răng hàm lớn thứ nhất (6 – 6). Trên phim Xquang mặt thẳng kỹ thuật số, đo độ rộng mặt (ZA – ZA), nền mũi (Nc – Nc), nền xương hàm trên (J – J), cung răng hàm trên (A6 – A6), cung răng hàm dưới (B6 – B6).

***Xử lý và phân tích số liệu:** sử dụng chương trình SPSS 17.0. Số liệu được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ %, trung bình và độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất - nhỏ nhất.

***Đạo đức nghiên cứu:** trẻ và bố mẹ trẻ tự nguyện tham gia nghiên cứu. Trong khi khám nếu phát hiện các tình trạng bệnh lý về răng miệng khác, trẻ được tiến hành các biện pháp thăm khám khác để chẩn đoán chính xác và hỗ trợ điều trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu ở 28 trẻ 6 – 15 tuổi, đã phẫu thuật tạo hình KHM – VM. KHM – VM toàn bộ một bên (chiếm tỉ lệ 50%) cao hơn KHM – VM toàn bộ hai bên (32,1%) và KHVM đơn thuần (17,9%). Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $9 \pm 2,1$ tuổi, tập trung ở nhóm 6 – 10 tuổi (chiếm 75%). Tỷ lệ nữ chiếm 35,7% (10 trẻ),

nam chiếm 64,3% (18 trẻ).

***Đặc điểm lâm sàng:** Phân bố các loại sai khớp cắn (theo Angle) giống nhau ở cả hai bên cung hàm phải và trái với sai khớp cắn loại III chiếm tỉ lệ lớn nhất (50% ở cung hàm phải và

60,7% ở cung hàm trái), sau đó đến sai khớp cắn loại I (với tỉ lệ 32,1% và 25% tương ứng cho cung hàm phải và trái). Sai khớp cắn loại II chiếm tỉ lệ ít nhất.

Bảng 1. Liên quan giữa loại cắn chéo răng sau và loại KHM - VM

Cắn chéo răng sau	KHVM đơn thuần		KHM – VM toàn bộ 1 bên		KHM – VM toàn bộ 2 bên		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Một bên	1	20	6	42,9	1	11,1	8	28,6
Hai bên	4	80	8	57,1	8	88,9	20	71,4
Tổng	5	100	14	100	9	100	28	100

Hình thái cắn chéo răng sau hai bên (71,4%) có tỉ lệ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với cắn chéo răng sau một bên (28,6%). Thể hiện ở 2 nhóm: KHVM đơn thuần, KHM – VM toàn bộ hai bên. Có 21 trẻ (chiếm 75%) có phối hợp cắn ngược vùng răng cửa (cắn chéo phía trước).

***Đặc điểm cận lâm sàng trên mẫu hàm thạch cao**

Bảng 2. Độ rộng cung răng hàm trên và hàm dưới (n = 28)

Độ rộng cung răng (mm)	Hàm trên	Hàm dưới	P
C – 3	25,50 ± 4,07	26,30 ± 3,29	0,03
D – 4	33,44 ± 4,58	34,07 ± 3,10	0,04
6 – 6	46,55 ± 4,24	46,88 ± 4,02	0,13

Nhận xét: cung răng hàm trên hẹp hơn tương đối so với cung răng hàm dưới. Sự chênh lệch kích thước ở vùng răng trước (răng nanh và răng hàm nhỏ thứ nhất) có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Sự chênh lệch kích thước ở vùng răng hàm lớn thứ nhất ít hơn và không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

***Đặc điểm cận lâm sàng trên phim Xquang**

Bảng 3. Các chỉ số trên phim mặt thẳng (n = 23)

Chỉ số	Trung bình (mm)	Lớn nhất (mm)	Nhỏ nhất (mm)
ZA – ZA	109,71 ± 14,57	147,10	90,30
Nc – Nc	28,83 ± 4,68	37,30	21,80
J – J	57,37 ± 8,95	79,20	40,00
A6 – A6	50,96 ± 7,36	71,20	41,50
B6 – B6	54,07 ± 6,99	72,30	45,50

Nhận xét: xương hàm trên kém phát triển theo chiều ngang, với độ rộng mặt (ZA – ZA) lớn hơn 2 lần độ rộng cung răng hàm trên (A6 – A6) (Theo chỉ số Izard). Độ rộng của cung răng hàm trên (50,96 ± 7,36mm) nhỏ hơn độ rộng cung răng hàm dưới (54,07 ± 6,99mm) trung bình 3,01 ± 0,34mm.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy sai khớp cắn loại III (theo Angle) chiếm tỉ lệ lớn nhất, loại II chiếm tỉ lệ ít nhất. Kết quả nghiên cứu phù hợp với kết quả của Maj S Kannan [3]. Ở trẻ KHM - VM, do phối hợp nhiều nguyên nhân (xơ hóa sẹo, xương hàm trên cùng với khối xương tăng mặt giữa kém phát triển) xương hàm trên kém phát triển không chỉ theo chiều ngang mà còn theo cả chiều trước sau, trong khi xương hàm dưới tăng trưởng bình thường hoặc gần mức bình thường sẽ dẫn tới biểu hiện lâm sàng sai khớp cắn loại III. Tỉ lệ lớn của cắn ngược vùng cửa là phù hợp với tỉ lệ lớn của sai khớp cắn loại III (theo Angle) của nhóm đối tượng nghiên cứu. Ở sai khớp cắn hạng I, tỉ lệ khớp cắn ngược vùng cửa cũng chiếm tới 75%. Có thể thấy, ngoài tác động của xương hàm trên kém phát triển theo cả 3 chiều,

vùng răng trước còn bị ảnh hưởng bởi khe hở cung hàm, sẹo phẫu thuật KHM, răng mọc trên mẫu tiền hàm chậm hơn bình thường, xoay lệch, dễ gây cắn ngược vùng răng cửa.

Cắn chéo răng sau hai bên chiếm tỉ lệ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với cắn chéo răng sau một bên. Trong nhóm KHVM đơn thuần và KHM – VM toàn bộ hai bên (sự co kéo, kém phát triển xương hàm trên hai bên là như nhau) cắn chéo răng sau hai bên đều chiếm tỉ lệ lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với cắn chéo răng sau một bên. Ở KHM – VM toàn bộ một bên, cắn chéo răng sau hai bên không chiếm ưu thế thực sự. Đó là do xương hàm trên bên khe hở có xu hướng bị co kéo nhiều hơn, cùng với sự kém phát triển của xương hàm trên, thường gây cắn chéo răng sau cùng bên với bên khe hở. Điều này cũng thể hiện khi đánh giá sự cân xứng mẫu hàm ở trẻ KHM – VM toàn bộ 1 bên, phía bên

khe hở, cung hàm không chỉ bị hẹp ngang mà còn biến dạng, với các răng hàm nhỏ thường lệch phía vòm miệng nhiều hơn so với vùng răng nanh và răng hàm lớn (cung hàm hình Omega). Mức độ biến dạng cung hàm càng lớn ở những trẻ lớn (13–15 tuổi), do hậu quả co kéo trong thời gian dài.

***Đặc điểm cận lâm sàng trên mẫu hàm thạch cao.** Độ rộng cung răng hàm trên tại vùng răng nanh, răng hàm nhỏ và răng hàm lớn của nhóm đối tượng nghiên cứu đều nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê so giá trị bình thường, lấy theo kết quả của các nghiên cứu có cùng phương pháp đo đạc trên đối tượng là trẻ Việt Nam có độ tuổi tương đương (của Hoàng Tử Hùng và của Trịnh Hồng Hương) và nhóm chứng trong nghiên cứu của McNamara) [4],[5],[6].

Để đánh giá tương quan độ rộng giữa hai cung hàm, theo Bishara (1987), cung răng hàm trên phủ ngoài, rộng hơn cung răng hàm dưới 1,6 mm (ở nam) và 1,2mm (ở nữ). Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, chiều rộng cung răng hàm trên hẹp hơn so với cung răng hàm dưới, đặc biệt ở vùng răng trước, tương ứng là $0,80 \pm 1,12\text{mm}$ vùng răng nanh và $0,63 \pm 1,86\text{mm}$ ở vùng răng hàm nhỏ. Điều này cho thấy đặc điểm của hẹp chiều ngang cung răng ở trẻ KHM - VM thường hẹp nhiều ở vùng phía trước. Nguyên nhân là do vùng răng trước vừa hẹp do sự co kéo của tổ chức sẹo xơ, vừa do khe hở cung hàm khiến cung răng cũng biến dạng theo. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu của Kannan và Poornima [3],[7].

***Đặc điểm cận lâm sàng trên phim Xquang.** Trên phim xquang mặt thẳng, theo chỉ số Izard, thấy rằng bệnh nhân có chiều ngang xương hàm trên kém phát triển, độ rộng của cung răng hàm trên cũng nhỏ hơn độ rộng cung răng hàm trên dưới. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Cao Bá Tri. Kết quả đo được của các chỉ số độ rộng xương hàm trên trong nghiên cứu này nhỏ hơn kết quả với các nghiên cứu của Poornima (nghiên cứu trên 10 bệnh nhân nam có KHM – VM toàn bộ), và nghiên cứu của Zafer

Sari [7]. Điều này có thể do sự khác nhau về yếu tố chủng tộc, với kích thước của người Việt Nam thường nhỏ hơn so với chỉ số của người châu Âu. So với chỉ số đánh giá sự tăng trưởng chiều rộng mặt trên phim mặt thẳng của Rickeets (1966) thì chỉ số rộng nền xương hàm trên (J – J) của nghiên cứu của chúng tôi ($57,37 \pm 8,95\text{ mm}$) là hẹp hơn so với giá trị bình thường của Rickeet (60 mm).

V. KẾT LUẬN

Ở trẻ sau phẫu thuật tạo hình KHM – VM, có kém phát triển chiều ngang xương hàm trên. Tỷ lệ cắn chéo răng sau hai bên cao hơn cắn chéo răng sau một bên. Tỷ lệ cắn ngược vùng răng cửa là 75%. Sai khớp cắn loại III chiếm tỷ lệ lớn nhất (55,4%). Độ rộng cung răng hàm trên ở 3 vùng (răng nanh, răng hàm nhỏ thứ nhất và răng hàm lớn thứ nhất) hẹp tương đối so với giá trị bình thường và so với cung răng hàm dưới.

Trên phim mặt thẳng, xương hàm trên kém phát triển chiều ngang, độ rộng cung răng hàm trên nhỏ hơn độ rộng cung răng hàm dưới trung bình $3,01 \pm 6,03\text{ mm}$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Samuel Berkowitz (2006). Facial and palatal growth. *Cleft lip and palate*, Springer. 23 - 33.
2. Daniel Ravel (2008). Orthodontic Management of Children with Cleft Lip & Palate. *Pediatric Dental Health*, 1, 5 – 10.
3. Maj S Kannan, Col MR Vasant, Col S Menon (2009). Maxillary Expansion in Cleft Lip and Palate using Quad Helix and Rapid Palate Expansion Srew. *MJAFI*, 65, 150 – 153.
4. Hoàng Tử Hùng, Huỳnh Kim Khang (1992). Hình thái cung răng trên người Việt. *Tạp san Hình thái học*, 2(2), 4-8.L6
5. Trịnh Hồng Hương (2012). *Nghiên cứu xác định kích thước và sự tăng trưởng cung răng ở một nhóm học sinh từ 9 - 12 tuổi*, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
6. James A. Mc Namara et al. (2003) Rapid Maxillary Expansion Followed by Fix Applications: A Long - term Evaluation of Changes in Arch Dimensions. *Angle Orthodontist*, 73(4). 334 - 353.
7. Poornima KY (2011). NiTi expansion in operated unilateral cleft patients. *J Ind Orthod Soc*, 45(4), 224 - 231.

LIÊN QUAN GIỮA E/e', VẬN TỐC DÒNG HỒ VAN BA LÁ VÀ ÁP LỰC ĐỒ ĐẦY THẤT TRÁI ƯỚC LƯỢNG TRÊN SIÊU ÂM DOPPLER TIM VỚI NT-proBNP VÀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN SUY TIM

Lê Thị Bích Vân*, Phạm Nguyễn Vinh**

TÓM TẮT

*Bệnh viện Columbia Asia Bình Dương

Mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa E/e', vận tốc dòng hở van ba lá (TRV) và áp lực đổ đầy thất trái (ALĐĐT) ước lượng trên siêu âm Doppler tim với NT-pro BNP và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân suy tim NYHA III – IV có phân suất tổng máu $\leq 40\%$. **Đôi tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 101 bệnh nhân suy tim nặng NYHA III-IV có PSTM $\leq 40\%$ điều trị nội trú tại Viện Tim – TP từ tháng 4/2016 đến tháng 06/2018. **Kết quả:** 83 bệnh nhân (82,2%) xác định được ALĐĐT có tăng và 18 bệnh nhân (17,8%) có ALĐĐT bình thường. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ NT-proBNP giữa hai nhóm có tăng và không tăng ALĐĐT (8091,5 pg/l (3618-16953) vs 3323 pg/l (948,6-24315), $p>0,05$). Phổ van hai lá dạng hạn chế (phổ hạn chế) ở những bệnh nhân tăng ALĐĐT chiếm tỷ lệ cao gấp 7 lần những bệnh nhân không tăng ALĐĐT (72,3% vs 11,1%, $P<0,001$). Chỉ số tim/lồng ngực trung bình (T/LN) (%), mức độ hở van hai lá nặng ($>2/4$) ở những bệnh nhân tăng ALĐĐT cao hơn đáng kể so với những bệnh nhân không tăng ALĐĐT (62,9 \pm 6,9 vs 57,8 \pm 6,3, $p= 0,007$), (81% vs 44%, $p<0,05$). Chỉ số T/LN (%) (63,9 \pm 6,2 vs 60,6 \pm 7,4, $p=0,02$), chỉ số đường kính thất trái cuối tâm trương (LVd) (mm) (99,1 \pm 24,7 vs 77,8 \pm 25,5, $p<0,001$) và phổ hạn chế (73,8% vs 52,5%, $p=0,03$) nhóm bệnh nhân E/e' >14 cao hơn đáng kể so với nhóm bệnh nhân E/e' ≤ 14 . Mức độ hở van hai lá nặng ở những bệnh nhân thuộc nhóm TRV $> 2,8$ m/s chiếm tỷ lệ cao gấp 1,4 lần nhóm TRV $\leq 2,8$ m/s (84,1% vs 57,9%, $p=0,003$). Tương tự, phổ hạn chế (69,8% vs 47,4%, $p=0,03$), thể tích nhĩ trái (100,2 \pm 61,6 vs 68,3 \pm 33,4, $p=0,001$), chỉ số T/LN (%) (63,3 \pm 7,2 vs 59,6 \pm 6,2, $p=0,02$), sóng E (cm/s) (91,7 \pm 29,9 vs 78,3 \pm 19,5, $p=0,007$), tỉ số E/A (2,2 \pm 1,2 vs 1,7 \pm 1,1, $p=0,03$), tỷ lệ E/e' (15,3 \pm 6,2 vs 12,5 \pm 4,7, $p=0,02$) ở những bệnh nhân có chỉ số TRV $> 2,8$ m/s cao hơn đáng kể so với những bệnh nhân TRV $\leq 2,8$ m/s. **Kết luận:** Ở bệnh nhân suy tim nặng NYHA III-IV có PSTM $\leq 40\%$ nhận thấy có mối liên quan giữa áp lực đổ đầy thất trái tăng với chỉ số T/LN, mức độ hở van hai lá, kiểu phổ hạn chế và không thấy có mối liên quan giữa áp lực đổ đầy thất trái tăng với NT-pro BNP. Có mối liên quan giữa tỷ lệ E/e' với chỉ số T/LN, LVd, và kiểu phổ hạn chế. Có mối liên quan giữa TRV với chỉ số T/LN, mức độ hở van hai lá, đỉnh vận tốc sóng E, tỷ lệ E/e', kiểu phổ hạn chế và thể tích nhĩ trái.

Từ khóa: Suy tim, áp lực đổ đầy thất trái, NT-pro BNP, phổ hạn chế

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN E/e' RATIO, TRICUSPID REGURGITATION VELOCITY AND LEFT-VENTRICULAR FILLING PRESSURE ESTIMATED USING DOPPLER

**** Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch**

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Bích Vân

Email: bvanlevt@yahoo.com

Ngày nhận bài: 12/9/2018

Ngày phản biện khoa học: 3/10/2018

Ngày duyệt bài: 22/10/2018

ECHOCARDIOGRAPHY AND NT-pro BNP LEVELS AS WELL AS CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS IN CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS

Objectives: We will identify the correlation between the following parameters including E/e' ratio, tricuspid regurgitation velocity (TRV) and left-ventricular filling pressure (LVFP) estimated using Doppler echocardiography and NT-pro BNP levels as well as several clinical and para-clinical characteristics in NYHA classes III-IV chronic heart failure patients with an ejection fraction (EF) of 40% or less. **Subject and methods:** We did a descriptive cross-sectional study in 101 inpatients with NYHA classes III-IV severe chronic heart failure with an EF $\leq 40\%$, from April 2016 to June 2018 at Ho Chi Minh City Heart Institute. **Results:** 83 patients (82,2%) have been identified to have elevated LVFP and the rest (18, 17,8%) have normal LVFP. There were no significant differences in NT-proBNP concentrations between the elevated and non-elevated LVFP group (8091,5 pg/l (3618-16953) vs 3323 pg/l (948,6-24315), $p>0,05$). The amount of restricted mitral inflow patterns found in elevated LVFP patients are 7 times higher than those of the non-elevated LVFP group (72,3% vs 11,1%, $P<0,001$). Mean cardiothoracic ratio (CTR) (%) and severe mitral regurgitation ($>2/4$) in the elevated LVFP group were found to be significantly higher than those of the non-elevated LVFP group (62,9 \pm 6,9 vs 57,8 \pm 6,3, $p= 0,007$), (81% vs 44%, $p<0,05$). The following findings of CTR (%) (63,9 \pm 6,2 vs 60,6 \pm 7,4, $p=0,02$), left ventricle end-diastolic diameter (LVd) (mm) (99,1 \pm 24,7 vs 77,8 \pm 25,5, $p<0,001$) and restricted inflow pattern (73,8% vs 52,5%, $p=0,03$) in patients with high E/e' ratio > 14 are significantly higher than the patients who have E/e' ratio ≤ 14 . Severe mitral regurgitation in patients with TRV $> 2,8$ m/s is found to be 1,4 times higher than those with TRV $\leq 2,8$ m/s (84,1% vs 57,9%, $p=0,003$). Likewise, the following findings including restricted inflow pattern (69,8% vs 47,4%, $p=0,03$), left atrial volume (100,2 \pm 61,6 vs 68,3 \pm 33,4, $p=0,001$), CTR (%) (63,3 \pm 7,2 vs 59,6 \pm 6,2, $p=0,02$), E-wave (cm/s) (91,7 \pm 29,9 vs 78,3 \pm 19,5, $p=0,007$), E/A ratio (2,2 \pm 1,2 vs 1,7 \pm 1,1, $p=0,03$) and E/e' ratio (15,3 \pm 6,2 vs 12,5 \pm 4,7, $p=0,02$) in patients with TRV $> 2,8$ m/s are significantly higher than those with TRV $\leq 2,8$ m/s. **Conclusion:** The study has shown that there is a statistically significant correlation between elevated LVFP and CTR, mitral regurgitation severity, restricted mitral inflow pattern but it couldn't confirm the relationship between elevated LVFP and NT-proBNP levels in NYHA classes III-IV severe heart failure patients with an EF $\leq 40\%$. There is also a correlation between E/e' ratio and CTR, LVd, and restricted inflow pattern. In addition, there is a correlation between TRV and CTR, mitral regurgitation severity, peak E-wave velocity, E/e' ratio, restricted inflow pattern and LA volumes.

Key words: Heart failure, left-ventricular filling pressure, NT-pro BNP, restricted mitral inflow pattern.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên lâm sàng, việc đánh giá áp lực đổ đầy

thất trái (ALĐĐT) hàng ngày là cần thiết cho điều trị nội khoa hiệu quả các trường hợp suy tim, đặc biệt các trường hợp suy tim nặng, nhằm chọn lựa phương pháp điều trị và điều chỉnh liều lợi tiểu, dẫn mạch, trợ tim phù hợp với từng cá thể, giúp sớm cải thiện triệu chứng lâm sàng và tránh nguy cơ diễn tiến nặng hơn như suy thận, rối loạn nước – điện giải, tụt huyết áp làm tăng nguy cơ tử vong, đặc biệt tránh thực hiện các thủ thuật xâm lấn như việc đặt catheter trung tâm, thông tim đo áp lực động mạch phổi bất khi chưa thật sự cần thiết.

Tuy nhiên, khoảng 50% trường hợp là không thể xác định được chính xác tình trạng ALĐĐT trên lâm sàng [1] thì siêu âm Doppler tim là công cụ hỗ trợ đắc lực nhất. Siêu âm Doppler tim dùng ước lượng ALĐĐT đã được chứng minh tính chính xác qua nhiều nghiên cứu, chính xác hơn lâm sàng và khi kết hợp với lâm sàng giúp tăng khả năng này lên 1,5 lần [2]. ALĐĐT được xem là gia tăng khi áp lực mao mạch phổi bất > 12mmHg hoặc khi áp lực thất trái cuối tâm trương > 16mmHg [3] tương ứng trên siêu âm Doppler làm thay đổi nhiều chỉ số trong đó tổ hợp 5 chỉ số: đỉnh vận tốc sóng E, tỉ lệ E/A, tỉ lệ E/e', đỉnh vận tốc dòng hở van ba lá, chỉ số thể tích nhĩ trái dùng ước lượng ALĐĐT theo hướng dẫn của Hiệp hội siêu âm tim Hoa Kỳ (ASE) năm 2016 [4]. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu *xác định mối liên quan giữa E/e', vận tốc dòng hở van ba lá và áp lực đổ đầy thất trái ước lượng trên siêu âm Doppler tim với NT-pro BNP và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân suy tim NYHA III – IV có phân suất tống máu ≤ 40%*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. 101 bệnh nhân suy tim nặng NYHA III-IV có phân suất tống máu ≤ 40% (PSTM = 27,2±8,2%), tuổi trung bình 62±15, có 65,3% nam và 34,7% nữ, điều trị nội trú tại Viện Tim – TP HCM từ tháng 4/2016 đến tháng 06/2018.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Suy tim có chức năng tâm thu thất trái giảm theo khuyến cáo của Hội Tim Mạch Châu Âu 2016. Mức độ suy tim III – IV theo phân độ suy tim của hiệp hội Tim mạch New York.

2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Thu thập các dữ liệu: thông tin cá nhân, chẩn đoán suy tim có NYHA III-IV và phân suất tống máu ≤ 40%, các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm

Bảng 1. Mối liên quan giữa áp lực đổ đầy thất trái với các đặc điểm cận lâm sàng

sàng, 5 thông số siêu âm Doppler tim: sóng E, tỉ lệ E/A, tỉ lệ E/e', TRV, LA với sử dụng máy siêu âm Philips HD XE revision và đầu dò 3.5 MHz.

Phân tích và xử lý số liệu: số liệu được nhập vào chương trình nhập dữ liệu Epi Data 3.1 và phân tích bằng phần mềm Stata 14.2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Mối liên quan giữa áp lực đổ đầy thất trái với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

Siêu âm tim là chẩn đoán hình ảnh rất hữu ích cho việc đánh giá ALĐĐT. Gần đây có những hướng dẫn về việc áp dụng siêu âm tim ước lượng ALĐĐT dựa trên sự đồng thuận của các chuyên gia, hướng dẫn của ASE và đã được kiểm chứng lại bởi đo ALĐĐT bằng phương pháp xâm lấn, do đó siêu âm tim đánh giá ALĐĐT hiện là phương tiện sẵn có, dễ thực hiện và có độ chính xác cao. Mặc dù thông tin vẫn là tiêu chuẩn vàng để đánh giá ALĐĐT, tuy nhiên nó không thực tế khi thực hiện xâm lấn trên lâm sàng.

Nghiên cứu của chúng tôi ước lượng ALĐĐT qua tích hợp 5 thông số theo ASE 2016 trên siêu âm Doppler tim, có 2 nhóm: nhóm xác định có ALĐĐT tăng rõ trên siêu âm là 83 ca (82,2%), nhóm xác định không tăng ALĐĐT trên siêu âm là 18 ca (17,8%).

Chúng tôi nhận thấy không có mối liên quan giữa áp lực đổ đầy thất trái với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng như: đặc điểm tuổi, giới, nhịp tim, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, Na⁺ và creatinine, bệnh cơ tim thể giãn (BCTTG) và bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ (BCTTMCB) (p>0,05). Nhưng phổ hạn chế ở những bệnh nhân tăng ALĐĐT chiếm tỷ lệ cao gần gấp 7 lần những bệnh nhân không tăng ALĐĐT (P<0,001), chỉ số T/LN (%) trung bình ở những bệnh nhân tăng ALĐĐT cao hơn đáng kể so với những bệnh nhân không tăng ALĐĐT và những bệnh nhân tăng ALĐĐT có mức độ hở van hai lá nặng (>2/4) chiếm tỷ lệ cao gấp 1,8 lần những bệnh nhân không tăng ALĐĐT (bảng 1).

Các chỉ số sinh học BNP và NT-proBNP được biết khá lâu là phản ánh độ căng tâm thất, gia tăng tương ứng với sức căng thành thất tăng cao và ở bệnh nhân suy tim có áp lực đổ đầy thất trái tăng cao, tuy nhiên ở những bệnh nhân suy tim nặng mạn tính NYHA III – IV có phân suất tống máu thấp ≤ 40% các chỉ số này về cơ bản là cao hay rất cao, thay đổi không đặc hiệu bằng siêu âm Doppler tim.

Đặc điểm CLS	Có tăng ALĐĐ n (%)	Không tăng ALĐĐ n (%)	P
QRS (ms) (M±SD)	111,8±27,3	125,3±38,2	>0,05
Chỉ số T/LN (%) (M±SD)	62,9±6,9	57,8±6,3	0,007
NT – pro BNP, Median (IQR)	8091,5 (3618-16953)	3323 (948,6-24315)	>0,05
PSTM (%) (M±SD)	27,0±8,6	28,0±6,6	>0,05
Mức độ hở van hai lá	2,7±0,8	2,3±1,1	>0,05
Nặng (>2/4)	67 (80,7)	8 (44,4)	0,001
Nhẹ ≤ 2/4	16 (19,7)	10 (55,6)	
LVd (mm) (M±SD)	65,1±9,3	60,4±10,1	0,06
EDT (M±SD)	136,8±65,9	169,7±90,4	0,08
Phổ hạn chế			
Hạn chế	60 (72,3)	2 (11,1)	<0,001
Không hạn chế	23 (27,7)	16 (88,9)	

Khi có phổ qua van hai lá dạng hạn chế gồm E/A ≥ 2 hoặc E/A = 1 đến 2 kèm DT ≤ 140 ms thể hiện giảm độ đàn hồi của thất trái, giảm thư giãn thất trái và tăng áp lực tâm trương thất trái hay tăng áp lực ổ đày. Nghiên cứu của Appleton và cs [5], của Little WC và cs [6], chứng minh phổ qua van hai lá hạn chế là một dấu hiệu không xâm lấn hữu ích phản ánh độ cứng của thất trái gia tăng. Nghiên cứu của Pinamonti [7] xác nhận phổ qua van hai lá hạn chế là thường gặp ở BCTTG và suy tim do các nguyên nhân khác, đặc biệt ở bệnh nhân có

những bất thường về huyết động và lâm sàng nặng hơn và đây là yếu tố tiên lượng nặng.

2. Môi liên quan giữa tỷ lệ E/e' với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Sự chính xác của chỉ số Doppler E/e' dùng ước lượng ALĐĐTT được chứng minh qua nhiều nghiên cứu cắt ngang bằng phương pháp đo đường xâm lấn dùng catheter. Trong nghiên cứu của Oyvind S. Andersenvà cs [2], Sherif F. Nagueh và cs [8], chỉ số E/e' tăng tỷ lệ thuận với ALĐĐTT tăng đo bằng phương pháp thông tim xâm lấn.

Bảng 2. Môi liên quan giữa tỷ lệ E/e' với một số đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm CLS	E/e' > 14 n (%)	E/e' ≤ 14 n (%)	P
QRS (ms) (M±SD)	110,0±23,8	117,2±33,3	>0,05
Chỉ số T/LN (%) (M±SD)	63,9±6,2	60,6±7,4	0,02
NT – pro BNP, Median (IQR)	8499,5 (3104,5-20420)	6631 (2604-13147)	>0,05
PSTM (%) (M±SD)	27,1±8,5	27,3±8,2	>0,05
Mức độ hở van hai lá	2,9±0,7	2,6±0,8	>0,05
Nặng (>2/4)	34 (81,0)	41 (69,5)	>0,05
Nhẹ ≤ 2/4	8 (19,0)	18 (30,5)	
LVd (mm) (M±SD)	99,1±24,7	77,8±25,5	<0,001
Tỉ số E/A (M±SD)	2,1±1,1	1,9±1,2	>0,05
EDT (M±SD)	139,9±65,7	114,7±75,9	>0,05
Phổ hạn chế: Hạn chế	31 (73,8)	31 (52,5)	0,03
Không hạn chế	11 (26,2)	28 (27,5)	

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ E/e' liên quan có ý nghĩa thống kê với chỉ số T/LN, kiểu phổ hạn chế, đường kính thất trái cuối tâm trương đây là các chỉ số liên quan đến tiên lượng nặng (bảng 2). Đường kính thất trái cuối tâm trương tăng và chỉ số T/LN tăng phản ánh các buồng tim dẫn là hậu quả của tăng thể tích hoặc tăng áp lực. Phổ hạn chế thể hiện giảm độ đàn hồi của thất trái, giảm thư giãn thất trái và tăng áp lực tâm trương thất trái sau khi van hai lá mở.

3. Môi liên quan giữa vận tốc dòng hở van ba lá với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

Tần suất tăng áp lực động mạch phổi (PAPs) ở những bệnh nhân suy tim là không hằng định. Một báo cáo của Euro-Heart failure Survey là 16% những bệnh nhân suy tim có tăng PAPs. Các nghiên cứu cho thấy những bệnh nhân có tăng PAPs có triệu chứng cơ năng nặng hơn, giảm khả năng gắng sức và có bằng chứng rối loạn chức năng thất phải.

Bảng 3. Môi liên quan giữa TRV với một số đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm CLS	TR >2,8 m/s n (%)	TR ≤2,8 m/s n (%)	P
QRS (ms) (M±SD)	109,7±26,9	121,6±33,0	>0,05
Chỉ số T/LN (M±SD)	63,3±7,2	59,6±6,2	0,02

NT – pro BNP, Median (IQR)	8531 (4140-16953)	4132 (1709-18115)	>0,05
PSTM (%) (M±SD)	26,4±8,8	28,5±7,2	>0,05
Mức độ hở van hai lá (M±SD)	2,9±0,7	2,4±0,8	<0,001
Nặng (>2/4)	53 (84,1)	22 (57,9)	0,003
Nhẹ ≤ 2/4	10 (15,9)	16 (42,1)	
LVd (mm) (M±SD)	65,0±10,0	62,9±8,8	>0,05
Sóng E (M±SD)	91,7±29,9	78,3±19,5	0,007
Tỉ số E/A (M±SD)	2,2±1,2	1,7±1,1	0,03
EDT (M±SD)	132,2±63,5	160,0±81,0	>0,05
E/e'tb (M±SD)	15,3±6,2	12,5±4,7	0,02
Phổ hạn chế: Hạn chế	44 (69,8)	18 (47,4)	0,03
Không hạn chế	19 (30,2)	20 (52,6)	
LA (M±SD)	100,2±61,6	68,3±33,4	0,001
LA > 34 ml/m ²	63 (100)	34 (89,5)	0,02
LA ≤ 34 ml/m ²	0	4 (10,5)	

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tăng áp lực động mạch phổi khi TRV > 2,8m/s là 62%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm PSTM ≤30% và >30%, giữa các nhóm NYHA III và IV, giữa các nhóm nguyên nhân, giữa các nhóm tuổi và giữa hai giới. Tương tự nghiên cứu của Damy, chúng tôi thấy rằng tăng áp lực động mạch phổi khi có tăng TRV >2,8m/s liên quan có ý nghĩa thống kê với độ nặng của hở van hai lá, đỉnh vận tốc đỉnh sóng E, tỷ lệ E/e', phổ qua van hai lá hạn chế, thể tích nhĩ trái và chỉ số T/LN (bảng 3).

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu này cho thấy không thấy có mối liên quan giữa áp lực ổ đẫy thất trái tăng với NT-pro BNP, một số đặc điểm lâm sàng. Có mối liên quan giữa áp lực ổ đẫy thất trái tăng với chỉ số T/LN, mức độ hở van hai lá và kiểu phổ hạn chế. Có mối liên quan giữa tỷ lệ E/e' với chỉ số T/LN, LVd và kiểu phổ hạn chế. Có mối liên quan giữa TRV với chỉ số T/LN, mức độ hở van hai lá, đỉnh vận tốc sóng E, tỷ lệ E/e', kiểu phổ hạn chế và thể tích nhĩ trái.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Owan TE, Hodge DO, Herges RM et al.** (2006) Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*, 355:251–9.

2. **Oyvind S. A, Otto A. S, Hisham Dokainish et al.** (2017) Estimating Left Ventricular Filling Pressure by Echocardiography. *JACC*, 69: 1937-48.
3. **Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE et al.** (2007) How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 28:2539– 50.
4. **Nagueh SF, Otto A. Smiseth, Christopher P. Appleton et al.** (2016) Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*, 29: 277-314.
5. **Appleton CP, Hatle LK, Popp RL.** (1988) Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*, 12:426–40.
6. **Little WC, Ohno M, Kitzman DW et al.** (1995) Determination of left ventricular chamber stiffness from the time for deceleration of early left ventricular filling. *Circulation*, 92:1933– 9.
7. **Pinamonti B, Zecchin M, Di Lenarda A et al.** (1997) Persistence of restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy: an ominous prognostic sign. *J Am Coll Cardiol*, 29: 604– 12.
8. **Nagueh SF, Sun H, Khoury DS et al.** (2001) Hemodynamic determinants of mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol*, 37:278– 85.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU CỦA PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ THOÁT VỊ BỆNH Ở TRẺ DƯỚI 2 THÁNG TUỔI TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Duy Hiền*, Nguyễn Minh Khôi*

TÓM TẮT

*Bệnh viện Nhi Trung ương
 Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Hiền

Email: duyhien1976@gmail.com.
 Ngày nhận bài: 6/8/2018
 Ngày phản biện khoa học: 25/8/2018

Mục tiêu: Đánh giá kết quả bước đầu phẫu thuật nội soi khâu cổ bao thoát vị ở lỗ bẹn sâu trong ổ bụng để điều trị thoát vị bẹn ở trẻ em dưới 2 tháng tuổi. **Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp tiền cứu từ tháng 5 tới tháng 8 năm 2017. Nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện Nhi Trung Ương trên 20 bệnh nhân dưới 2 tháng tuổi được chẩn đoán thoát vị bẹn, được điều trị khâu cổ bao thoát vị ở vị trí lỗ bẹn sâu trong ổ bụng bằng kỹ thuật nội soi sử dụng 3 trocar. **Kết quả:** Trong số 20 bệnh nhân, tuổi trung bình 45.6 ± 10.5 ngày. Cân nặng trung bình 3.8 ± 0.9 kg. 14 bệnh nhi nam (70%), 6 bệnh nhi nữ (30%). 14 bệnh nhân thoát vị bẹn một bên (70%), 6 bệnh nhân thoát vị bẹn hai bên (30%), trong đó có 4 bệnh nhân phát hiện thoát vị bẹn bên đối diện trong mổ (20%). Thời gian phẫu thuật trung bình 21.3 ± 1.8 phút. Không có biến chứng trước, trong và sau mổ. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi ổ bụng điều trị thoát vị bẹn ở trẻ nhỏ dưới 2 tháng tuổi bước đầu cho thấy tính khả thi với ưu điểm an toàn, hiệu quả và thẩm mỹ, đặc biệt với thoát vị bẹn hai bên.

Từ khóa: Phẫu thuật nội soi, điều trị thoát vị bẹn, trẻ dưới 2 tháng tuổi.

SUMMARY

EVALUATION OF THE INITIAL RESULTS OF LAPAROSCOPIC SURGERY IN INGUINAL HERNIA REPAIR IN CHILDREN LESS THAN 2 MONTHS AT VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Objective: Evaluate the initial results of laparoscopic surgery in inguinal hernia repair in children less than 2 months of age. **Methods:** A prospective study from May 2017 to August 2017. The study was conducted on 20 patients under 2 months of age. These objects were confirmed diagnosis of inguinal hernia, then they were underwent laparoscopic internal ring closure using 3 trocars at Vietnam National Children's Hospital. **Results:** Of 20 patients, mean age and mean body weight of objects were 45.6 ± 10.5 days and 3.8 ± 0.9 kg, respectively. The proportion of the boys and girls were 70% and 30%, respectively. There were 14 patients who were unilateral inguinal hernia (70%), 6 patients were bilateral inguinal hernia (30%). There were 4 of people detected bilateral hernia during operation, with 20%. Mean operating time was 21.3 ± 1.8 minutes. This figures for bilateral inguinal hernia group and unilateral hernia group were 26.3 ± 1.4 mins and 19.6 ± 1.9 mins, respectively. There were no complications during operation. There was no recurrence at 2 months follow-up. **Conclusion:** Laparoscopic inguinal hernia repair for children less than 2 months of age is technically feasible as it is safe, effective and aesthetic, especially in bilateral inguinal hernia.

Keywords: laparoscopic surgery, inguinal hernia repair

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày duyệt bài: 20/9/2018

Thoát vị bẹn là tình trạng các tạng bên trong ổ phúc mạc đi ra ngoài qua điểm yếu ở thành sau của ống bẹn. Thoát vị bẹn bao gồm thoát vị gián tiếp và thoát vị trực tiếp. Trong đó, thoát vị gián tiếp là do sự tồn tại ống phúc tinh mạc, đây là bệnh lý bẩm sinh thường gặp ở trẻ em, ít khi gây ra biến chứng và việc điều trị đơn giản. Thoát vị bẹn hai bên chiếm tỉ lệ thấp hơn thoát vị bẹn một bên, gặp ở trẻ nhỏ với 50% số trẻ thoát vị bẹn dưới 1 tuổi, 45% ở trẻ dưới 2 tuổi và 37% ở trẻ dưới 5 tuổi. Tỉ lệ biến chứng nghẹt trong thoát vị bẹn từ 6 – 18%, tăng tới 30% ở trẻ dưới 1 tuổi. Với các bệnh nhi đã phẫu thuật chữa thoát vị bẹn một bên, có 5 – 20% trường hợp xuất hiện thoát vị bẹn bên đối diện và cần can thiệp lần hai [1]. Đến nay vẫn chưa có phương pháp phẫu thuật điều trị thoát vị bẹn nào được chứng minh là tối ưu nhất [2]. Phẫu thuật mổ mở theo nếp bẹn bụng là phẫu thuật kinh điển với ưu thế về sự đơn giản trong kỹ thuật. Tuy nhiên phẫu thuật trên còn hạn chế vì không thể đánh giá còn tồn tại hay không ống phúc tinh mạc bên đối diện, khó khăn trong xử lý các trường hợp tái phát, và nguy cơ gây tổn thương bó mạch và ống dẫn tinh, đặc biệt với các bệnh nhi nhỏ tuổi có cân nặng thấp [3], [4].

Phẫu thuật nội soi trong ổ bụng chữa thoát vị bẹn được Montupet báo cáo lần đầu tiên vào năm 1993, sau đó được nhiều tác giả áp dụng, cải tiến và công bố với số lượng bệnh nhân ngày càng lớn [5]. Các báo cáo đều chỉ ra ưu điểm của phẫu thuật nội soi so với mổ mở kinh điển, bao gồm tỷ lệ tái phát thấp hơn, rút ngắn thời gian phẫu thuật (trong trường hợp thoát vị bẹn 2 bên), đánh giá sự tồn tại của ống phúc tinh mạc bên đối diện, bệnh nhi được giảm thiểu mức độ đau và phục hồi vận động sớm [6].

Trong những năm gần đây, đã có nhiều nghiên cứu về phẫu thuật nội soi điều trị thoát vị bẹn trên nhiều đối tượng khác nhau, tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào đánh giá cụ thể trên đối tượng trẻ em dưới 2 tháng tuổi và có cân nặng thấp < 5 kg. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả bước đầu của phẫu thuật nội soi điều trị thoát vị bẹn ở trẻ dưới 2 tháng tuổi tại bệnh viện Nhi Trung Ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhi dưới 2 tháng tuổi có cân nặng dưới 5kg được phẫu thuật nội soi 3 trocar điều trị thoát vị bẹn tại bệnh viện Nhi Trung Ương trong thời gian từ tháng 5/2017 đến tháng 8/2017.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Can thiệp tiền cứu

Cỡ mẫu nghiên cứu: chọn tất cả 20 bệnh nhi dưới 2 tháng tuổi có cận nặng dưới 5 kg được chẩn đoán thoát vị bẹn đang điều trị tại bệnh viện Nhi Trung Ương.

3. Quy trình nghiên cứu

Kỹ thuật mổ trong nghiên cứu: Gây mê nội khí quản. Tư thế nằm ngửa, vuông góc với chiều dài bàn mổ, dàn nội soi đặt phía chân bệnh nhân, phẫu thuật viên ngồi phía đầu bệnh nhân. Đặt 03 trocar: 5mm tại rốn và 2 trocar 3mm tại mạn sườn 2 bên. Áp lực bơm khí: 6mmHg.

Phương pháp can thiệp: Quan sát đánh giá lỗ bẹn sâu 2 bên. Phẫu tích phúc mạc quanh lỗ bẹn sâu từ trong ổ bụng, tách phúc mạc khỏi bó mạch tinh và ống dẫn tinh (nam). Khâu kín phúc mạc làm đóng lỗ bẹn sâu trong ổ bụng bằng chỉ đơn sợi không tiêu, không xử lý đáy bao thoát vị.

Theo dõi và điều trị hậu phẫu: sử dụng một kháng sinh, giảm đau và dịch truyền. Cho ăn sau khi bệnh nhân trung tiện được.

Khám lại sau mổ: khám lâm sàng và siêu âm bẹn bìu sau khi xuất viện. Lần 1: sau 7 ngày từ thời điểm xuất viện. Lần 2: sau 1 tháng từ thời điểm xuất viện. Lần 3: sau 2 tháng từ thời điểm xuất viện.

Chỉ tiêu đánh giá: Tuổi, giới, cân nặng, chẩn đoán trước mổ, tổn thương trong mổ, thời gian phẫu thuật, các biến chứng sớm sau mổ, thời gian nằm viện và tỷ lệ tái phát.

4. Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 16.0.

5. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được sự đồng ý của gia đình bệnh nhân. Không vi phạm các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y học. Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân, không nhằm mục đích nào khác. Các thông tin của bệnh nhân và gia đình đều được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 20 bệnh nhân được can thiệp mổ nội soi điều trị thoát vị bẹn, có 14 bệnh nhân là nam và 6 bệnh nhân nữ chiếm tương ứng là 70% và 30%. Độ tuổi nhỏ nhất của bệnh nhân được can thiệp là 28 ngày, lớn nhất là 56 ngày và tuổi trung bình là 45.6±10.5 ngày. Trẻ nhi có cân nặng nhỏ nhất là 2.6 kg, nặng nhất là 4.9 kg và trung bình là 3.8±0.9kg.

Bảng 1. Vị trí bên thoát vị

Vị trí thoát vị	Số bệnh nhân	%
Một bên	18	90
Hai bên	2	10
Tổng cộng	20	100

Thoát vị bẹn một bên chiếm 90%. Chỉ có 2 trường hợp thoát vị bẹn 2 bên chiếm 10%.

Bảng 2. Số bệnh nhân có ống phúc tinh mạc bên đối diện trong mổ

Ống phúc tinh mạc bên đối diện	Số bệnh nhân có thoát vị bẹn	
	Hai bên	Một bên
Có	0	4 (22,2%)
Không	2	14 (77,8%)
Tổng cộng	2	18 (100%)

Có 4 bệnh nhân trong nhóm thoát vị bẹn một bên có tồn tại ống phúc tinh mạc bên đối diện chiếm 22.2%.

Bảng 3. Thời gian phẫu thuật trong mổ

Vị trí thoát vị	Thời gian (phút)
Một bên	19,6 ± 1,9
Hai bên	26,3 ± 1,4
Trung bình	21,3 ± 1,8

Thời gian phẫu thuật trung bình đối với thoát vị bẹn là 21,3 ± 1,8 phút. Thời gian phẫu thuật trung bình đối với thoát vị bẹn một bên là 19,6 ± 1,9 phút. Thời gian phẫu thuật trung bình đối với thoát vị bẹn hai bên là 26,3 ± 1,4 phút.

Kết quả điều trị sau mổ: Không có bệnh nhân nào trong nhóm can thiệp trong nghiên cứu có tổn thương trong mổ và biến chứng sau mổ, thời gian nằm viện trung bình là 1 ngày. Khám lại sau mổ 3 thời điểm, 7 ngày, 1 tháng và 2 tháng không phát hiện thoát vị bẹn tái phát cả trên lâm sàng và cận lâm sàng.

IV. BÀN LUẬN

Năm 1993, Montupet lần đầu tiên báo cáo phương pháp chữa thoát vị bẹn bằng phẫu thuật nội soi khâu đóng lỗ bẹn sâu trong ổ bụng. Từ đó đến nay, nhiều tác giả khác đã áp dụng, cải tiến và thực hiện trên số lượng bệnh nhân ngày một lớn. Tuy nhiên không có nhiều nghiên cứu tập trung vào nhóm bệnh nhân nhỏ tuổi có cân nặng thấp [7]. Nhóm đối tượng trong nghiên cứu này có độ tuổi trung bình 45.6 ngày và cân nặng trung bình 3.8kg là một trong số ít các nghiên cứu đi sâu vào vấn đề này.

Phẫu thuật nội soi trong ổ bụng có ưu điểm đánh giá chính xác sự tổn tại của ống phúc tinh mạc bên đối diện nhằm giúp phẫu thuật viên phát hiện và xử lý tổn thương trong một cuộc mổ, qua đó, tránh cho bệnh nhân phải chịu lần phẫu thuật nhiều lần. Nhiều nghiên cứu khác nhau báo cáo về sự tồn tại ống phúc tinh mạc bên đối diện phát hiện trong quá trình phẫu thuật nội soi với tỉ lệ từ 19.9% đến 66% [6]. Kết quả trên trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỉ lệ 20%. Saha N cho rằng tỉ lệ trên càng lớn với nhóm bệnh nhân càng nhỏ, điều này củng cố sự ưu việt khi áp dụng phẫu thuật nội soi với nhóm

bệnh nhân này. Ngoài ra, nhiều tác giả khác cũng ủng hộ quan điểm trên và bổ sung thêm tổn thương hiếm có thể gặp như thoát vị bẹn trực tiếp hay thoát vị đùi [3], [4], [5].

Đối với biến chứng trong và sau mổ, nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào liên quan đến biến chứng trong mổ như tổn thương bó mạch tinh và ống dẫn tinh, không gây chảy máu mạch lớn và các tạng khác trong ổ bụng. Sau mổ bệnh nhân không đau, phục hồi lưu thông tiêu hóa và ăn sau 6giờ phẫu thuật. Thời gian nằm viện trung bình của bệnh nhân là 1 ngày. Khám lại sau 1 tuần, 1 tháng và 2 tháng sau mổ không phát hiện trường hợp nào có nhiễm trùng vết mổ, thoát vị bẹn tái phát hay tràn dịch màng tinh hoàn cả trên lâm sàng và siêu âm. Các báo cáo trên cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi sau mổ lâu hơn chỉ ra một tỉ lệ thấp của biến chứng thoát vị bẹn tái phát và một vài biến chứng sau mổ khác. Các biến chứng này có tỉ lệ tương tự nhau ở phẫu thuật nội soi và mổ mở [6]. Tuy nhiên, các nghiên cứu tập trung ở đối tượng trẻ nhỏ có cân nặng thấp cho thấy tỉ lệ biến chứng sau mổ của phẫu thuật nội soi chiếm tỉ lệ thấp hơn [7]. Parelka SV cho rằng phẫu thuật nội soi giúp phẫu thuật viên có khả năng quan sát bó mạch tinh và ống dẫn tinh rõ ràng, diện bóc tách phúc mạc nằm tại lỗ bẹn sâu trong ổ bụng, nên khả năng gây tổn thương các cấu trúc trên được giảm thiểu, đặc biệt đối với những bệnh nhân cân nặng thấp [1]. Về biến chứng nhiễm trùng vết mổ, Esposito C cho rằng tỉ lệ xảy ra trong phẫu thuật nội soi thấp hơn so với mổ mở thông thường do vị trí đặt trocar nằm cao hơn đường rạch nếp bẹn bụng của mổ mở thông thường. Do đó, nguy cơ nhiễm trùng do độ ẩm và chất thải tự nhiên của cơ thể được giảm thiểu [6].

Về thời gian phẫu thuật, tuy còn ít kinh nghiệm và thực hiện trên nhóm bệnh nhi nhẹ cân có lứa tuổi thấp, nhóm nghiên cứu chúng tôi có thời gian phẫu thuật trung bình là 21.3 phút, tương đối ngắn so với các nhóm tác giả khác (được thống kê theo nghiên cứu đa trung tâm của Esposito C (Esposito, 2014)). Do trong nghiên cứu không có nhóm bệnh nhân được phẫu thuật mổ mở thông thường nên chúng tôi không so sánh được thời gian mổ giữa hai phương pháp. Tuy nhiên nhiều báo cáo của các nhóm tác giả đã chỉ ra không có sự khác biệt về thời gian phẫu thuật giữa nội soi và mổ mở trong điều trị thoát vị bẹn. Cá biệt nghiên cứu đa trung tâm

của Esposito C (2014) cho rằng thời gian phẫu thuật nội soi ngắn hơn so với mổ mở trong trường hợp thoát vị bẹn hai bên [6].

Ngoài các ưu điểm của phẫu thuật nội soi trong điều trị thoát vị bẹn ở trẻ em, còn cần bàn luận thêm về những điểm còn tồn tại. Bệnh nhân cần gây mê đường tĩnh mạch, với các yếu tố nguy cơ cao hơn so với gây mê khí và tê vùng trong mổ mở thông thường. Số lượng sẹo mổ nhiều hơn, với vị trí đặt trocar cao, không giấu được sẹo dưới lớp quần trong như đường rạch theo nếp bẹn bụng. Nghiên cứu với số lượng bệnh nhân chưa nhiều, thời gian theo dõi sau mổ ngắn và không có nhóm đối chứng nên chưa đánh giá được kết quả lâu dài và sự ưu việt so với mổ mở thông thường.

V. KẾT LUẬN

Với 20 trường hợp trẻ dưới 2 tháng tuổi có cân nặng thấp được phẫu thuật nội soi 3 trocar điều trị thoát vị bẹn tại bệnh viện Nhi Trung Ương, chúng tôi bước đầu thấy đây là phương pháp điều trị khả thi, an toàn, hiệu quả và thẩm mỹ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Valusek P. A., Spilde T. L., Ostlie D. J. et al. (2006).** Laparoscopic evaluation for contralateral patent processus vaginalis in children with unilateral inguinal hernia. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*, 16(6), 650-653.
2. **Zhu Q., Mao Z., Yu B. et al. (2009).** Effects of persistent CO₂ insufflation during different laparoscopic inguinal hernioplasty: a prospective, randomized, controlled study. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 19(5), 611-614.
3. **Esposito C., Montinaro L., Alicchio F. et al. (2009).** Technical standardization of laparoscopic herniorrhaphy in pediatric patients. *World journal of surgery*, 33(9), 1846-1850.
4. **Schier F. (2006).** Laparoscopic inguinal hernia repair—a prospective personal series of 542 children. *Journal of pediatric surgery*, 41(6), 1081-1084.
5. **Becmeur F., Philippe P., Lemandat-Schultz A. et al. (2004).** A continuous series of 96 laparoscopic inguinal hernia repairs in children by a new technique. *Surgical endoscopy*, 18(12), 1738-1741.
6. **Esposito C., St. Peter S. D., Escolino M. et al. (2014).** Laparoscopic versus open inguinal hernia repair in pediatric patients: a systematic review. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 24(11), 811-818.
7. **Esposito C., Montinaro L., Alicchio F. et al. (2010).** Laparoscopic treatment of inguinal hernia in the first year of life. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 20(5), 473-476.

CÁC BIẾN CHỨNG SAU KHÂU VÒNG CỔ TỬ CUNG Ở THAI PHỤ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Mạnh Thắng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá các biến chứng sau khâu vòng cổ tử cung ở thai phụ tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. **Kết quả:** Tỷ lệ thai phụ gặp biến chứng sau KVCTC trong thời gian điều trị nội trú chiếm tỷ lệ thấp (có 7 sản phụ gặp biến chứng với tỷ lệ là 3,4%). Trong đó, tất cả đều là biến chứng chảy máu cổ tử cung, đều được xử trí chèn mèches âm đạo và rút sau 6 giờ. Không gặp các biến chứng khác như sốt, cơn co tử cung, sảy thai, thai lưu. Đa số các thai phụ không gặp biến chứng trong thời gian điều trị nội trú (96,6%). **Kết luận:** Biến chứng sau khâu vòng cổ tử cung ở thai phụ là hiếm gặp. Trong đó, chủ yếu gặp biến chứng chảy máu cổ tử cung.

Từ khóa: biến chứng, sau khâu vòng cổ tử cung, chảy máu cổ tử cung.

SUMMARY

COMPLICATIONS AFTER INDICATION OF CERVICAL CERCLAGE AMONG PREGNANT WOMEN AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY

Objectives: To evaluate complications after indication of cervical cerclage among pregnant women at the National Hospital of Obstetrics and Gynaecology (NHOG). **Results:** the prevalence of complications among pregnant women indication of cervical cerclage was low (3.4%). All of them were cervical bleeding complications, all were treated with vaginal mèches and withdrawn after 6 hours. No other complications such as fever, uterine contractions, miscarriage, stillbirth. Most pregnant women without complications during inpatient treatment (96.6%). **Conclusion:** complications after indication of cervical cerclage among pregnant women was low. In which, most the symptoms of cervical bleeding.

Keywords: Complication, after indication of cervical cerclage, cervical bleeding

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sảy thai gây ra nhiều hậu quả nghiêm trọng về mặt thể chất, tinh thần cho người phụ nữ nói riêng và xã hội nói chung. Đây là biến cố lớn trong quá trình mang thai. Hậu quả của sảy thai liên tiếp: gây giảm sút sức khỏe người mẹ; gây

nguy hiểm đến tính mạng người mẹ nếu trong và sau sảy thai xuất hiện biến chứng không được phát hiện, xử trí kịp thời và đúng đắn như bang huyết, nhiễm trùng tử cung, nhiễm trùng huyết. Đồng thời, sảy thai liên tiếp có thể gây vô sinh thứ phát do viêm dính tử cung, vòi trứng. Đặc biệt, sảy thai liên tiếp gây ảnh hưởng lớn đến tâm lý, sức khỏe, làm giảm sút nguồn lao động của gia đình và xã hội. Tỷ lệ sảy thai ở các nước phát triển là 6 -10% tỷ lệ phụ nữ có thai [1]. Tỷ lệ sảy thai ở các nước đang phát triển khoảng 10-12% tỷ lệ phụ nữ có thai. Ở Việt Nam, tỷ lệ sảy thai chung là 10-12%, trong đó tỷ lệ sảy thai liên tiếp chiếm khoảng 20% tổng số sảy thai và nguyên nhân sảy thai liên tiếp do hở eo tử cung chiếm khoảng 6-12% [1]. Để điều trị sảy thai liên tiếp nói chung và sảy thai liên tiếp do hở eo tử cung nói riêng, nhiều tác giả đã thực hiện kỹ thuật khâu vòng cổ tử cung nhằm tăng cường trương lực cổ tử cung để thai nhi phát triển trong tử cung đến đủ tháng. Tuy nhiên, trong quá trình khâu vòng cổ tử cung cũng gây ra các biến chứng nhất định. Tỷ lệ biến chứng sau KVCTC đã được báo cáo trên thế giới, theo Harger năm 2002 <10% [2], theo Charles và cộng sự là 2%[3]. Đặc biệt theo báo cáo của MacNaughton và cộng sự thì tỷ lệ này là 15% [4]. Trong đó, tỷ lệ biến chứng chảy máu cổ tử cung sau KVCTC của thế giới là 1-9% [5]. Ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá các biến chứng của khâu vòng cổ tử cung. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: "*Đánh giá các biến chứng sau khâu vòng cổ tử cung ở thai phụ tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

***Tiêu chuẩn lựa chọn:** Các thai phụ được khâu vòng cổ tử cung theo phương pháp McDonald tại bệnh viện Phụ sản Trung ương trong nửa đầu thai kỳ. Đồng ý tham gia nghiên cứu.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** Các thai phụ có bệnh kèm theo ảnh hưởng đến tình trạng sảy thai, chảy máu như rối loạn đông máu, lupus, hội chứng antiphospholipid. Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Thắng

Email: bsnguyenmanhthang@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/7/2018

Ngày phản biện khoa học: 19/8/2018

Ngày duyệt bài: 18/9/2018

***Phương pháp:** Được thực hiện theo phương pháp mô tả cắt ngang. Nghiên cứu được tiến hành ở 203 bệnh nhân được khâu vòng tử cung, lấy mẫu chủ đích trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2016, tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

***Nội dung, các biến số nghiên cứu chính**

Tiền sử sản khoa: số lần mang thai, tuổi thai lúc sảy thai/ đẻ non/ đẻ đủ tháng. Tiền sử phụ khoa: can thiệp tử cung như cắt cụt, khoét chóp, cắt polyp buồng tử cung. Tiền sử can thiệp tử cung: mổ lấy thai.

Các biến chứng sau khâu vòng cổ tử cung được đánh giá bao gồm: chảy máu cổ tử cung,

cơ co tử cung, ối vỡ non, sốt, sảy thai, biến chứng viêm cổ tử cung, tình trạng bạch cầu máu.

Tình hình sử dụng thuốc kháng sinh ở nhóm bệnh nhân có biến chứng sau khâu vòng cổ tử cung.

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được phân tích trên phần mềm SPSS 16.0. Số liệu được trình bày dưới dạng số lượng và tỷ lệ %.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được sự chấp thuận của Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Thông tin của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật, chỉ phục vụ cho nghiên cứu, không sử dụng cho bất kì mục đích nào khác. Kết quả nghiên cứu được phản hồi cho Bệnh viện Phụ sản Trung ương để nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị bệnh cho bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm tiền sử sản khoa của các thai phụ (n=203)

Tuổi thai kì trước	≤12 tuần	13-22 tuần	23-27 tuần		28-33 tuần		34-37 tuần		≥38 tuần	
			Sống	Chết	Sống	Chết	Sống	Chết	Sống	Chết
Số lượng	55	123	0	83	33	20	15	1	41	0
Tỉ lệ (%)	27,1	60,6	0	40,9	16,3	9,9	7,5	0,5	20,2	0

Nhận xét: Trong 203 sản phụ có 55 sản phụ có tiền sử sảy thai ≤12 tuần, chiếm tỉ lệ 27,1% tổng các sản phụ. Có 123 sản phụ sảy thai từ 13-22 tuần tuổi, chiếm tỉ lệ 60,6% tổng các sản phụ. Có 83 sản phụ đẻ non từ 23- 27 tuần tuổi, trong đó 100% thai đẻ non chết sau sinh, không có thai nào sống. Có 53 sản phụ đẻ non từ 28- 33 tuần tuổi, trong đó số trẻ sống là 33 trẻ, chiếm tỉ lệ 16,3%. Có 20 trẻ chết, chiếm tỉ lệ 9,9%. Có 16 sản phụ đẻ non từ 34-37 tuần tuổi, trong đó 15 trẻ sống, chiếm tỉ lệ 7,5%. Có 1 trẻ chết, chiếm tỉ lệ 0,5%. Có 41 sản phụ đẻ đủ tháng ≥38 tuần tuổi, tất cả các con đều sống, chiếm tỉ lệ 100%, không có con nào chết.

Bảng 2. Đặc điểm tiền sử can thiệp tử cung – cổ tử cung của thai phụ

Can thiệp	Số mổ cũ ở tử cung	Tiền sử KVCTC		Can thiệp khác (cắt LEEP)
		Có sẹo mổ cũ	Không sẹo mổ cũ	
Số lượng	28	16	8	1
Tỉ lệ %	13,8	7,9	3,9	0,5

Nhận xét: Trong 203 thai phụ có 28 thai phụ có tiền sử sẹo mổ cũ ở tử cung (13,8%), đều là các sẹo mổ lấy thai. Có 24 thai phụ có tiền sử KVCTC (11,8%) trong đó 16 thai phụ có sẹo mổ lấy thai (7,9%) và 8 thai phụ không có sẹo mổ cũ ở tử cung (3,9%). Có 1 thai phụ có tiền sử cắt LEEP cổ tử cung (0,5%). Đây đều là những yếu tố ảnh hưởng đến thai kì lần này.

Bảng 3. Các biến chứng sau khâu vòng cổ tử cung

Biến chứng	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Chảy máu cổ tử cung	7	3,4
Cơ co tử cung	0	0
Ối vỡ non	0	0
Sốt	0	0
Sảy thai	0	0
Không biến chứng	196	96,6

Nhận xét: Sau KVCTC tỉ lệ đa số các thai phụ không gặp biến chứng nào (96,6%). Tỉ lệ các thai phụ gặp biến chứng sau KVCTC thấp chiếm 3,4%. Tất cả thai phụ gặp biến chứng đều là chảy máu cổ tử cung, đã được chèn meches âm đạo và rút sau 6 giờ. Không gặp các biến chứng khác như cơ co tử cung, ối vỡ non, sốt,

thai lưu, sảy thai...

Bảng 4. Đặc điểm nhóm có biến chứng sau khâu vòng cổ tử cung (n=7)

Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ (%)	
		Đặc điểm	Số lượng
Bạch cầu	≤10 G/L	2/7	28,6
	>10 G/L	5/7	71,4
Cổ tử cung	Không viêm	4/7	57,1
	Có viêm	3/7	42,9
Kháng sinh	Không sử dụng	0/7	0
	Có sử dụng	7/7	100

Nhận xét: Trong 7 thai phụ có biến chứng sau khâu vòng cổ tử cung có tỉ lệ lớn thai phụ có bạch cầu trong máu ngoại vi >10G/L (71,4%) so với nhóm bạch cầu trong máu ngoại vi ≤ 10G/L (28,6%). Tỉ lệ cổ tử cung viêm và cổ tử cung

không viêm ở các thai phụ có biến chứng sau KVCTC không chênh nhau nhiều (42,9% và 57,1%). Tất cả các thai phụ có biến chứng sau KVCTC đều được sử dụng kháng sinh trong thời gian điều trị nội trú, chiếm tỉ lệ 100%.

IV. BÀN LUẬN

Các biến chứng thường gặp sau khâu vòng cổ tử cung trong thời gian điều trị nội trú thường là các biến chứng sớm như: chảy máu chân chi, chảy máu từ cổ tử cung, cơn co tử cung, ối vỡ sớm, ngoài ra có thể gặp sốt, thai lưu, sảy thai... [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3,4% thai phụ gặp biến chứng sau KVCTC trong thời gian điều trị nội trú. Tất cả đều là biến chứng chảy máu ở cổ tử cung, đã được xử trí chèn mèches âm đạo và rút mèches sau 6 giờ, khi ra viện tất cả bệnh nhân đều ổn. Tỉ lệ biến chứng sau KVCTC của chúng tôi nằm trong tỉ lệ biến chứng sau KVCTC đã được báo cáo trên thế giới, của Harger năm 2002 <10% [2], của Charles và cộng sự năm 1981 là 2% [3], và lên tới 15% trong báo cáo của MacNaughton và cộng sự [4]. Tỉ lệ biến chứng chảy máu cổ tử cung sau KVCTC của thế giới là 1-9% [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp những biến chứng sớm khác như ối vỡ sớm, cơn co tử cung, sốt, sảy thai, thai lưu,... Những biến chứng này đều đã được báo cáo bởi nhiều nhà nghiên cứu trên thế giới: Rust và cộng sự (2000) [6], Harger và cộng sự [2], Charles và cộng sự [3]. Tỉ lệ biến chứng cao gấp 2 đến 3 lần khi KVCTC cấp cứu [3]. Nghiên cứu của chúng tôi không có thai phụ KVCTC cấp cứu nào nên không có so sánh.

Trong các thai phụ gặp biến chứng sau KVCTC có 57,1% thai phụ có viêm CTC và 71,4% thai phụ xét nghiệm BC>10G/L trước khi KVCTC. Tình trạng chảy máu CTC ở thai phụ có viêm CTC là 3/36 thai phụ (6,5%) cao hơn so với thai phụ không có viêm CTC là 4/157 thai phụ (2,5%) Đây là yếu tố nguy cơ làm tăng biến chứng. Khi CTC viêm làm tăng tình trạng nhiễm trùng, chảy máu tại chỗ sau KVCTC. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ thai phụ sử dụng thuốc trong KVCTC là: 87,2% thai phụ được sử dụng kháng

sinh, 93,1% thai phụ được sử dụng giảm co (Nospa) và 67,5% thai phụ sử dụng nội tiết (progesterone). Việc sử dụng kháng sinh dự phòng nhiễm trùng trong KVCTC còn nhiều tranh cãi [7]. Chưa có nghiên cứu nào so sánh đối chứng tác dụng của kháng sinh giữa nhóm thai phụ được sử dụng kháng sinh và nhóm thai phụ không được sử dụng kháng sinh. Các bằng chứng hiện nay không đủ để điều trị kháng sinh dự phòng với liều bao nhiêu là thích hợp cho các thai phụ.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ thai phụ gặp biến chứng sau KVCTC trong thời gian điều trị nội trú chiếm tỷ lệ thấp (có 7 sản phụ gặp biến chứng với tỷ lệ là 3,4%). Trong đó, tất cả đều là biến chứng chảy máu cổ tử cung, đều được xử trí chèn mèches âm đạo và rút sau 6 giờ. Không gặp các biến chứng khác như sốt, cơn co tử cung, sảy thai, thai lưu. Đa số các thai phụ không gặp biến chứng trong thời gian điều trị nội trú (96,6%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thin (1978)**. Một vài nhận xét qua 548 trường hợp sảy thai. *Nội san sản phụ khoa*.
2. **Harger JH (1983)**. Cervical cerclage: patient selection, morbidity, and success rate. *Clin Perinatol 1983 Jun;10(2):321-41*.
3. **Charles D, Edwards WR (1981)**. Infectious complications of cervical cerclage. *Am J Obstet Gynecol 141(8):1065-71*.
4. **MacNaughton et al. (1993)**. Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage. *Br J Obstet Gynaecol;100:516-23*.
5. **Allahyar Jazayeri MD (2017)**. Cervical Cerclage: Technique, Pre-Procedure, Post-Procedure. Medscape.
6. **Rust OA, Atlas R, Jones K, et al (2000)**. A randomized trial of cerclage versus no cerclage among patients with ultrasonographically detected second-trimester preterm dilatation of the internal os. *Am J Obstet Gynecol 183:830-835, 2000*.
7. **American College of Obstetricians and Gynecologists (2011)**. ACOG Practice bulletin No. 120: Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery. *Obstet Gynecol 117(6):1472-83*.

GIÁ TRỊ CỦA XÉT NGHIỆM D-DIMER VÀ THANG ĐIỂM WELLS TRONG CHẨN ĐOÁN TẮC ĐỘNG MẠCH PHỔI Ở BỆNH NHÂN ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Nguyễn Quang Đợi¹, Hoàng Hồng Thái², Chu Thị Hạnh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định giá trị của xét nghiệm D-dimer và thang điểm Wells trong chẩn đoán TĐMP ở bệnh nhân đợt cấp COPD. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang, 210 bệnh nhân đợt cấp COPD tại Trung tâm Hô Hấp – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 5 năm 2015 đến tháng 9 năm 2018. **Kết quả:** 37/210 (17,6%) bệnh nhân được chẩn đoán TĐMP. Nồng độ D-dimer trong nhóm COPD có TĐMP cao hơn nhóm COPD không TĐMP ($5,17 \pm 3,93$ và $2,89 \pm 3,2$), $p < 0,001$. Giá trị điểm cắt của D-dimer trong chẩn đoán TĐMP là $2,1\text{mg/l FEU}$, AUC tại đường cong ROC: $0,744$ (95% CI: $0,66- 0,83$), $p < 0,001$. Thang điểm Wells có AUC đường cong ROC là $0,703$ ($0,59 - 0,82$), $p < 0,001$. Phối hợp D-dimer âm tính với Wells thấp có giá trị loại trừ TĐMP. **Kết luận:** Nồng độ D-dimer và thang điểm Wells có hiệu quả tốt trong chẩn đoán TĐMP ở bệnh nhân đợt cấp COPD.

Từ khóa: TĐMP, D-dimer, thang điểm Wells, đợt cấp COPD.

SUMMARY

VALUES OF D-DIMER TEST AND WELLS SCORE IN DIAGNOSIS PULMONARY EMBOLISM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE EXACERBATIONS

Objective: To determine the values of D-dimer test and wells score in diagnosis pulmonary embolism (PE) in patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. **Methods:** Prospective, Cross-sectional descriptive study of 210 patients with COPD exacerbation at the Respiratory Center of Bach Mai Hospital from May 2015 to September 2018. **Results:** 37 of 210 patients (17,6%) met the diagnostic criteria for PE. The D-dimer levels of the COPD patients with PE were significantly higher than those of the patients without PE ($5,17 \pm 3,93$ and $2,89 \pm 3,2$), $p < 0,001$. The cut-off value for D-dimer in diagnosing PE in the COPD patients was $2,1\text{mg/l FEU}$. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was $0,744$ (95% CI: $0,66- 0,83$), $p < 0,001$. The Wells score had the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was AUC $0,703$ ($0,59 - 0,82$), $p < 0,001$. The combination of either the low Wells score with a negative D-dimer concentration has effect to rule out pulmonary embolism. **Conclusions:** (1) The D-dimer levels of the COPD patients with PE were significantly higher. (2) The D-dimer test and wells score has good effect in diagnosis PE in patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations.

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương

²Đại học Y Hà Nội

³Trung tâm Hô Hấp – Bệnh viện Bạch Mai.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Đợi

Email: nguyenguangdoi2012@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.10.2018

Ngày duyệt bài: 29.10.2018

Keywords: Pulmonary embolism, D-dimer and Wells score, COPD exacerbation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc động mạch phổi (TĐMP) có tỷ lệ tử vong cao, tỷ lệ mới mắc giao động từ 62-112/100.000, là nguyên nhân của 100.000 và 300.000 trường hợp tử vong hàng năm tại Mỹ và Châu Âu [1]. Có nhiều yếu tố nguy cơ TĐMP đã được xác định, trong đó bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) được xác định là yếu tố nguy cơ trung bình. Đợt cấp COPD tăng nguy cơ TĐMP do hạn chế vận động, tăng đáp ứng viêm tại chỗ và toàn thân, đa hồng cầu, tâm phế mạn, hạ oxy máu và tổn thương nội mô mạch máu phổi. Việc chẩn đoán TĐMP trong đợt cấp COPD rất khó khăn do sự chồng lấp triệu chứng của hai bệnh, tỷ lệ bỏ sót chẩn đoán cao. Một phân tích meta cho thấy tỷ lệ TĐMP trong đợt cấp COPD giao động từ 3,3 đến 29%. Nguy cơ tử vong sau 1 năm cao hơn 2 – 4 lần ở bệnh nhân COPD có TĐMP [2]. Tại Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu nào đánh giá chẩn đoán TĐMP ở bệnh nhân đợt cấp COPD, đặc biệt là vai trò của các thang điểm dự báo lâm sàng và các kỹ thuật không xâm lấn trong loại trừ TĐMP. Kết hợp đánh giá nguy cơ lâm sàng và xét nghiệm D-dimer đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán TĐMP [3]. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu xác định giá trị của xét nghiệm D-dimer và thang điểm Wells chẩn đoán TĐMP trong đợt cấp COPD.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: Gồm 210 bệnh nhân được chẩn đoán xác định đợt cấp COPD, điều trị nội trú tại Trung tâm Hô Hấp – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 5 năm 2015 đến tháng 9 năm 2018.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiền cứu.

Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định đợt cấp COPD theo hướng dẫn của GOLD 2015; có kết quả xét nghiệm D-dimer $> 1\text{mg/l FEU}$; được chụp CLVT động mạch phổi (CT-PA) trên máy 64 dãy tại khoa Chẩn đoán hình ảnh – Bệnh viện Bạch Mai để khẳng định hoặc loại trừ TĐMP.

Tiêu chuẩn chẩn đoán TĐMP: dựa trên kết quả chụp CT-PA, với đặc điểm thiếu hụt lấp đầy thuốc cản quang trong lòng mạch sau vị trí tắc nghẽn. Có thể tắc một phần hoặc hoàn toàn động mạch phổi.

Xét nghiệm D-dimer: Bệnh nhân được lấy máu ngay khi nhập viện, bảo quản mẫu máu ở nhiệt độ phòng, vận chuyển mẫu đến phòng xét

nghiệm và tiến hành định lượng nồng độ D-dimer trong vòng 1 giờ sau lấy máu theo theo phương pháp miễn dịch đo độ đục.

Thang điểm đánh giá nguy cơ lâm sàng: chúng tôi sử dụng thang điểm Wells để đánh giá nguy cơ TĐMP. Phân loại thang điểm Wells đồng thời theo 2 mức nguy cơ (phù hợp, không phù hợp) và 3 mức nguy cơ (thấp, trung bình, cao).

Tiêu chuẩn loại trừ: chống chỉ định với kỹ thuật chụp CT-PA: có thai, suy thận (mức lọc cầu thận < 60ml/phút hoặc Creatinin máu > 115µmol/lít), dị ứng với thuốc cản quang, đang dùng các loại thuốc chống đông, đang có phình mạch chủ dưới, những bệnh nhân có chấn thương mới hoặc các can thiệp phẫu thuật vùng chậu, khớp háng, khớp gối, các trường hợp có bệnh lý ác tính.

Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 16.0 và các thuật toán thống kê y học, sử dụng t-test để kiểm tra sự khác nhau giữa hai giá trị trung bình của hai biến độc lập, sử dụng đường cong ROC để xác định giá trị điểm cắt của nồng độ D-dimer và xác định diện tích dưới đường cong (AUC), sử dụng kiểm định χ^2 để xác định độ nhạy (Se), độ đặc hiệu (Sp), trị số dự báo dương (PPV), trị số dự báo âm (NPV), tỷ suất nguy cơ (OR) và khoảng tin cậy 95%. Sự khác nhau có ý nghĩa khi $p \leq 0,05$.

Đạo đức nghiên cứu: tất cả bệnh nhân đều ký cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu, số liệu nghiên cứu được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và điều trị.

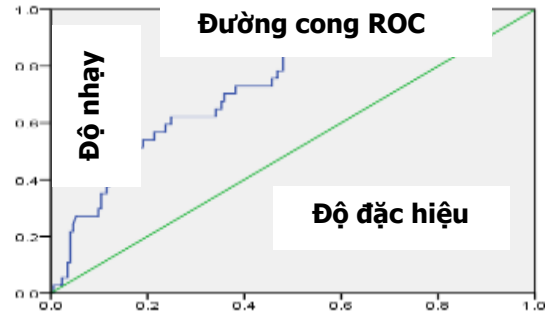
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung: Trong thời gian nghiên cứu, tổng số 210 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Kết quả chụp CT-PA khẳng định 37/210 bệnh nhân có TĐMP. Trong đó 191 nam (90,9%), 19 nữ (9,1%). Tuổi trung bình: 70,2 ± 9,3 (47-91).

So với nhóm TĐMP (-), nhóm TĐMP (+) có đặc điểm: hút thuốc (bao-năm) cao hơn (32,1±6,1 và 27±6,6, $p < 0,001$); thời gian mắc

bệnh dài hơn (7,32±3,7 và 4,72±2,8, $p < 0,001$); số đợt cấp năm trước nhiều hơn (2,1±1,1 và 1,5±0,9, $p = 0,001$), đợt cấp nặng hơn (OR: 1,26, 95% CI: 1,17-1,35, $p = 0,003$)

2. Giá trị của xét nghiệm D-dimer:

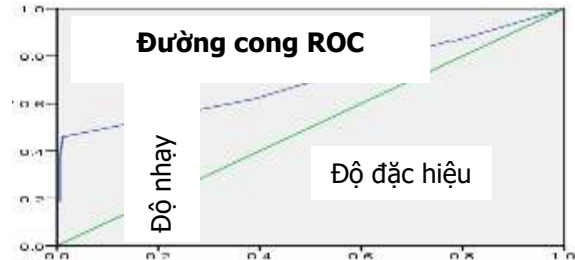


Nồng độ D-dimer chung (mg/l FEU): 3,29 ± 3,44 (1,01 – 21,89). Nồng độ D-dimer nhóm TĐMP (+): 5,17 ± 3,93 cao hơn nhóm TĐMP (-): 2,89 ± 3,2, $p < 0,001$.

Diện tích dưới đường cong ROC của xét nghiệm D-dimer thu được là: AUC 0,744 (95% CI: 0,66- 0,83), $p < 0,001$.

Chọn giá trị điểm cắt (cut-off) nồng độ D-dimer là 2,1 mg/l FEU, chúng tôi tính giá trị chẩn đoán TĐMP của xét nghiệm D-dimer theo bảng sau:

3. Giá trị của thang điểm Wells.



Diện tích dưới đường cong ROC của thang điểm Wells thu được: AUC 0,703 (0,59 – 0,82), $p < 0,001$.

Bảng 1. Nồng độ D-dimer giữa 2 nhóm giá trị điểm cắt

Nồng độ D-dimer (mg/l FEU)	TĐMP (+) n = 37, (%)	TĐMP (-) n = 173, (%)	OR	95% CI	p
> 2,1	27 (73)	66 (38,2)	4,37	1,99-9,62	< 0,001
≤ 2,1	10 (27)	107 (61,8)			

Nhận xét: giá trị chẩn đoán TĐMP của D-dimer với Se 73%, Sp 61,8, PPV: 29%, NPV: 91,5%, OR 4,37 (1,99 – 9,62), $p < 0,001$. Tỷ số khả dĩ (+): 1,91; Tỷ số khả dĩ (-): 0,43.

Bảng 2. Thang điểm Wells 2 mức với với tình trạng TĐMP

Thang điểm Wells	TĐMP (+) n = 37, (%)	TĐMP (-) n = 173, (%)	OR	95% CI	p
Ít khả năng TĐMP	26 (70,3)	172 (99,4)	72,7	9-587	< 0,001
Nhiều khả năng TĐMP	11 (29,7)	1 (0,6)			

Nhận xét: từ kết quả ở bảng 2, giá trị chẩn đoán TĐMP của thang điểm Wells với Se 29,7, Sp 99,4, PPV 91,7, NPV 86,9%, OR: 72,7 (95% CI: 9 - 587), $p < 0,001$. Tỷ số khả dĩ (+): 49,5; Tỷ số khả dĩ (-): 0,71.

Bảng 3. So sánh thang điểm Wells 3 mức với tình trạng TĐMP

Thang điểm Wells	TĐMP (+) n = 37, (%)	TĐMP (-) n = 173, (%)	p
Thấp	13 (35,2)	98 (56,6)	0,017
Trung bình	17 (45,9)	75 (43,4)	0,77
Cao	7 (18,9)	0	< 0,001

Nhận xét: trong nhóm TĐMP (+) mức nguy thấp và nguy cơ cao của thang điểm Wells cao hơn nhóm TĐMP (-), $p < 0,05$.

Bảng 4. Phối hợp D-dimer (-) và Wells < 5 trong loại trừ TĐMP

D-dimer $\leq 2,1$ mg/l FEU + Wells < 5	TĐMP (+) n = 37, (%)	TĐMP (-) n = 173, (%)	OR	95% CI	p
Có	21 (56,8)	152 (87,9)	0,181	0,08-0,4	< 0,001
Không	16 (43,2)	21 (12,1)			

Nhận xét: phối hợp D-dimer $\leq 2,1$ mg/l FEU và Wells < 5 có giá trị loại trừ TĐMP với Se 87,9%, Sp 43,2%, PPV 87,9%, NPV 43,2%, OR: 0,181 (95% CI: 0,08 - 0,4), $p < 0,001$. Tỷ số khả dĩ (+): 1,55; Tỷ số khả dĩ (-): 0,28.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung: Tỷ lệ TĐMP trong đợt cấp COPD giao động từ 3,3 - 29%, các nghiên cứu mổ tử thi ở bệnh nhân COPD tử vong ghi nhận tỷ lệ TĐMP từ 28 - 51%. Chẩn đoán TĐMP trong đợt cấp COPD là một thách thức vì sự chồng lấp triệu chứng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy TĐMP chiếm 17,6%, tương tự với kết quả phân tích meta của Aleva FE et al [4]. Tuổi trung bình: $70,2 \pm 9,3$ (47 - 91), nam (90,9%) gặp nhiều hơn nữ (9,1%), điều này cũng hoàn toàn phù hợp vì bệnh nhân COPD thường tuổi cao và nam gặp phổ biến hơn nữ. Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy nhóm bệnh nhân TĐMP (+) thường gặp đợt cấp nặng, tiền sử có nhiều đợt cấp, hút thuốc nhiều hơn và mức độ tắc nghẽn nặng hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của Gunen H et al [3].

Giá trị của xét nghiệm D-dimer: Nồng độ D-dimer tăng cao trong máu là biểu hiện huyết khối cấp tính trong lòng mạch, kích hoạt đồng thời hai quá trình đông máu và tiêu fibrin. NPV của D-dimer khá cao, vì vậy một kết quả D-dimer âm tính kết hợp với nguy cơ lâm sàng thấp là an toàn để loại trừ TĐMP. Tuy nhiên, fibrin cũng tăng cao trong nhiều bệnh lý khác như ung thư, viêm, phẫu thuật, chấn thương. Chính vì vậy, nồng độ D-dimer cao có PPV thấp nên không giúp khẳng định TĐMP [5]. Khi phân tích đường cong ROC chúng tôi nhận thấy diện tích dưới đường cong (AUC) nồng độ D-dimer là: 0,744 (95% CI: 0,66- 0,83), $p < 0,001$, điều này cho thấy đây là một xét nghiệm có giá trị dự báo tốt trong chẩn đoán TĐMP. Với ngưỡng điểm cắt 2,1mg/l FEU, chúng tôi xác định được giá trị

chẩn đoán TĐMP của D-dimer có Se 73%, Sp 61,8, PPV: 29%, NPV: 91,5%, OR 4,37 (1,99 - 9,62), $p < 0,001$. Tỷ số khả dĩ (+): 1,91; Tỷ số khả dĩ (-): 0,43. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của AbdelHalim HA et al, theo đó ngưỡng điểm cắt D-dimer là 2348 $\mu\text{g/ml}$, với AUC 0,836, Se 90,9%, Sp 77,8%. Một số nghiên cứu khác của Gunen H et al (2010), Choi KJ (2013) cũng cho thấy nồng độ D-dimer trong nhóm đợt cấp COPD có TĐMP cao hơn nhóm đợt cấp COPD đơn thuần [6].

Vai trò của thang điểm Wells: Mặc dù độ nhạy, độ đặc hiệu của các triệu chứng, các dấu hiệu lâm sàng có vai trò hạn chế trong chẩn đoán TĐMP nhưng việc phối hợp các đặc điểm này giúp tăng khả năng đánh giá lâm sàng, cho phép phân loại bệnh nhân vào những nhóm lâm sàng phù hợp, đây là đặc điểm then chốt cho tất cả các bước chẩn đoán TĐMP, giúp tăng khả năng chẩn đoán chính xác TĐMP. Thang điểm Wells được chứng minh có vai trò quan trọng trong đánh giá lâm sàng bệnh nhân nghi ngờ TĐMP, đã được chuẩn hóa và áp dụng rộng rãi. Theo Segal JB et al [7], tỷ lệ TĐMP theo 3 mức thang điểm Wells như sau: thấp (1-3%), trung bình (16-28%), cao (38-78%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3) cho thấy tỷ lệ TĐMP theo 3 mức thang điểm Wells là: thấp (35,2%), trung bình (45,9%), cao (18,9%), số dĩ có sự khác biệt là do quần thể nghiên cứu của chúng tôi chỉ tập trung vào nhóm đợt cấp COPD. Khi phân tích diện tích dưới đường cong ROC của thang điểm Wells, chúng tôi xác định được AUC: 0,703 (0,59 - 0,82), $p < 0,001$, giá trị chẩn đoán của thang điểm: Se 29,7, Sp 99,4, PPV 91,7, NPV 86,9%, OR: 72,7 (95% CI: 9 - 587), $p < 0,001$.

Tỷ số khả dĩ (+): 49,5; Tỷ số khả dĩ (-): 0,71. Mặc dù có Se thấp nhưng Sp, PPV, NPV đều cao, bởi vậy chúng tôi cho rằng thang điểm Wells có giá trị tốt để phân loại nguy cơ lâm sàng trong các trường hợp nghi ngờ TĐMP.

Phối hợp kết quả D-dime (-) (< 2,1mg/l FEU) với Wells thấp (< 5)

Theo hướng dẫn của Hội tim mạch Châu Âu (2014), phối hợp kết quả xét nghiệm D-dimer (-) với nguy cơ lâm sàng thấp hoặc trung bình là an toàn để loại trừ TĐMP. Việc phối hợp này có thể loại trừ 30-40% số bệnh nhân trong nhóm nghi ngờ TĐMP, tỷ lệ xuất hiện các biến cố huyết khối sau 3 tháng theo dõi < 1%. Kết quả nghiên cứu của cũng chúng tôi phù hợp với những kết luận này. Kết quả nghiên cứu tại bảng 4 cho thấy kết hợp D-dimer \leq 2,1 mg/l FEU và Wells < 5 giúp loại trừ TĐMP với: Se 87,9%, Sp 43,2%, PPV 87,9%, NPV 43,2%, OR: 0,181 (95% CI: 0,08 – 0,4), $p < 0,001$. Tỷ số khả dĩ (+): 1,55; Tỷ số khả dĩ (-): 0,28. Các nghiên cứu của Kearon et al (2001), Wells et al (2001) cũng ghi nhận có thể loại trừ TĐMP khi phối hợp D-dimer (-) và nguy cơ lâm sàng thấp [1].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. (2014).** "2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism". *Eur Heart J*; 35(43): 3033-3069.
2. **Kamel MM, Moussa H, Ismail A. (2013).** "Prevalence of venous thrombo-embolism in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease". *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*; 62(4): 557-566.
3. **Pourmand A, Robinson H, Mazer-Amirshahi M, et al. (2018).** "Pulmonary Embolism Among Patients With Acute Exacerbation Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Implications For Emergency Medicine.". *J Emerg Med*; 55(3): 339-346.
4. **Aleva FE, Voets LWLM, Simons SO, et al. (2017).** "Prevalence and Localization of Pulmonary Embolism in Unexplained Acute Exacerbations of COPD: A Systematic Review and Meta-analysis.". *Chest*; 151(3): 544-554.
5. **Tripodi A. (2011).** "D-dimer testing in laboratory practice". *Clin Chem*; 57(9): 1256-1262.
6. **Choi KJ, Cha SI, Shin KM, et al. (2013).** "Prevalence and predictors of pulmonary embolism in Korean patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease". *Respiration*; 85(3): 203-209.
7. **Segal JB, Eng J, Tamariz LJ, et al. (2007).** "Review of the evidence on diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism". *Ann Fam Med*; 5(1): 63-73.

NHẬN XÉT MỘT SỐ ĐỘC TÍNH CỦA PHÁC ĐỒ FOLFIRI TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY GIAI ĐOẠN MUỘN

Nguyễn Văn Hùng¹, Vũ Hồng Thăng^{1,2},
Nguyễn Thị Vượng^{1,3}, Nguyễn Xuân Hậu^{1,3}

luận: Phác đồ FOLFIRI ít độc tính và tương đối an toàn trong điều trị bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn.

Từ khóa: Ung thư dạ dày, FOLFIRI, độc tính.

SUMMARY

REPORT OF TOXICITY OF FOLFIRI REGIMEN IN ADVANCED GASTRIC CANCER TREATMENT

Aims: To report toxicity of FOLFIRI regimen in treatment of patients with advanced gastric cancer. **Patients and method:** Clinical description study of 44 advanced gastric cancer patients treated with FOLFIRI regimen. **Results:** The incidence of neutropenia grade 3, 4 were 6.1% and 4.9%. There was no case with thrombopenia. Anemia occurred mainly in grade 1 (43.9%) and grade 2 (8.1%), no case with grade 3, 4. AST and ALT elevation grade 3, 4 were below 1%. There was no case with elevated urea and creatinine grade \geq 2. The rate of grade 4 diarrhea was 0.4%. There was no case of other adverse effects with grade 3, 4. **Conclusions:** FOLFIRI regimen had less toxicity and safe for patients with advanced gastric.

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Nhận xét một số độc tính của phác đồ FOLFIRI trong điều trị bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến dạ dày giai đoạn muộn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả lâm sàng trên 44 bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn được điều trị hóa chất FOLFIRI. **Kết quả:** Tỷ lệ hạ bạch cầu hạt độ 3, 4 là 6,1% và 4,9%. Không có trường hợp nào hạ tiểu cầu. Thiếu máu chủ yếu ở độ 1 (43,9%) và 2 (8,1%), không có trường hợp nào độ 3, 4. Tăng AST và ALT độ 3, 4 dưới 1%. Không có trường hợp nào tăng ure và creatinine từ độ 2 trở lên. 0,4% trường hợp gặp tiêu chảy độ 4. Các tác dụng không mong muốn khác không ghi nhận độ 3, 4. **Kết**

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

³Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hùng

Email: dr.hungnguyen.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.9.2018

Ngày duyệt bài: 30.9.2018

Key words: Gastric cancer, FOLFIRI, toxicity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày đứng thứ 5 trong số các bệnh ung thư thường gặp trên toàn thế giới và là nguyên nhân tử vong thứ 3 do bệnh lý ung thư ở cả 2 giới [1]. Tại Việt Nam, ung thư dạ dày là loại ung thư khá phổ biến, đứng thứ 2 sau ung thư phổi ở nam và đứng thứ 3 sau ung thư vú, cổ tử cung ở nữ giới, chiếm 13,5% trong tổng số các bệnh ung thư [2].

Ung thư dạ dày giai đoạn muộn là những trường hợp có tổn thương nguyên phát xâm lấn lan tràn có di căn hạch vùng, di căn xa và những trường hợp tái phát di căn. Với các trường hợp bệnh giai đoạn muộn không còn khả năng phẫu thuật, hóa trị được coi là phương pháp điều trị chính [3],[4]. Phác đồ FOLFIRI là sự phối hợp giữa 5FU và irinotecan, được nghiên cứu trong các thử nghiệm pha II, pha III cho thấy có dung nạp tốt, an toàn cho bệnh nhân [3]. Tại Việt Nam, phác đồ hóa chất FOLFIRI đã được sử dụng trong điều trị UTDD dạ dày giai đoạn muộn, tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu về độc tính và mức an toàn của phác đồ. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: "*Nhận xét một số độc tính của phác đồ FOLFIRI trong điều trị bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến dạ dày giai đoạn muộn.*"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu bao gồm tất cả các BN UTDD giai đoạn muộn được điều trị hóa chất phác đồ FOLFIRI tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 2012 đến 2017.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến dạ dày ≥ 18 tuổi. Bệnh nhân UTDD giai đoạn muộn không còn khả năng phẫu thuật. Chỉ số toàn trạng theo ECOG ≤ 2 . Các chỉ số chức năng tủy xương, chức năng gan thận trong giới hạn cho phép. Các tổn thương đích có thể đánh giá và đo được. Đảm bảo điều trị ít nhất 3 chu kỳ hóa trị phác đồ FOLFIRI. Có hồ sơ bệnh án ghi chép có thông tin cần thiết và lưu trữ đầy đủ. Không có bệnh UT khác kèm theo, không mắc các bệnh cấp và mãn tính trầm trọng có nguy cơ gây tử vong gần, không có chống chỉ định điều trị hóa chất khác.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN có tổn thương hạch rốn gan gây tắc mật. BN dị ứng với thuốc và không kết thúc được liệu trình điều trị không phải vì lý do bệnh tiến triển. BN bỏ điều trị không phải vì lý do chuyên môn. Mắc các bệnh lý nội khoa nặng khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả lâm sàng.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: Được tính theo công thức tính cỡ mẫu cho việc ước tính một tỷ lệ trong quần thể như sau:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{p(1-p)}{(p.\varepsilon)^2}$$

Trong đó, n: cỡ mẫu; Z: hệ số tin cậy, giá trị Z=1,96 tương ứng với $\alpha = 0,05$; p: tỷ lệ đáp ứng với phác đồ FOLFIRI ở những BN UTDD giai đoạn muộn trong thử nghiệm là 39,2% [5]; ε : giá trị tương đối, chọn $\varepsilon = 0,4$. Ước tính cỡ mẫu tối thiểu n = 38 bệnh nhân. Nghiên cứu được đánh giá trên 44 BN đủ tiêu chuẩn.

2.2.3. Thu thập số liệu: Theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, thông tin thu thập dựa trên hồ sơ bệnh án kết hợp thăm khám, hỏi bệnh trên BN, kết quả xét nghiệm.

Bước 1: Đánh giá về lâm sàng và cận lâm sàng trước điều trị.

Bước 2: Điều trị bệnh nhân đủ tiêu chuẩn theo phác đồ FOLFIRI [5].

Bước 3: Ghi nhận tác dụng không mong muốn của phác đồ.

2.2.4. Xử lý và phân tích số liệu: Các số liệu thu thập được mã hoá trên máy vi tính và xử lý bằng phần mềm thống kê RStudio.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1 Đặc điểm đối tượng nghiên cứu: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 55,2 tuổi. Bệnh nhân cao tuổi nhất là 77 tuổi, trẻ nhất là 28 tuổi. Tỷ lệ mắc nam/nữ = 1,44. Về chỉ số toàn trạng: chủ yếu các đối tượng có PS = 1, chiếm 66%; PS = 2 chiếm 32%; PS = 0 chiếm 2%. Không có đối tượng nào có PS > 2 trong nghiên cứu.

Về vị trí di căn: di căn phúc mạc chiếm tỷ lệ cao nhất chiếm 40%, tiếp đó là hạch ổ bụng chiếm 20%. Di căn gan chiếm 10%; phổi 10%. Ngoài ra còn có những vị trí di căn khác như xương, màng phổi. Chủ yếu gặp bệnh nhân có tổn thương tiến triển tại chỗ, chưa xuất hiện di căn xa, chiếm 50%. Bệnh nhân có di căn xa chủ yếu là một vị trí, chiếm 36,4%. Có 9,1% bệnh nhân di căn 2 vị trí; 4,5% bệnh nhân di căn trên 2 vị trí.

Về mô bệnh học: ung thư biểu mô tế bào nhân chiếm tỷ lệ cao nhất 36,4%; tiếp đó là ung thư biểu mô tuyến biệt hoá trung bình và ung thư tuyến biệt hoá thấp đều chiếm tỷ lệ 31,8%. Không có đối tượng nào có độ biệt hoá cao và không biệt hoá trong nghiên cứu.

3.2 Độc tính phác đồ: Trong nghiên cứu, các bệnh nhân được điều trị tối thiểu 3 chu kỳ,

tối đa là 44 chu kỳ, trong đó chủ yếu các bệnh nhân điều trị ≤ 6 chu kỳ chiếm 44,7%; điều trị 7-11 chu kỳ chiếm 25%; hoàn thành 12 chu kỳ chiếm 20,5%; điều trị >12 chu kỳ chiếm 6,8%.

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo liều điều trị

Tỷ lệ liều điều trị so với liều chuẩn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Liều điều trị ≤ 85%	16	36,4
85% < Liều điều trị ≤ 95%	20	45,4
Liều điều trị > 95%	8	18,1
Tổng	44	100

Phần lớn các bệnh nhân trong nghiên cứu điều trị liều từ 85% đến 95% so với liều chuẩn, chiếm 45,5%; có 63,6% bệnh nhân điều trị trên 85% liều chuẩn; 18,1% điều trị gần 100% so với liều chuẩn.

Bảng 2. Tác dụng không mong muốn trên huyết học theo số chu kỳ

Các chỉ số	Tác dụng không mong muốn (n=244)				
	Độ 0 (%)	Độ 1 (%)	Độ 2 (%)	Độ 3 (%)	Độ 4 (%)
Thiếu máu	48,0	43,9	8,1	0	0
Hạ BC	72,5	16,0	8,2	3,3	0
Hạ BC hạt	68,0	13,9	7,1	6,1	4,9
Hạ TC	100	0	0	0	0

Tỷ lệ bệnh nhân hạ bạch cầu và hạ bạch cầu hạt độ 3, độ 4 lần lượt là: 3,3% và 6,1% (độ 3); 0% và 4,9% (độ 4). Không có trường hợp hạ tiểu cầu. Thiếu máu chủ yếu ở độ 1 với 43,9%, độ 2 với 8,1%. Không có bệnh nhân nào hạ độ 3, độ 4. Theo tác giả Jung, tỷ lệ hạ bạch cầu hạt là 37,2% (độ 1: 5,7%; độ 2: 22,9%; độ 3: 8,6%); 11,4% trường hợp hạ tiểu cầu độ 1, không có trường hợp hạ độ 3, 4; thiếu máu xuất hiện với tỷ lệ 37,1% (độ 1 chiếm 17,1%; độ 2 chiếm 17,1%; độ 3 chiếm 2,9%) [6]. Theo Dank, tỷ lệ hạ bạch cầu chung là 64,5% trong đó có 16,3% trường hợp hạ độ 3, 4; tỷ lệ hạ bạch cầu hạt là 66,1% trong đó có 24,8% hạ độ 3, 4; 1,8% hạ tiểu cầu độ 3,4; thiếu máu chiếm 88,0% bệnh nhân nghiên cứu, trong đó độ 3, 4 chiếm 11,4% [7]. Tác giả Guimbaud không đưa ra những thông tin riêng về thiếu máu, hạ bạch cầu và hạ tiểu cầu nhưng cung cấp mức độ tác dụng không mong muốn lên huyết học nói chung là 94,5% trong đó có 64,5% độ 3, 4 [5]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận độc tính thấp hơn có thể liên quan đến việc lựa chọn bệnh nhân và liều phù hợp hơn các nghiên cứu trên.

Bảng 3. Tác dụng không mong muốn trên gan và thận theo số chu kỳ

Các chỉ số	Tác dụng không mong muốn (n=244)				
	Độ 0 (%)	Độ 1 (%)	Độ 2 (%)	Độ 3 (%)	Độ 4 (%)
AST	69,7	28,3	1,2	0,4	0,4
ALT	82,4	15,2	1,6	0,8	0
Ure	98,0	2,0	0	0	0
Creatinin	99,2	0,8	0	0	0

Tăng AST và ALT độ 3, độ 4 lần lượt là: 0,4% và 0,8% (độ 3); 0,4% và 0% (độ 4). Không có trường hợp nào tăng ure và creatinine độ 2, độ 3, độ 4. Tỷ lệ tăng độ 1 thấp với 2,0% và 0,8%. Dank cũng báo cáo tỷ lệ tăng AST là 27,2% (độ 3, 4: 2,5%), tăng ALT là 29,7% (độ 3, 4: 3,2%), tăng creatinin 9,3% (độ 3, 4: 0,6%) [7]. Tăng men gan có tỷ lệ gặp tương đối nhiều nhưng thường mức độ nhẹ, có thể điều chỉnh bằng các thuốc hạ men gan và truyền dịch. Thuốc hầu như không có độc tính trên thận.

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn khác theo số chu kỳ

Các chỉ số	Tác dụng không mong muốn (n=244)				
	Độ 0 (%)	Độ 1 (%)	Độ 2 (%)	Độ 3 (%)	Độ 4 (%)
Chán ăn	89,3	10,7	0	0	0
Buồn nôn, nôn	90,6	6,6	2,9	0	0
Ỉa chảy	98,4	0	1,2	0	0,4
Táo bón	98,8	1,2	0	0	0
Hội chứng bàn tay bàn chân	95,9	4,1	0	0	0

Chỉ có 0,4% trường hợp gặp tiêu chảy độ 4. Không có trường hợp nào tiêu chảy độ 3 và độ 1. Độ 2 gặp 1,2% trường hợp. 2,9% trường hợp có biểu hiện nôn độ 2. Không có trường hợp nào nôn nặng độ 3, độ 4. Các tác dụng không mong muốn khác không gặp trường hợp nào độ 3, độ 4. Theo nghiên cứu của Jung, chán ăn gặp ở 11,5% trường hợp (độ 2: 8,6%, độ 3: 2,9%); nôn ở 14,3% (độ 1: 5,7%, độ 2: 8,6%); tiêu chảy 8,6% (độ 1: 2,9%, độ 2: 5,7%) [6]. Dank ghi nhận hội chứng cholinergic ở 13,2% trường hợp [7]. Các bệnh nhân trong điều trị cần được dự phòng hội chứng cholinergic bằng atropin trước truyền irinotecan, đồng thời theo dõi biểu hiện tiêu chảy muộn và điều trị kịp thời.

IV. KẾT LUẬN

Phác đồ FOLFIRI có tỷ lệ độc tính thấp và tương đối an toàn trong điều trị bệnh nhân ung thư dạ dày giai đoạn muộn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GLOBOCAN Cancer Fact Sheets:** stomach Cancers. <<http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/stomach-new.asp>>, accessed: 04/07/2016.
2. **Nguyễn Bá Đức, Đào Ngọc Phong (2008).** Lịch sử nghiên cứu và tình hình bệnh ung thư. *Dịch tễ học bệnh ung thư*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **D'Angelica M., Gonen M., Brennan M.F. et al. (2004).** Patterns of Initial Recurrence in Completely Resected Gastric Adenocarcinoma. *Ann Surg*, **240(5)**, 808–816.
4. **Gastric Cancer — New Therapeutic Options —** NEJM. <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe068121>>, accessed: 23/07/2016.
5. **Guimbaud R., Louvet C., Ries P. et al. (2014).** Prospective, randomized, multicenter, phase III study of fluorouracil, leucovorin, and irinotecan versus epirubicin, cisplatin, and capecitabine in advanced gastric adenocarcinoma: a French intergroup (Fédération Francophone de Cancérologie Digestive, Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, and Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie) study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*, **32(31)**, 3520–3526.
6. **Jung J.Y., Ryu M.H., Ryoo B.Y. et al. (2016).** Second-Line Irinotecan, Leucovorin, and 5-Fluorouracil for Gastric Cancer Patients after Failed Docetaxel and S-1. *Gastroenterol Res Pract*, **2016**.
7. **Dank M., Zaluski J., Barone C. et al. (2008).** Randomized phase III study comparing irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid to cisplatin combined with 5-fluorouracil in chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*, **19(8)**, 1450–1457.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VIÊM PHỔI KÉO DÀI DO VI KHUẨN TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Thu Hiền*, Đào Minh Tuấn*, Bùi Thị Thúy Nhung*

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi kéo dài do vi khuẩn tại Bệnh viện Nhi Trung Ương năm 2017. **Kết quả:** tuổi mắc bệnh chủ yếu dưới 1 tuổi (63,6%), tỷ lệ nam/nữ là 1,6:1; được sử dụng kháng sinh trước vào viện (84,8%). Triệu chứng cơ năng và toàn thân chủ yếu là ho, sốt và bú kém. Triệu chứng thực thể phần lớn biểu hiện viêm phổi nặng với thở nhanh, rút lõm lồng ngực, ran phổi và tím tái, gặp ở viêm phổi do Gram (-) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm VPKD do vi khuẩn Gram (+), ($p < 0,05$). Số lượng bạch cầu tăng 78,8%, trị số trung bình bạch cầu của nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram dương (22,88 G/l) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trị số trung bình bạch cầu do vi khuẩn Gram âm (14,99 G/l). Nồng độ CRP tăng 75,8%, trị số trung bình CRP của nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram dương (132,78 mg/l) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trị số trung bình CRP của nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram âm (29,37 mg/l). Nồng độ pro-calcitonin trung bình là $8,1 \pm 9,2$ ng/ml. Hình ảnh tổn thương chủ yếu trên phim X-quang phổi ở nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram âm là đám mờ tập trung và đám mờ lan tỏa (95,2%), trong khi hình ảnh tổn thương chủ yếu trên phim X-quang phổi ở nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram dương là tràn dịch màng phổi (75%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. **Kết luận:** Viêm phổi kéo dài do vi khuẩn chủ yếu thể nặng, số lượng bạch cầu tăng, CRP tăng, trị số trung bình bạch cầu và hình ảnh tổn thương phổi trên X-quang có giá trị gợi ý nguyên nhân vi khuẩn.

Từ khóa: lâm sàng, cận lâm sàng, viêm phổi kéo dài, vi khuẩn.

SUMMARY

CLINICAL AND LABORATORIES CHARACTERISTICS OF CHRONIC BACTERIAL PNEUMONIA AT THE NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

A study using case series design was conducted to describe clinical and paraclinical characteristics of children with bacterial persistent pneumonia at the National Children's Hospital in 2017. **Results:** Among 33 patients, the results of the study indicate that most of patients were less than one yearold (63.6%), male /female ratio was 1.6:1; used antibiotics before admitted to the hospital (84.8%). Common functional and body symptoms were cough, fever and poor breast feeding. The most common physical symptoms

were shortness of breath, chest cramps and chest pain, in which these symptoms were more commonly observed among those with gram-positive bacteria compared to those with gram-negative bacteria, ($p < 0,05$). The white blood cell count increased by 78.8%, the average white blood cell counts of persistent pneumonia due to Gram positive bacteria (22.88 G/l), Gram negative bacteria (14.99 G/l). The concentration levels of CRP increased by 75.8%. The mean of CRP levels among those having pneumonia due to gram-positive bacteria (132.78 mg/l) were significantly higher than those with gram-negative bacteria (29.37 mg/l). The average calcitonin concentration was 8.1 ± 9.2 ng/ml. Major lesions on chest X-ray of persistent pneumonia due to Gram negative bacteria were diffuse blur and concentrated blur (95.2%), major lesions on chest X-ray of persistent pneumonia due to Gram positive bacteria were pleural effusion (75%), ($p < 0,001$).

Conclusion: Patients with chronic bacterial pneumonia was mostly severe, had increased white blood cells and CRP. The mean value of white blood cell had diagnostic value to bacterial causes.

Keywords: clinical, paraclinical, persistent pneumonia, bacteria

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phổi (VP) là bệnh lý thường gặp ở trẻ em. Đặc biệt là trẻ nhỏ. Bệnh có tỷ lệ mắc và tử vong hàng đầu cho trẻ em ở Việt Nam cũng như trên toàn thế giới. Theo số liệu của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), năm 2015 có 920.136 trẻ dưới 5 tuổi tử vong do VP, chiếm 16% số trẻ tử vong trên toàn thế giới. Tức là, cứ 35 giây lại có một trẻ tử vong do VP [1].

Ở Việt Nam, theo thống kê của Quỹ nhi đồng liên hợp quốc (UNICEF) năm 2012 mặc dù tỷ lệ tử vong ở trẻ em dưới 5 tuổi giảm đáng kể, từ 51 trẻ trên 1000 ca đẻ sống năm 1990 xuống còn 23 trên 1000 ca năm 2010. Tuy nhiên, VP vẫn là nguyên nhân chính gây tử vong ở trẻ em, chiếm 12% tổng số tử vong chung dưới 5 tuổi và chiếm 75% tử vong do các bệnh về hô hấp [2].

Tại Việt Nam, nghiên cứu về viêm phổi kéo dài (VPKD) ở trẻ em còn rất hạn chế. Căn nguyên gây viêm phổi kéo dài ở trẻ em rất đa dạng, bao gồm: virus, vi khuẩn, lao, nấm, ký sinh trùng, suy giảm miễn dịch, căn nguyên hóa học... Việc xác định nguyên nhân VPKD hiện vẫn được xem là một thử thách đối với các nhà lâm sàng nhi khoa. Các nghiên cứu gần đây cho thấy, ở các nước phát triển căn nguyên gây viêm phổi chủ yếu là do virus chiếm 60%-80%. Ngược lại tại các nước đang phát triển, vi khuẩn vẫn là

*Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thu Hiền

Email: hienkth@yahoo.com

Ngày nhận bài: 9.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2018

Ngày duyệt bài: 26.10.2018

nguyên nhân gây nhiễm khuẩn hô hấp ở trẻ em chiếm 75%[3]. Để giúp các bác sỹ lâm sàng chẩn đoán, tiên lượng và lựa chọn kháng sinh phù hợp trong điều trị viêm phổi kéo dài tại Bệnh viện, chúng tôi tiến hành đề tài "*Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi kéo dài do vi khuẩn tại Bệnh viện Nhi Trung Ương*"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Trẻ 1 tháng đến 15 tuổi được chẩn đoán là VPKD do vi khuẩn theo đường dẫn của Bộ Y tế vào điều trị tại khoa hô hấp và khoa Hồi sức cấp cứu Bệnh viện Nhi Trung Ương từ ngày 1 tháng 1 năm 2017 đến 31 tháng 12 năm 2017.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- + Đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi theo TCYTG: Ho, sốt, thở nhanh, rút lõm lồng ngực...
- + Có thời gian điều trị trên 4 tuần
- + Tìm thấy dấu ấn vi khuẩn qua nuôi cấy dịch rửa phế quản và dịch màng phổi.

Tiêu chuẩn loại trừ: trẻ bị VP thứ phát sau: dị vật đường thở, đuối nước, sặc dầu... Trẻ bị hen phế quản, lao phổi. Trẻ bị VPKD do các nguyên nhân khác.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

***Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh.

***Cỡ mẫu:** tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn viêm phổi kéo dài do vi khuẩn được lựa chọn vào nghiên cứu

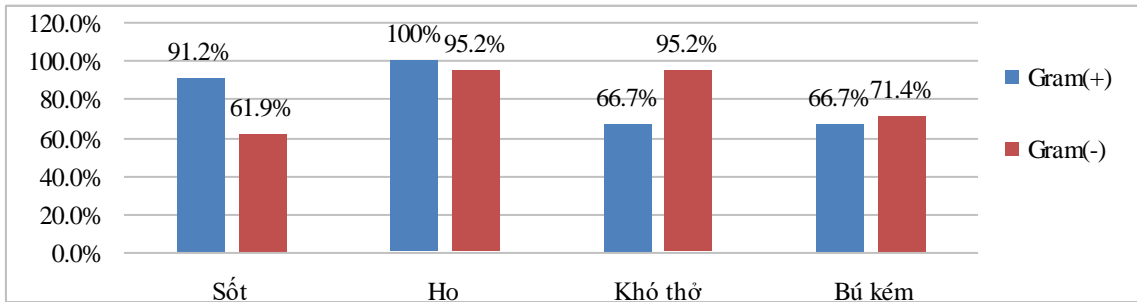
***Chọn mẫu:** thuận tiện

2.3. Phân tích số liệu: số liệu sau khi thu thập được nhập liệu, xử lý và phân tích trên phần mềm SPSS 16.0. Thống kê mô tả được áp dụng với biến định lượng sử dụng trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn, với biến định tính tần số, tỷ lệ phần trăm.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: nghiên cứu được hội đồng khoa học của trường đại học Y Dược Hải Phòng và Viện Nghiên Cứu Sức Khỏe Trẻ Em thông qua. Đối tượng nghiên cứu được giải thích mục đích của nghiên cứu. Bảo đảm giữ bí mật thông tin cá nhân của bệnh nhân và các thông tin trong hồ sơ nghiên cứu. Kết quả xét nghiệm được sử dụng trong điều trị đảm bảo quyền lợi người bệnh.

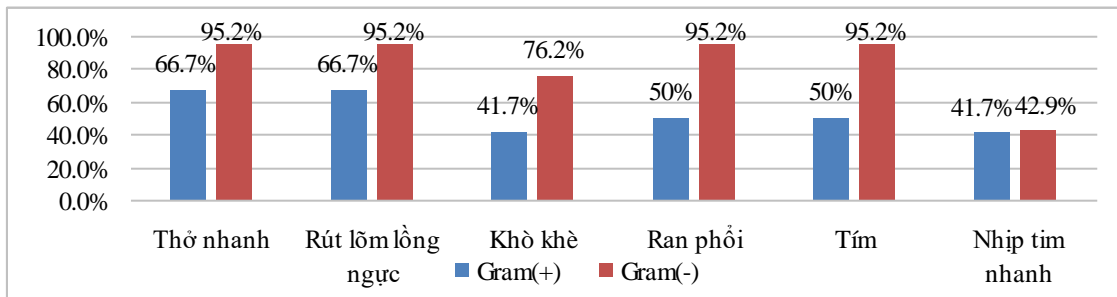
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Triệu chứng lâm sàng VPKD do vi khuẩn: Nghiên cứu trên 33 đối tượng, nam giới (60,6%); dưới 1 tuổi (63,6%); tuổi trung bình 12,8 ± 16,6 tháng (1-64 tháng); vi khuẩn gram âm (21/33 trẻ); có thở máy (23/33 trẻ); sử dụng kháng sinh trước vào viện (84,8%).



Biểu đồ 3.1. Các triệu chứng cơ năng và toàn thân của bệnh nhân

Ho và sốt là 2 triệu chứng hay gặp nhất trong nhóm Gram (+) tương ứng 100% và 91,2%, trong khi đó ở nhóm Gram (-) 2 triệu chứng hay gặp là ho và khó thở chiếm 95,2%.



Biểu đồ 3.2. Các triệu chứng thực thể của bệnh nhân

Triệu chứng thực thể phần lớn biểu hiện viêm phổi nặng với thở nhanh, rút lõm lồng ngực, ran

phổi và tím tái gặp ở viêm phổi kéo dài do Gram (-) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm VPKD do vi khuẩn Gram (+), ($p < 0,05$).

3.2 Kết quả cận lâm sàng VPKD do vi khuẩn

Bảng 3.1. Đặc điểm về công thức máu và CRP theo 2 nhóm vi khuẩn

Đặc điểm		Gram (+) (n=12) n (%)	Gram (-) (n=21) n (%)	p
Số lượng bạch cầu	Tăng	11 (91,7%)	15 (71,4%)	>0,05
	Bình thường	1 (8,3%)	5 (23,8%)	
	Giảm	0	1 (4,8%)	
Thành phần bạch cầu đa nhân trung tính	>45%	10 (83,3%)	9 (42,9%)	<0.05
	<45%	2 (16,7%)	12 (57,1%)	
		X ± SD	X ± SD	
Số lượng bạch cầu trung bình		22,88 ± 10,28	14,99 ± 8,57	0,024
Số lượng bạch cầu đa nhân trung tính trung bình		15,15 ± 8,69	8,32 ± 7,29	0,022
Nồng độ CRP trung bình (X ± SD)		132,78 ± 84,99	29,37 ± 32,01	0,000

Số lượng bạch cầu tăng cao ở cả hai nhóm gram (+) 91,7%; Gram (-) 83,3%. Đặc biệt, tỷ lệ phần bạch cầu đa nhân trung tính, số lượng BC trung bình và BC đa nhân trung tính trung bình trong nhóm VPKD do vi khuẩn Gram (+) đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm VPKD do vi khuẩn Gram(-) ($p < 0,05$).

Phần lớn các bệnh nhân viêm phổi kéo dài có nồng độ CRP tăng chiếm (73,9%) ở nhóm thở máy và 80% ở nhóm không thở máy. Đặc biệt,

nồng độ CRP trung bình ở nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram dương (132,78 mg/l) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram âm (29,37 mg/l) ($p < 0,001$).

Xét nghiệm pro-calcitonin: Có 17 trẻ viêm phổi kéo dài được định lượng procalcitonin, nồng độ procalcitonin trung bình là $8,1 \pm 9,2$ ng/ml, trong đó có 13 trẻ có nồng độ procalcitonin tăng > $0,5 \mu\text{g/l}$, chiếm 76,5%, 4 trẻ có nồng độ procalcitonin $\leq \mu\text{g/l}$ chiếm 23,5%.

Bảng 3.2. Các dạng tổn thương gặp trên X-quang phổi theo loại vi khuẩn

X Quang	Gram (+)(n =12)	Gram (-)(n =21)	Tổng(n=33)	p
Đám mờ tập trung và rải rác	3 (25%)	8 (38,1%)	11 (33,3%)	0,000
Mờ lan tỏa	0	12 (57,1%)	12 (36,4%)	
Tổn thương dạng kẽ	0	1 (4,8%)	1 (3%)	
Tràn dịch màng phổi	9 (75%)	0	9 (27,3%)	

Hình ảnh đám mờ tập trung và mờ lan tỏa trên phim chụp hay gặp nhất ở bệnh nhân VPKD do vi khuẩn Gram âm (95,2%). 75% bệnh nhân VPKD do vi khuẩn Gram (+) gặp tổn thương tràn dịch màng phổi trên phim. Tổn thương dạng kẽ không gặp ở bệnh nhân VPKD do vi khuẩn Gram dương. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Triệu chứng lâm sàng: Triệu chứng cơ năng hay gặp ở đối tượng nghiên cứu là ho, chiếm 100% ở nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram dương và 95,2% ở nhóm vi khuẩn Gram âm. Triệu chứng toàn thân thường gặp là sốt, chiếm 72,7% trong đó 91,2% ở nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram dương và 61,9% ở nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram âm. Kết quả này phù hợp với một số kết quả nghiên cứu của Lê Vũ Anh và cs [5], Hồ Sỹ Công [6].

Nghiên cứu chỉ ra: các triệu chứng thực thể xuất hiện với tần suất cao là thở nhanh và rút lõm lồng ngực 84,8%, (trong đó 66,7 % ở nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram dương và 95,2% ở nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram âm). Triệu chứng tím và nghe phổi có ran

ẩm 78,8% (trong đó 50% ở nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram dương và 95,2% ở nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram âm), ran ẩm là triệu chứng đặc hiệu đối với viêm phổi (Biểu đồ 3.2).

Các triệu chứng tiêu hóa như nôn, tiêu chảy, chướng bụng... cũng gặp trong viêm phổi. Tỷ lệ của các triệu chứng tiêu hóa trong nghiên cứu của chúng tôi là 15,2%, phù hợp với nghiên cứu của Lê Vũ Anh [5] triệu chứng tiêu hóa ở trẻ viêm phổi do vi khuẩn chiếm 15,7%, thấp hơn so với nghiên cứu của Đào Minh Tuấn về viêm phổi tập trung, rối loạn tiêu hóa chiếm 30,88% [7].

4.2 Cận lâm sàng: Nghiên cứu của chúng tôi thấy số lượng bệnh nhân có số lượng bạch cầu tăng trên 10G/l chiếm 78,8% trong đó 91,7% ở nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn

Gram dương và 71,4% ở nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram âm. Kết quả nghiên cứu phù hợp với đa số tác giả trong nước.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính tăng trên 45% chiếm 57,6% trong đó có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram dương chiếm 83,3% và 42,9% ở nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram âm. Tỷ lệ này thấp hơn so với một số nghiên cứu khác như: Nghiên cứu của Đào Minh Tuấn về đặc điểm lâm sàng của trẻ viêm phổi do vi khuẩn cho thấy trẻ có bạch cầu đa nhân trung tính tăng chiếm 87,2%[4]. Chúng tôi cho rằng sự khác biệt về tỷ lệ bạch cầu trung tính có thể liên quan đến tình trạng nặng nhẹ của bệnh và tuổi của đối tượng nghiên cứu.

CRP có bản chất là protein miễn dịch có vai trò quan trọng trong giai đoạn cấp thuộc hệ thống đáp ứng viêm không đặc hiệu. Hiện nay xét nghiệm CRP vẫn được sử dụng để chẩn đoán quá trình viêm nhiễm, nó góp phần định hướng khi cần quyết định có sử dụng kháng sinh hay không. CRP rất có giá trị trong chẩn đoán viêm phổi do vi khuẩn, CRP thường tăng cao nhất sau nhiễm khuẩn 48 giờ và giảm đi rất nhanh khi điều trị bằng kháng sinh có kết quả.

Nghiên cứu của chúng tôi có 73,9% trẻ bị viêm phổi kéo dài thở máy và 80% trẻ bị viêm phổi kéo dài không thở máy có CRP tăng > 6mg/l với giá trị trung bình $66,98 \pm 75,34$ mg/l. Theo nghiên cứu của Hồ Sỹ Công về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi do vi khuẩn ở trẻ em dưới 5 tuổi tại khoa Nhi Bệnh viện Bạch Mai, tỷ lệ bệnh nhân viêm phổi có CRP tăng chiếm 62,4%, trong đó nhóm tăng > 20mg/l chiếm 34,9% [6]. Như vậy CRP vẫn được xem là chỉ số có ý nghĩa định hướng trong chẩn đoán viêm phổi kéo dài do vi khuẩn.

Procalcitonin có nguồn gốc từ tế bào C tuyến giáp, là tiền chất của hormon calcitonin. Đây là một marker viêm đặc hiệu cho nhiễm khuẩn và nhiễm khuẩn huyết. Nó được sản xuất chuyên biệt bởi nhiễm trùng không do virus, phạm vi định lượng rất rộng, không bị ảnh hưởng bởi nhiễm virus và các đáp ứng miễn dịch khác, nồng độ trong huyết thanh tăng nhanh và thời gian bán hủy kéo dài hơn so với CRP. Bởi vậy, procalcitonin có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.

Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu cao của procalcitonin giúp phân biệt nguyên nhân viêm phổi là do vi khuẩn hay virus, đánh giá bệnh nhân có nhiễm khuẩn

huyết hay không, đánh giá mức độ nặng và tiên lượng tử vong của bệnh nhân viêm phổi nặng. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ procalcitonin tăng ở 76,5% bệnh nhân với nồng độ procalcitonin trung bình là $8,1 \pm 9,2$ ng/ml.

Nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương thường gặp nhất trên phim X-quang ở trẻ viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram âm là mờ lan tỏa chiếm 57,1% và các đám mờ tập trung và rải rác chiếm 38,1%, tổn thương hay gặp nhất trên phim X-quang ở trẻ viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram dương là tràn dịch màng phổi 75% và đám mờ tập trung và rải rác chiếm 25%. Theo nghiên cứu của Đào Minh Tuấn [4] thì tổn thương thâm nhiễm thành đám là hình ảnh X-quang chủ yếu trong viêm phổi do vi khuẩn với tỷ lệ 49,1%, tổn thương thâm nhiễm rải rác chiếm 15,1%.

Kết quả nghiên cứu cho thấy có 27,3% bệnh nhân có hình ảnh tràn dịch màng phổi trên phim X-quang. Đây là những bệnh nhân viêm phổi do nguyên nhân tụ cầu. Tràn dịch màng phổi là một đặc điểm quan trọng và thường gặp trong viêm phổi do tụ cầu.

V. KẾT LUẬN

- Tuổi mắc bệnh chủ yếu dưới 1 tuổi (63,6%), tỷ lệ nam/nữ là 1,6:1; được sử dụng kháng sinh trước vào viện (84,8%).

- Triệu chứng cơ năng và toàn thân chủ yếu là ho, sốt và bú kém. Triệu chứng thực thể phần lớn biểu hiện viêm phổi nặng với thở nhanh, rút lõm lồng ngực, ran phổi và tím tái, gặp ở viêm phổi do Gram âm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm VPKD do vi khuẩn Gram dương, ($p < 0,05$).

- Số lượng bạch cầu tăng 78,8%, số lượng bạch cầu trung bình của nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram dương (22,88G/l) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trị số trung bình bạch cầu do vi khuẩn Gram âm (14,99G/l). Nồng độ CRP tăng 75,8%, trị số trung bình CRP của nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram dương (132,78mg/l) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trị số trung bình CRP của nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram âm (29,37mg/l). Nồng độ pro-calcitonin trung bình là $8,1 \pm 9,2$ ng/ml.

- Hình ảnh tổn thương chủ yếu trên phim X-quang phổi ở nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram âm là đám mờ tập trung và lan tỏa là đám mờ lan tỏa (95,2%), trong khi hình ảnh tổn thương chủ yếu trên phim X-quang phổi ở nhóm viêm phổi kéo dài do vi khuẩn Gram dương là tràn dịch màng phổi (75%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO|Pneumonia (2016), <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/>.
2. UNICEF Việt Nam - Trung tâm báo chí - UNICEF: Hai căn bệnh gây tử vong hàng đầu cho trẻ em khu vực Châu Á – Thái Bình Dương và Việt Nam. <https://www.unicef.org/vietnam/vi/media_19463.html>.
3. Greenwood B (1999), "The epidemiology of pneumonia infection in the children in the developing world", *Philos. Trans. sci*, 345(1384), pp. 777-785.
4. Đào Minh Tuấn (2011). "Đặc điểm lâm sàng và nguyên nhân của trẻ viêm phổi do vi khuẩn tại khoa Hô hấp bệnh viện Nhi Trung ương trong 5 năm (từ 2006 – 2010)", *Tạp chí Y học thực hành*, số 3/2011, tr 126 – 129.
5. Lê Vũ Anh. (2015). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phản ứng đáp ứng viêm trong viêm phổi do vi khuẩn ở trẻ em. *Luận văn thạc sỹ y học, Đại học y Hà Nội*.
6. Hồ Sỹ Công (2011). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi do vi khuẩn ở trẻ em dưới 5 tuổi tại khoa Nhi Bệnh viện Bạch Mai. *Luận án tốt nghiệp thạc sỹ y học, Đại học y Hà Nội*.
7. Đào Minh Tuấn (2011). "Nghiên cứu biểu hiện lâm sàng và căn nguyên viêm phổi thùy ở trẻ em", *Tạp chí Y dược học quân sự*, số 5-2011, Học viện Quân y, tr 201 – 206.

KẾT QUẢ VÀ CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG ĐIỀU TRỊ ĐỘT QUỴ NÃO CẤP BẰNG THUỐC TIÊU SỢI HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Phạm Thị Ngọc¹, Lê Duy Đạo², Phạm Việt Hà^{1,2},
Bùi Thị Huyền², Nguyễn Thùy Trang²,
Dương Hồng Thái^{1,2}, Nguyễn Trường Giang^{1,2}

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá kết quả điều trị đột quỵ não cấp bằng thuốc tiêu sợi huyết và các yếu tố liên quan đến tiên lượng điều trị. 43 bệnh nhân đột quỵ não cấp được lựa chọn vào nhóm nghiên cứu. Bệnh nhân được đánh giá lâm sàng, chụp cắt lớp vi tính, điều trị tiêu sợi huyết. Mức độ phục hồi được đánh giá khi xuất viện và sau 3 tháng sau đột quỵ. Kết quả: 74,4% bệnh nhân phục hồi tốt sau tiêm Alteplase, trong đó 48,5% có điểm NIHSS khi vào viện >8. Điểm NIHSS giảm đáng kể sau điều trị. Gần 84% bệnh nhân giảm tới 4 điểm NIHSS sau tiêu sợi huyết. Ngoài tình trạng lâm sàng, mức độ tổn thương trên phim CT (điểm ASPECT) ban đầu cũng có ý nghĩa tiên lượng bệnh. Điều trị tiêu sợi huyết trong đột quỵ não cấp tính có ý nghĩa quan trọng trong cải thiện tình trạng phục hồi lâm sàng của bệnh nhân sau đột quỵ. Tình trạng lâm sàng và hình ảnh CT có thể là yếu tố tiên lượng điều trị.

Từ khóa: Đột quỵ thiếu máu não cấp, tiêu sợi huyết, yếu tố tiên lượng.

SUMMARY

THROMBOLYSIS IN MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ACUTE ISCHAEMIC STROKE IN THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL: PATIENT OUTCOME AND PROGNOSTIC PREDICTORS

¹Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

²Bệnh viện trung ương Thái Nguyên.

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Ngọc

Email: phamngoc.n7@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 22.10.2018

Ngày duyệt bài: 30.10.2018

This study was carried out to evaluate IV thrombolysis in management of acute ischaemic stroke and factors affecting treatment prognosis. 43 consecutive patients presenting with acute ischaemic stroke were enrolled to the research. All subjects underwent clinical assessment and brain CT at admission, followed by IV thrombolysis. Patient outcome was assessed at discharge and 3 months after onset. Results: 74.4% of patients had good outcome following IV Alteplase, among them, 48.5% presenting with NIHSS above >8 at admission. Average NIHSS significantly decreased after thrombolytic therapy. Almost 84% of patients having NIHSS decreased by 4 points following treatment. Beside initial clinical presentation, CT findings played important roles in predicting patient outcome. IV thrombolysis effectively improve clinical outcome in patients with acute ischaemic stroke. Both initial clinical and CT findings were considered as predictors of patient outcome

Keywords: acute ischemic stroke, Thrombolysis, predictor, outcome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não cấp là một trong những căn nguyên gây tử vong hàng đầu. Trong đó đột quỵ nhồi máu não (ĐQNMN) chiếm tỷ lệ lớn trong các thể đột quỵ. Trong số những bệnh nhân còn sống sót, các di chứng thần kinh thường nặng nề và để lại hậu quả lớn cho bản thân bệnh nhân, cho gia đình và xã hội. Theo Feigin (2013), hàng năm có khoảng trên 25 triệu ca đột quỵ trong đó có khoảng 10,3 triệu ca đột quỵ mới mắc, 6,5 triệu ca đột quỵ tử vong (trong đó số ca đột quỵ nhồi máu não tử vong chiếm 51%)[2]. Tại Việt Nam, mức sống người dân

tăng dần, tuổi thọ tăng cao, nguy cơ đột quỵ não cũng ngày một cao. Song song với công tác dự phòng, việc nâng cao hiệu quả trong chẩn đoán và điều trị là yêu cầu trọng tâm với mục tiêu hạ thấp tỷ lệ tử vong, hạn chế tàn phế, giảm gánh nặng cho gia đình, xã hội.

Menon (2014) tổng hợp các số liệu ở nhiều thử nghiệm lâm sàng chỉ ra rằng mức độ hồi phục lâm sàng sẽ được cải thiện nếu nhu mô não vùng tổn thương còn có khả năng hồi phục và phải được tái tưới máu sớm nhất có thể.

Theo đó, cứ mỗi 1 giờ trì hoãn điều trị, nguy cơ hồi phục kém tăng lên khoảng 38% [5]. Do vậy, việc điều trị tái tưới máu ở bệnh nhân nhồi máu não cấp là cần thiết. Bên cạnh lấy huyết khối cơ học đường động mạch, tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch được cho là kỹ thuật ban đầu, có thể áp dụng được sớm đối với các tắc mạch nhỏ kể cả ở các tuyến y tế cơ sở hoặc trong thời gian chờ đợi lấy huyết khối cơ học đường động mạch ở những trường hợp có tắc mạch lớn. Trên thế giới, đã có những nghiên cứu chứng minh tính hiệu quả và an toàn của liệu pháp tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch như: NINDS (1995), CASES (2005), ECASS III (2008)[3]. Hiện nay phương pháp tiêu sợi huyết bằng Alteplase trên bệnh nhân nhồi máu não cấp được áp dụng rộng rãi trên các bệnh viện tuyến tỉnh và thành phố. Tuy nhiên, để đạt được hiệu quả tối đa của phương pháp này, cần phải hiểu rõ hơn về các yếu tố liên quan đến tiên lượng kết quả điều trị. Vì vậy nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả điều trị các bệnh nhân nhồi máu não cấp bằng thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch.
2. Xác định các yếu tố liên quan đến tiên lượng kết quả điều trị của các bệnh nhân trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: Nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên từ tháng 12/2016 đến tháng 9/2018. 43 bệnh nhân được lựa chọn vào nhóm đối tượng nghiên cứu với các tiêu chuẩn:

Bảng 1. Các đặc điểm cơ bản của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm (n=43)	Kết quả	Đặc điểm (n=43)	Kết quả
Tuổi trung bình	67,65 ± 10,038	Rối loạn lipid máu	18,6%
Giới (Nam/Nữ)	65%/ 35%	Bệnh van tim	2,3%
Nhồi máu não cũ	23,3%	Hút thuốc lá	2,3%
Tăng huyết áp	69,8%	HA tâm thu trung bình	150,4 ± 19,377
Đái Tháo đường	7,0%	HA tâm trương trung bình	88,14 ± 8,239
Tiền sử rung nhĩ	18,6%		

- Đột quỵ não chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới.

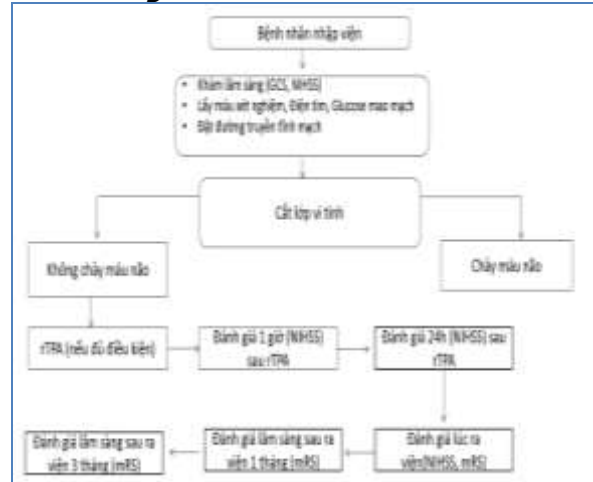
- Tuổi ≥ 18' thời gian khởi phát đột quỵ đến khi dùng thuốc dưới 4.5 giờ, điểm NIHSS từ 4-22; không có hình ảnh chảy máu nội sọ trên CT sọ não.

Những bệnh nhân không nằm trong chỉ định điều trị tiêu sợi huyết (guidelines của AHA 2017) được loại trừ khỏi nhóm đối tượng nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Sơ đồ nghiên cứu:



Sơ đồ 1: Quy trình thu thập số liệu nghiên cứu

4. Xử lý số liệu: Số liệu được thu thập đầy đủ vào phiếu điều tra. Phân tích thống kê thực hiện trên máy tính với phần mềm SPSS 16.0 (SPSS INC, Chicago, Illinois). Các phân tích bao gồm: phân tích đơn biến và đa biến, xác định tỷ lệ, phân tích tương quan để xác định yếu tố liên quan đến tiên lượng điều trị.

5. Đạo đức nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu đã được giải thích rõ ràng về mục đích và nội dung nghiên cứu và có quyền rút khỏi nghiên cứu bất kỳ khi nào. Kết quả nghiên cứu chỉ phục vụ mục đích khoa học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Các đặc điểm cơ bản của bệnh nhân

Tuổi trung bình của bệnh nhân 67,65 (39-85) tuổi, giới nam chiếm ưu thế hơn nữ. Bệnh nhân tăng huyết áp chiếm 69,8% tổng số đối tượng nghiên cứu, 23,3% bệnh nhân có tiền sử nhồi máu não, 20,9% có rối loạn lipid máu và 16,3% có rung nhĩ.

Bảng 2: Đặc điểm thời gian bệnh lý của nhóm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Thời gian trung bình (phút)
Thời gian bị bệnh – vào viện	117,51 ± 59,632
Thời gian bị bệnh – rTPA	169,81 ± 51,426

Thời gian từ lúc khởi phát đến lúc vào viện trung bình 117,51 ± 59,632 phút và thời gian khởi phát đến lúc điều trị rTPA tĩnh mạch trung bình là 169,81 ± 51,426 phút

Bảng 3: Các dấu hiệu lâm sàng khi đến viện của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu

Các dấu hiệu lâm sàng	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Liệt nửa người	42	97,7
Nói khó/ Thất ngôn	43	100
Đau đầu	12	27,9
Buồn nôn và/hoặc nôn	2	4,7
Chóng mặt	2	4,7
Liệt dây VII trung ương	42	97,7
Lơ mơ	4	9,3

Nói khó có ở 100% bệnh nhân trong nhóm đối tượng nghiên cứu, liệt ½ người và liệt VII trung ương chiếm 97,7%. Triệu chứng ý thức lơ mơ xảy ra ở 4 trường hợp chiếm 9,3%.

2. Kết quả điều trị và biến chứng

Bảng 4: Thay đổi điểm NIHSS trong quá trình điều trị

NHISS	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	p
Lúc vào	5	17	10,02 ± 3,306	< 0,001
Lúc ra	0	16	3,05 ± 3,863	

Điểm NIHSS lúc vào viện dao động lớn ở từng bệnh nhân khác nhau (trung bình 10.02). Trong khi đó điểm tình trạng lâm sàng cải thiện đáng kể mặc dù khá đa dạng với từng đối tượng nghiên cứu. NIHSS trung bình khi ra viện là 3.05 (p < 0,001)

Bảng 5. Đánh giá hồi phục lâm sàng theo thang điểm NIHSS lúc ra viện

Thang điểm NIHSS lúc ra viện	Số trường hợp	Tỷ lệ %
Điểm NIHSS giảm > 10	8	18,6
Điểm NIHSS giảm 4-9	28	65,1
Điểm NIHSS giảm dưới 4	5	11,35
Nặng lên hoặc không thay đổi	2	4,65

Bảng 5 cho thấy có 83,7% bệnh nhân hồi phục lâm sàng tốt với mức độ giảm điểm NIHSS trên 4 điểm, đặc biệt trong đó có 18,6% (n=8)

có mức độ giảm điểm NIHSS trên 10 điểm. Trong nhóm nghiên cứu có 2 trường hợp nặng lên, tử vong chiếm 4,65%.

Bảng 6. Kết quả hồi phục sau 3 tháng điều trị

Điểm mRS	Số bệnh nhân	%
0-2	32	74,4
3-6	11	25,6

Sau 3 tháng, bệnh nhân hồi phục tốt (mRS 0-2) chiếm 74,4% và 25,6% hồi phục kém (mRS 3-6)

3. Các yếu tố liên quan đến tiên lượng kết quả điều trị

Bảng 7: Các yếu tố liên quan và tiên lượng kết quả điều trị nhóm bệnh nhân tiêu sợi huyết

Các yếu tố	Tỷ suất chênh OR Khoảng tin cậy 95% (CI)	P
Tuổi	1,043	0,314
Giới	1,259	0,797
T/g khởi phát – điều trị	0,999	0,933
Đái tháo đường	1,129	0,600
ASPECT	0,341	0,01
Tăng huyết áp	0,511	0,514
Tiền sử Rung nhĩ	2,806	0,660
Tiền sử RL Lipid máu	2,015	0,550
Tắc mạch lớn	1,115	0,943
Điểm NIHSS lúc vào viện	1,586	0,03

Điểm ASPECT, điểm NIHSS lúc vào viện, số ngày điều trị trong nhóm đối tượng nghiên cứu có giá trị tiên lượng đến kết quả hồi phục sau 3 tháng điều trị.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi bệnh nhân được cho là yếu tố dự báo kết cục lâm sàng ở bệnh nhân sau điều trị tiêu sợi huyết[6]. Tuổi trung bình nhóm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi khoảng 67,6 tuổi cao hơn tuổi trung bình ở các nghiên cứu trước ECASS III (64,9 tuổi) và Mai Duy Tôn năm 2012 (60,9 tuổi) [3], điều này cho thấy tuổi đột quỵ não có xu hướng muộn hơn, hoặc có thể do việc kiểm soát yếu tố nguy cơ nhồi máu não cấp tốt hơn. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, tuổi không phải là yếu tố tiên lượng đến kết quả hồi phục sau 3 tháng của bệnh nhân. Điều này có thể lý giải do sự khác biệt khá lớn về tuổi của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (39–85 tuổi), đồng thời kết quả điều trị còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác như tình trạng lâm sàng lúc vào, bệnh đồng diễn, yếu tố nguy cơ đột quỵ.

Nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới trong nhóm nghiên cứu với tỷ lệ tương ứng là 65 và 35%. Tỷ lệ này cũng tương tự như kết quả của những nghiên cứu trước [1]. Đánh giá mối liên quan giữa giới tính và mức độ phục hồi về lâm sàng nghiên cứu này không cho thấy sự khác biệt giữa hai giới tính. Kết quả này có thể do mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ và được thực hiện trên một trung tâm.

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân đột quỵ não có tiền sử tăng huyết áp chiếm tỷ lệ lớn (69,8%), điều này có thể cho thấy tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ chủ yếu của đột quỵ trong nhóm nghiên cứu. Do vậy, việc nâng cao nhận thức về hậu quả của tăng huyết áp, việc kiểm soát huyết áp trong cộng đồng là cần thiết để giảm nguy cơ đột quỵ. Nghiên cứu này đồng thời cũng cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa giữa tiền sử tăng huyết áp của bệnh nhân và mức độ hồi phục lâm sàng 3 tháng sau khởi phát đột quỵ.

Rung nhĩ cũng là nguyên nhân phổ biến của đột quỵ nhồi máu cấp, chiếm 18,6% các bệnh nhân đột quỵ trong nhóm đối tượng nghiên cứu. Tuy nhiên rung nhĩ không có mối liên quan có ý nghĩa với mức độ hồi phục lâm sàng của bệnh nhân sau đột quỵ mặc dù ở nghiên cứu trước (Phạm Đình Đài, 2017) cho thấy bệnh nhân rung nhĩ điều trị tiêu sợi huyết có kết quả hồi phục kém hơn so với bệnh nhân không có rung nhĩ [1]. Sự khác biệt này có thể do những bệnh nhân nhồi máu não có bệnh tim mạch nặng là một trong những tiêu chuẩn loại trừ trong lựa chọn đối tượng nghiên cứu. Hơn nữa những bệnh nhân có rung nhĩ và tắc mạch não lớn (động mạch não giữa, động mạch cảnh) thường được chỉ định lấy huyết khối cơ học đường động mạch.

Thời gian từ khi khởi phát đột quỵ đến khi vào viện có ý nghĩa quan trọng trong quyết định phương pháp điều trị. Tiêu sợi huyết bằng đường tĩnh mạch được chỉ định trong vòng 4,5 giờ kể từ khi khởi phát. Thời gian này trong nghiên cứu của chúng tôi khoảng 117 phút. Thời gian từ khi khởi phát tới lúc tiêu sợi huyết trung bình khoảng 170 phút, những khoảng thời gian này cao hơn đáng kể so với thời gian lý tưởng theo Saver [7] (60 phút) đồng thời cũng cao hơn so với nghiên cứu của Mai Duy Tôn (2012) là khoảng 140 phút. Tuy nhiên, cửa sổ 270 phút đã được chứng minh là có hiệu quả trong việc điều trị tiêu huyết khối đường tĩnh mạch bằng Alteplase. Mặc dù trong nghiên cứu này thời gian từ khi khởi phát tới khi điều trị không có mối liên quan chặt chẽ tới mức độ phục hồi về lâm sàng sau đột quỵ 3 tháng nhưng hầu hết các nghiên

cứ khác cho thấy việc sử dụng thuốc càng sớm thì hiệu quả điều trị càng cao [4]. Điều này có thể do có hầu hết (76%) số bệnh nhân của nghiên cứu này vào viện sau thời gian lý tưởng trong điều trị tiêu sợi huyết (130 phút)[4]. Hơn nữa mức độ phục hồi lâm sàng của bệnh nhân còn phụ thuộc vào các yếu tố khác đặc biệt là mức độ tổn thương khi vào viện.

Nghiên cứu này cho thấy tình trạng lâm sàng lúc vào (điểm NIHSS) có giá trị tiên lượng mức độ phục hồi lâm sàng của bệnh nhân sau 1 tháng và sau 3 tháng (mRS). Điều này phù hợp với lâm sàng và cơ chế bệnh lý. Điểm NIHSS lúc vào cao có thể do tắc mạch lớn, đến bệnh viện muộn, hoặc là có các bệnh kèm theo phức tạp nên hồi phục tất nhiên sẽ lâu hơn so với bệnh nhân có điểm NIHSS lúc vào thấp. Kết quả này cũng tương tự với kết luận của Mai Duy Tôn (2012), Silva và cộng sự [8]. Hơn nữa sự thay đổi điểm NIHSS trong quá trình điều trị cũng có ý nghĩa trong tiên lượng bệnh. Nghiên cứu này cho thấy mức độ giảm điểm NIHSS trong thời gian điều trị nội trú liên quan chặt chẽ và có ý nghĩa với mức độ phục hồi lâm sàng sau 3 tháng. Như vậy đánh giá lâm sàng ban đầu đối với các bệnh nhân đột quỵ não cấp có ý nghĩa quan trọng trong việc tiên lượng mức độ hồi phục của bệnh nhân.

Đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính của tổn thương có ý nghĩa trong dự báo mức độ phục hồi sau điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điểm ASPECT lúc vào viện có ý nghĩa trong đánh giá tình trạng lâm sàng của bệnh nhân đồng thời có giá trị dự báo mức độ phục hồi về lâm sàng sớm và 3 tháng sau điều trị. Những bệnh nhân có điểm ASPECT dưới 8 thường có tổn thương nhiều vị trí hoặc tổn thương lớn trên não, những bệnh nhân này thường có tắc những nhánh mạch não lớn như động mạch não giữa hay động mạch cảnh trong. Theo Silva và cộng sự (2010) điều trị tiêu huyết khối ở các bệnh nhân tắc động mạch lớn có kết cục không tốt nhiều hơn so sánh với các bệnh nhân có tổn thương mạch nhỏ[8]. Mặt khác, mức độ tổn thương trên phim chụp cắt lớp vi tính lúc vào viện là thông tin mang tính khách quan, ít bị chi phối bởi các triệu chứng lâm sàng chồng lấp nên đặc điểm hình ảnh này có ý nghĩa lâm sàng trong tiên lượng phục hồi lâm sàng ở bệnh nhân đột quỵ não cấp điều trị bằng tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch.

Điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch có giá trị trong việc tái tưới máu và cải thiện trình trạng lâm sàng sau đột quỵ não. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự cải thiện về lâm sàng rõ

rệt với mức độ giảm điểm NIHSS trung bình tới 7 điểm (có ý nghĩa thống kê ở mức $p < 0,001$) sau thời gian điều trị nội trú. Nghiên cứu này cho thấy bệnh nhân cổ điển biến lâm sàng tốt (NIHSS giảm từ 4 điểm) là 83,7% sau đợt điều trị tích cực, 74,4% có hồi phục lâm sàng tốt (mRS 0-2) sau trên 3 tháng kể từ ngày khởi phát bệnh. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Mai Duy Tôn (2012) là 65,15% (mRS 0-2) và ECASS III là 52,4% (mRS 0-1). Trong số bệnh nhân hồi phục tốt có 48,5% bệnh nhân có điểm NIHSS lúc vào trên 8 điểm, và 50,5% số bệnh nhân có điểm NIHSS dưới 8 điểm. Cũng trong số bệnh nhân trên, 24,2% bệnh nhân vào viện dưới 130 phút kể từ khi khởi phát bệnh. Sự khác biệt này có thể do một số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi bị thiếu máu cục bộ não thoáng qua nên mức độ phục hồi có thể tốt hơn. Đây cũng có thể là hạn chế của nghiên cứu. Hơn nữa, tình trạng lâm sàng trong nhóm đối tượng nghiên cứu của nghiên cứu trước (NIHSS trung bình 12,4) nặng hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (10,02). Mức độ phục hồi sau điều trị ở nghiên cứu ECASS III được đánh giá theo tiêu chí khá với mRS < 2 nên có sự khác biệt về tỷ lệ hồi phục tốt so với nghiên cứu của chúng tôi [3].

V. KẾT LUẬN

Với kết quả và bàn luận trên, nghiên cứu cho thấy điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch có giá trị trong cải thiện tình trạng lâm sàng của bệnh nhân đột quỵ não đến sớm. Tình trạng lâm sàng và đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não lúc vào viện có ý nghĩa trong tiên lượng phục hồi về lâm sàng sau điều trị 3 tháng.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn lãnh đạo Bệnh viện trung ương Thái Nguyên, khoa cấp cứu, khoa chẩn đoán hình ảnh, trung tâm đột quỵ bệnh viện Trung ương Thái Nguyên đã giúp đỡ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Đình Đài và Đặng Minh Đức (2017).** Kết quả điều trị 316 bệnh nhân nhồi máu não bằng thuốc tiêu sợi huyết với mô hình "Hành lang trống" tại bệnh viện Quân Y 103. *Tạp chí Y dược lâm sàng* 108. 12 (Số đặc biệt 10/2017), 15-21.
2. **Feigin K, Krishnamurthi R.V, Parmar P, et al (2015).** Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990–2013: The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology*, 45, 161-176.
3. **Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al for the ECASS Investigators (2008).** Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours at the acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 359, 1317-1329.
4. **Kimura K, Sakamoto Y, Aoki J, et al (2011).** Clinical and MRI predictors of no early recanalization within 1 hour after tissue-type plasminogen activator administration. *Stroke*, 42, 3150-3155.
5. **Menon B, Almekhlafi MA, Pereira VM, et al (2014).** Optimal Workflow and Process-Based Performance Measures for Endovascular Therapy in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 45, 2024-2028.
6. **Mishra N.K, Diener H.C, Lyden PD, et al for the VISTA Collaborators (2010).** Influence of age on outcome from thrombolysis in acute stroke. *Stroke*, 41, 2840-2848.
7. **Saver J.L, Smith E.E, Fonarow G.C, et al (2010).** The "Golden Hour" and acute brain ischemia: Presenting features and lytic therapy in >30 000 patients arriving within 60 minutes of stroke onset. *Stroke*, 41, 1431-1439.
8. **Silva D.A.D, Brekenfeld C, Ebinger M, et al (2010).** The Benefits of intravenous thrombolysis relate to the site of baseline arterial occlusion in the echoplanar imaging thrombolytic evaluation trial (EPITHET). *Stroke*, 41, 295-299.

NGHIÊN CỨU PHÂN NHÓM PHÂN TỬ VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI ĐỘ MÔ HỌC VÀ GIAI ĐOẠN BỆNH TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ VÚ XÂM NHẬP

Đặng Công Thuận*, Cao Đình Huy*, Lê Tuấn Anh*,
Nguyễn Trần Bảo Song*, Trần Nam Đông*, Lê Thị Thu Thảo*,
Ngô Cao Sách*, Trần Thị Hoàng Liên*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phân nhóm phân tử là một yếu tố có giá trị cao trong tiên lượng và lựa chọn phương pháp

điều trị trong ung thư biểu mô tuyến vú (UTBMTV). Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: 1) Xác định các đặc điểm giải phẫu bệnh, hóa mô miễn dịch và phân nhóm phân tử các UTBMTV xâm nhập. 2) Khảo sát mối liên quan giữa phân nhóm phân tử với độ mô học và giai đoạn bệnh trong UTBMTV xâm nhập. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 44 bệnh nhân được chẩn đoán mô bệnh học sau phẫu thuật là UTBMTV xâm nhập. Các bệnh nhân được xét nghiệm hóa mô miễn dịch ER, PR, HER2, Ki67 và lai tại chỗ gắn hai màu khuếch đại gen HER2 (DISH). **Kết quả:** Độ mô học II và giai đoạn II chiếm tỷ lệ cao nhất (58,6% và

*Trường Đại học Y Dược Huế

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Công Thuận

Email: thuandangcong@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2018

Ngày duyệt bài: 29.10.2018

54,4%). Tỷ lệ ER, PR dương tính lần lượt là 50% và 45,5%. Phân nhóm lòng ống A và lòng ống B cùng chiếm ưu thế với tỷ lệ 29,5%. Giai đoạn bệnh chủ yếu trong các phân nhóm: lòng ống A là giai đoạn I (46,2%), lòng ống B và HER2 là giai đoạn II (76,9% và 62,5%), bộ ba âm tính là giai đoạn II và III (cùng chiếm 50%). Độ mô học chủ yếu trong các phân nhóm: lòng ống A và lòng ống B là độ mô học II (71,4% và 80,0%), HER2 là độ mô học 3 (60%), bộ ba âm tính là độ mô học 3 (71,4%) ($p < 0,05$). **Kết luận:** Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa phân nhóm phân tử UTBMTV với giai đoạn bệnh và độ mô học.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập, phân nhóm phân tử, ER, PR, HER2, Ki67, độ mô học, giai đoạn ung thư vú.

SUMMARY

STUDY ON MOLECULAR CLASSIFICATION AND THE RELATION WITH STAGE AND HISTOLOGIC GRADE IN INVASIVE BREAST CARCINOMA

Background: Molecular classification is a high valuable factor for prognosis and choosing treatment of breast carcinoma. This study's aims are: 1) To determine pathological and immunohistochemical characteristics of invasive breast carcinoma. 2) To investigate the relationship of molecular classification with stage and histologic grade. **Method:** 44 patients with invasive breast carcinoma. All patients were diagnosed by clinical and histopathological criteria, performed immunohistochemistry (IHC) test for four markers ER, PR, HER2 and Ki67, and Dual in situ hybridization (DISH) test. **Results:** Histologic grade II and stage II were the highest proportions (58.6% and 54.4%). ER and PR were positive in 50% and 45.5% of the cases. Luminal A (29.5%) and luminal B (29.5%) accounted for the highest proportion. Main stage in the subtypes: Luminal A (stage I - 46.2%), luminal B and HER2 (stage II - 76.9% and 62.5%), triple negative subtype (stage II and III - both 50%). Main histologic grade in each subtype: Luminal A and Luminal B (grade II - 71.4% and 80.0%), HER2 (grade III - 60%), triple negative (grade III - 71.4%) ($p < 0.05$). **Conclusions:** In this study, there were significant correlations between molecular classification with tumor stage and histologic grade in invasive breast carcinoma.

Key words: Invasive breast carcinoma, molecular subtypes, ER, PR, HER2, Ki67, histologic grade, DISH, breast cancer stage.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là loại ung thư phổ biến hàng đầu ở phụ nữ trên toàn thế giới, chiếm hơn 25% tổng số trường hợp ung thư mới được chẩn đoán, là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu cho phụ nữ ở các nước đang phát triển và hàng thứ hai ở các nước phát triển. Ở các nước phát triển, UTV thường được phát hiện sớm và tiên lượng thường tốt, ngược lại ở các nước đang phát triển, UTV thường được phát hiện ở giai đoạn muộn và tỷ lệ sống còn thường thấp hơn [1].

Trong nhiều năm qua, giải phẫu bệnh được xem là "tiêu chuẩn vàng" trong chẩn đoán cũng như phân typ mô bệnh học để cung cấp thông tin cho điều trị cũng như tiên lượng bệnh. Tuy nhiên, hệ thống phân loại này lại có những giới hạn nhất định, các khối u trong cùng một typ mô bệnh học lại có thể biểu hiện lâm sàng, mức độ ác tính và đáp ứng với điều trị rất khác nhau khiến cho việc lựa chọn điều trị theo mô bệnh học ở một tỷ lệ bệnh nhân nhất định không được chính xác [2]. Vì vậy, các nghiên cứu đã và đang không ngừng tìm kiếm những phương pháp phân loại UTV tốt hơn để xác định tiên lượng và liệu pháp điều trị thích hợp cho từng bệnh nhân cụ thể. Trong những năm gần đây, với hiểu biết rõ hơn về sinh học của ung thư vú, người ta nhận ra rằng UTV là một bệnh không đồng nhất bao gồm nhiều phân nhóm nội tại khác nhau. Đã có nhiều phương pháp đã được đưa ra để phân loại UTV được chính xác hơn, đặc biệt là phương pháp phân nhóm phân tử dựa trên sự kết hợp giữa hóa mô miễn dịch và lai tại chỗ đã và đang được ứng dụng khá phổ biến trên thế giới và từng bước được triển khai tại các cơ sở y tế lớn ở nước ta [4],[6]. Cùng với các yếu tố tiên lượng bệnh kinh điển như kích thước khối u, độ mô học, di căn hạch nách, giai đoạn bệnh thì phân nhóm phân tử cũng thể hiện được giá trị tiên lượng của mình, các bệnh nhân thuộc các phân nhóm phân tử khác nhau có tiên lượng và đáp ứng điều trị khác nhau: Phân nhóm lòng ống A là loại biệt hóa cao nhất thường có tiên lượng tốt, liên quan đến độ mô học thấp tỷ lệ sống cao và tỷ lệ tái phát thấp; phân nhóm lòng ống B có tiên lượng xấu hơn lòng ống A với độ mô học cao hơn, kích thước u lớn và di căn hạch nhiều hơn; phân nhóm HER2 có tiên lượng xấu, đáp ứng với hóa trị tân bổ trợ và trastuzumab; phân nhóm bộ ba âm tính/giống đày có tiên lượng xấu với tỷ lệ sống thêm ngắn và khả năng tái phát cao hơn các phân nhóm còn lại [7].

Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế đã triển khai kỹ thuật hóa mô miễn dịch từ 2013 và kỹ thuật lai tại chỗ gắn hai màu từ năm 2017 và bước đầu đã thực hiện lai tại chỗ phát hiện sự khuếch đại gen HER2 trong UTV để xác định nhóm bệnh nhân cần điều trị đích và góp phần phân nhóm phân tử đánh giá tiên lượng bệnh.

Ở trong nước, các nghiên cứu về phân nhóm phân tử UTV đã khá nhiều tuy nhiên vẫn còn chưa thống nhất về áp dụng một phân loại hóa mô miễn dịch nhất định và các nghiên cứu có sử dụng lai tại chỗ để xác định sự khuếch đại gen HER2 còn rất ít. Vì vậy, chúng tôi chọn đề tài "nghiên cứu phân nhóm phân tử và mối liên

quan với độ mô học, giai đoạn bệnh trong ung thư biểu mô vú xâm nhập” với 2 mục tiêu sau:

1. Xác định các đặc điểm giải phẫu bệnh, hóa mô miễn dịch, lai tại chỗ và phân nhóm phân tử các ung thư biểu mô vú xâm nhập

2. Khảo sát mối liên quan giữa phân nhóm phân tử với độ mô học và giai đoạn bệnh trong ung thư biểu mô vú xâm nhập.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 44 bệnh nhân UTV đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 01/2017 đến tháng 05/2018.

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh:** Chẩn đoán mô bệnh học sau phẫu thuật là ung thư biểu mô tuyến vú (UTBMTV) xâm nhập; các bệnh nhân được làm xét nghiệm ER, PR, HER2, Ki67 và lai tại chỗ gắn hai màu (DISH) để đánh giá tình trạng khuếch đại gen HER2.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** UTBMTV đã điều trị (phẫu thuật, hóa trị, xạ trị) trước đó

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.2. Các biến số nghiên cứu chính:

Các đặc điểm giải phẫu bệnh

- Độ mô học áp dụng phân độ Scarff - Bloom - Richardson cải biến áp dụng cho UTBMTV xâm nhập loại không đặc biệt (NST) gồm độ 1, độ 2, độ 3 [5].

- Giai đoạn bệnh sau phẫu thuật: theo phân loại của tổ chức Y tế thế giới năm 2012 gồm các giai đoạn 0, I, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC.

Đánh giá kết quả nhuộm 4 dấu ấn trên hóa mô miễn dịch:

- ER, PR được đánh giá theo thang điểm Allred: Âm tính: điểm Allred ≤ 2; Dương tính: điểm Allred > 2.

- HER2: Được đánh giá theo hướng dẫn của ASCO/CAP 2013 [1]: Âm tính: 0 và 1 (+); Nghi ngờ: 2+; Dương tính: 3+.

- Ki67: Ki67 dương tính khi có bất kì nhân tế bào u bắt màu. Chỉ số Ki67 được chia thành 2 mức độ: thấp (< 14%) và cao (≥ 14%).

Đánh giá kết quả lai tại chỗ gắn hai màu (DISH): Theo hướng dẫn của ASCO/CAP 2013 gồm dương tính, âm tính và nghi ngờ [3].

Phân nhóm phân tử: Phân nhóm phân tử UTBMTV theo Hội nghị đồng thuận Saint Gallen 2011 gồm: Lòng ống A, lòng ống B (HER2 âm/HER2 dương), HER2, bộ ba âm tính.

2.2.3. Xử lý số liệu: số liệu thu thập được phân tích, xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0 và Microsoft Excel 2007.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các đặc điểm giải phẫu bệnh:

Bảng 3.1. Các đặc điểm giải phẫu bệnh

		Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
Độ mô học (UTBM xâm nhập loại không đặc biệt (NST))	I	3	10,4
	II	17	58,6
	III	9	31,0
Giai đoạn bệnh sau phẫu thuật	I	8	18,2
	IIA	9	20,5
	IIB	15	34,1
	IIIA	7	15,9
	IIIB	2	4,5
	IIIC	3	6,8

Nhận xét: Độ mô học II chiếm tỷ lệ cao nhất (58,6%), 54,6% trường hợp UTV trong nghiên cứu thuộc giai đoạn II của bệnh.

3.2. Các đặc điểm hóa mô miễn dịch

Bảng 3.2. Các đặc điểm hóa mô miễn dịch

		Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
ER	Âm	22	50,0
	Dương	22	50,0
PR	Âm	24	54,5
	Dương	20	45,5
Ki67	Thấp <14%	17	38,6
	Cao ≥14%	27	61,4
HER2	Âm tính	27	61,4
	Nghi ngờ (2+)	11	25,0
	Dương tính (3+)	6	13,6

Nhận xét: Tỷ lệ dương tính và âm tính của ER và PR tương đương nhau. Số trường hợp biểu hiện Ki67 dương tính cao gấp hơn 1,5 lần số trường hợp dương tính thấp. Số trường hợp HER2 nghi ngờ trên hóa mô miễn dịch chiếm ¼ trường hợp được nghiên cứu.

3.3. Lai tại chỗ gắn hai màu (DISH)

Bảng 3.3. Lai tại chỗ gắn hai màu (DISH)

Bộc lộ thụ thể HER2 trên HMMD	Số trường hợp	Khuếch đại gen HER2 trên DISH	
		Không	Có
Âm tính	27	27	0
Nghi ngờ(2+)	11	4	7
Dương tính (3+)	6	0	6
Tổng	44	31	13

Nhận xét: Có 7/11 trường hợp (63,7%) UTV HER2 (2+) khi nhuộm hóa mô miễn dịch (nhóm nghi ngờ) có khuếch đại gen bằng kỹ thuật DISH.

3.4. Phân nhóm phân tử

Bảng 3.4. Phân nhóm phân tử dựa trên Hóa mô miễn dịch và lai tại chỗ gắn hai màu

Phân nhóm phân	Số	Tỷ lệ
-----------------------	-----------	--------------

tử/DISH		lượng	(%)
Lồng ống A		13	29,5
Lồng ống B	HER2 âm	8	18,2
	HER2 dương	5	11,3

HER2	8	18,3
Bộ ba âm tính	10	22,7

Nhận xét: Phân nhóm chủ yếu là lồng ống A (29,5%) và lồng ống B (29,5%).

3.5. Mối liên quan giữa phân nhóm phân tử UTV với độ mô học và giai đoạn bệnh

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa phân nhóm phân tử UTV với độ mô học

ĐMHH	PNPT	Lồng ống A		Lồng ống B		HER2		Bộ ba âm tính		Tổng	Giá trị p
		n	%	n	%	n	%	n	%		
	Độ I	2	28,6	1	10,0	0	0,0	0	0,0	3	<0,05
	Độ II	5	71,4	8	80,0	2	40,0	2	28,6	17	
	Độ III	0	0,0	1	10,0	3	60,0	5	71,4	9	
	Tổng	7	100	10	100	5	100	7	100	29	

Nhận xét: Độ mô học chủ yếu trong phân nhóm lồng ống A và lồng ống B là độ II (71,4% và 80%). Trong khi ở phân nhóm HER2 và bộ ba âm tính thì độ III chiếm chủ yếu (60% và 71,4%). Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Bảng 3.6. Mối liên quan giữa phân nhóm phân tử UTV với giai đoạn bệnh

Giai đoạn	PNPT	Lồng ống A		Lồng ống B		HER2		Bộ ba âm tính		Tổng	Giá trị p
		n	%	n	%	n	%	n	%		
Giai đoạn I		6	46,2	1	7,7	1	12,5	0	0,0	8	<0,05
Giai đoạn II		4	30,8	10	76,9	5	62,5	5	50,0	24	
Giai đoạn III		3	23,1	2	15,4	2	25,0	5	50,0	12	
Tổng		13	100	13	100	8	100	10	100	44	

Nhận xét: Giai đoạn bệnh chủ yếu trong phân nhóm lồng ống A là giai đoạn I (46,2%), lồng ống B và HER2 là giai đoạn II (76,9% và 62,5%), trong phân nhóm bộ ba âm tính là giai đoạn II và III (cùng chiếm 50,0%). Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm giải phẫu bệnh

4.1.1. Độ mô học. Trong 44 trường hợp nghiên cứu này, có 29 trường hợp có phân loại mô học là UTBMTV xâm nhập loại không đặc biệt (NST). Độ mô học có tỷ lệ cao nhất là độ II chiếm 58,6% tiếp theo là độ 3 chiếm 31% và thấp nhất là độ mô học I chiếm 10,4%. Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của đa số nghiên cứu khác trong nước, theo Đặng Công Thuận (2007) [8] và Đoàn Phước Thi (2015) thì độ mô học chiếm tỷ lệ cao nhất và thấp nhất cũng là độ II và I (74,6% và 11,6%; 66,9% và 8,2%). Trong khi đó, nghiên cứu của Jos A van der Hage (2011) thì độ mô học III chiếm tỷ lệ cao nhất với 53% sau đó là độ II (32%) và thấp nhất là độ I (15%).

4.1.2. Giai đoạn bệnh. Theo nghiên cứu của chúng tôi, giai đoạn II chiếm đa số với 54,5% sau đó là giai đoạn III 27,3% và thấp nhất là giai đoạn I với 18,2%. Nghiên cứu của Đoàn Thị Phương Thảo (2012) có kết quả giai đoạn I chiếm cao nhất (42,2%), tiếp theo giai đoạn III với 34,3% và giai đoạn II (23,5%). Trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Chủ (2016) giai đoạn II chiếm tỷ lệ cao nhất với 57,8% tiếp theo là giai đoạn I 26,7% và thấp nhất là giai đoạn III với 15,5%. Điều này là do có sự khác

n nhau về các đặc điểm giải phẫu bệnh như kích thước khối u và tình trạng của hạch nách giữa các mẫu nghiên cứu.

4.2. Đặc điểm hóa mô miễn dịch

4.2.1. Sự bộc lộ thụ thể ER, PR. Theo nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ UTBMTV xâm nhập dương tính với ER và PR lần lượt là 50,0% và 45,5%. Kết quả này thấp hơn so với các tác giả khác trong và ngoài nước. Theo Nguyễn Văn Chủ (2016) tỷ lệ này lần lượt là 52,7% và 50,3% và Tạ Văn Tờ (2004) là 59,1% và 51,4%. Theo nghiên cứu của Nishimura (2013) kết quả lần lượt với ER, PR là 74,6% và 61,7% và theo Engstrom (2013) là 82,4% và 57,3%. Mặc dù có sự khác nhau giữa các kết quả, nhưng trong ung thư vú thường thấy tỷ lệ ER dương tính cao hơn PR. Sự khác nhau này là do nhiều yếu tố liên quan đến thang điểm đánh giá (của chúng tôi là theo Allred), bộ kit sử dụng và chủ quan của người đọc kết quả.

4.2.2. Tình trạng HER2. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ HER2 dương tính (lai tại chỗ gần hai màu, DISH) trong UTBMTV xâm nhập là 29,5%. Tỷ lệ này thấp hơn so với kết quả của các tác giả khác. Theo Đoàn Thị Phương Thảo (2012) là 40,0% và Hadi (2004) là 50,9%. Sự khác nhau này là do việc sử dụng các kỹ thuật lai khác nhau trong đánh giá tình trạng của HER2

(FISH, DISH, SISH). Trong 44 trường hợp nghiên cứu, có 11 trường hợp bộc lộ thụ thể HER2 trên hóa mô miễn dịch ở mức độ nghi ngờ (2+), trong đó có 7/11 trường hợp (chiếm 63,7%) được khuếch đại gen HER2 thực sự (dương tính trên DISH). Các trường hợp âm tính và dương tính đạt tỷ lệ tương hợp là 100% giữa hóa mô miễn dịch và lai tại chỗ gắn hai màu (DISH).

4.2.3. Sự bộc lộ Ki67. Kết quả của chúng tôi cho thấy Ki67 dương tính mức độ cao chiếm 61,4%, gấp 1,5 lần dương tính mức độ thấp. Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của Nguyễn Văn Chủ (2016), Ki67 dương tính ở mức độ cao là 58,4%, nhưng so với Sara Bustreo (2016) thì lại cao hơn (51,2%).

4.3. Phân nhóm phân tử và mối liên quan với độ mô học và giai đoạn bệnh

4.3.1. Phân nhóm phân tử. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân nhóm lòng ống A và B cùng chiếm tỷ lệ cao nhất (29,5%). Kết quả này phù hợp với phần lớn những nghiên cứu khác trong và ngoài nước với phân nhóm lòng ống A thường chiếm tỷ lệ cao nhất.

4.3.2. Mối liên quan giữa phân nhóm phân tử và độ mô học. Ở nghiên cứu này, độ mô học chủ yếu trong phân nhóm lòng ống A và lòng ống B là độ II (71,4% và 80%). Trong khi ở phân nhóm HER2 và bộ ba âm tính thì độ III chiếm chủ yếu (60% và 71,4%). Ở phân nhóm HER2 và bộ ba âm tính không có trường hợp nào biệt hóa tốt, và ngược lại trong phân nhóm lòng ống A không có trường hợp nào biệt hóa kém (độ III). Nhìn chung tỷ lệ biệt hóa kém (độ mô học III) tăng dần trong các phân nhóm theo thứ tự lòng ống A, lòng ống B, HER2 và bộ ba âm tính. Nghiên cứu của Onitilo (2009) cũng cho kết quả tăng dần tỷ lệ biệt hóa kém theo chiều hướng tương tự. Tương tự như trong các nghiên cứu khác, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4.3.3. Mối liên quan giữa phân nhóm phân tử và giai đoạn bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi, giai đoạn bệnh chủ yếu trong phân nhóm lòng ống A là giai đoạn I (46,2%), lòng ống B và HER2 là giai đoạn II (76,9% và 62,5%), bộ ba âm tính là giai đoạn III (50,0%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Đoàn Thị Phương Thảo (2012) với phân nhóm lòng ống A có giai đoạn bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất là giai đoạn I (52,5%), và phân nhóm bộ ba âm tính có giai đoạn III chiếm tỷ lệ cao nhất (54,2%). Và nghiên cứu của Onitilo (2009) trong phân nhóm lòng ống A giai đoạn I chiếm tỷ lệ cao nhất (63,5%) và trong phân nhóm lòng ống

B giai đoạn II chiếm tỷ lệ cao nhất (50,9%). Cũng giống như 2 nghiên cứu trên, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy mối liên quan này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

V. KẾT LUẬN

- Ung thư vú có độ mô học II chiếm tỷ lệ cao nhất (58,6%), giai đoạn bệnh thường gặp là giai đoạn II (54,6%). ER, PR dương tính với tỷ lệ lần lượt là 50,0% và 45,5%. Ki67 biểu hiện ở mức độ cao chiếm ưu thế (61,4%). HER2 dương tính bằng kỹ thuật hóa mô miễn dịch là 38,6% và bằng kỹ thuật lai tại chỗ gắn hai màu (DISH) là 29,5%. 63,7% các trường hợp bộc lộ thụ thể HER2 trên hóa mô miễn dịch ở mức độ nghi ngờ (2+) được phát hiện có sự khuếch đại gen HER2 thực sự (dương tính trên DISH). Phân nhóm lòng ống A và B chiếm tỷ lệ cao nhất (cùng chiếm 29,5%).

- Có mối liên quan giữa phân nhóm phân tử ung thư vú với độ mô học và giai đoạn bệnh sau phẫu thuật ($p < 0,05$).

VI. KIẾN NGHỊ

- Việc phân nhóm phân tử đối với các bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập sử dụng 4 dấu ấn miễn dịch ER, PR, HER2, Ki67 theo Saint Gallen khá đơn giản, dễ áp dụng và có vai trò trong tiên lượng vì vậy nên được áp dụng rộng rãi trên lâm sàng để giúp cung cấp thêm thông tin cho bác sĩ điều trị.

- Xác định sự khuếch đại gen HER2 bằng kỹ thuật lai tại chỗ gắn hai màu nên được ứng dụng thường quy cho tất cả các bệnh nhân HER2 (2+) trên hóa mô miễn dịch để giúp lựa chọn chính xác nhóm bệnh nhân được điều trị đích phân tử.

***Lời cảm ơn:** Bài báo này có sử dụng kết quả đề tài khoa học và công nghệ cấp Tỉnh được ngân sách Nhà nước tỉnh Thừa Thiên Huế đầu tư. Mã số: TTH.2016-KC.12.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **American Cancer Society.** Global Cancer Facts & Figures 3rd Edition. Atlanta: American Cancer Society; 2015.
2. **Allen M. Gown, MD:** Molecular vs. Immunohistochemical Classification of Breast Cancer. 2009.
3. **ASCO-CAP HER2** Test Guideline Recommendations Summary of Guideline 2007 and 2013 Recommendations.
4. **Brenton J.D, Carey L.A, Ahmed A.A and Caldas C.** Molecular classification and molecular forecasting of breast cancer: ready for clinical application?. *J Clin Oncol.* 2005 Oct 10.
5. **Cancer Facts & Figures 2015**, American Cancer Society, pp. 10. Available from URL: www.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acspc-044552.pdf truy cập lúc 11h ngày 15/11/2016.
6. **Coates AS, et al. (2015)** Tailoring therapies--improving the management of early breast cancer:

- St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015.
7. **Dai X, Li T, Bai Z, et al.** Breast cancer intrinsic subtype classification, clinical use and future trends. *American Journal of Cancer Research*. 2015
8. **Đặng Công Thuận, Trần Văn Hợp, Lê Đình Róanh (2007)**, "Nghiên cứu sự bộc lộ một số dấu ấn hóa mô miễn dịch và liên quan của chúng với các yếu tố tiên lượng trong ung thư vú", *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 11(3), tr.110-117.

YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN VIỆC TUÂN THỦ CÁC QUY ĐỊNH HOẶC HƯỚNG DẪN ĐẢM BẢO AN TOÀN KHI SỬ DỤNG THUỐC CHỐNG UNG THƯ CỦA ĐIỀU DƯỠNG TẠI BỆNH VIỆN TWQĐ 108

Nguyễn Đức Trung¹, Lê Thu Thủy²,
Nguyễn Sơn Nam¹, Phạm Nguyên Sơn¹

Keyword: nurse, safe handling, cytotoxic drugs, hazardous drugs, Vietnam.

TÓM TẮT

Thực hiện các biện pháp phòng ngừa trong việc sử dụng thuốc chống ung thư cho bệnh nhân đóng một vai trò quan trọng trong hoạt động hàng ngày của điều dưỡng ở các khoa điều trị ung thư. Những yếu tố thúc đẩy hoặc cản trở việc sử dụng các biện pháp phòng ngừa này. **Mục tiêu:** Đo lường mối quan hệ giữa các yếu tố ảnh hưởng đến việc sử dụng các biện pháp phòng ngừa đảm bảo an toàn khi sử dụng thuốc độc tế bào ở điều dưỡng. **Phương pháp:** Bộ công cụ đo lường sử dụng biện pháp phòng ngừa thuốc độc tế bào và các yếu tố cá nhân và tổ chức được tin là có ảnh hưởng đến sử dụng biện pháp phòng ngừa. Phân tích dữ liệu sử dụng thống kê và hồi quy tuyến tính (BMA). **Kết quả:** Tỷ lệ điều dưỡng được đào tạo thấp (29,3%). Ít rào cản hơn, quản lý hỗ trợ tốt hơn là 2 yếu tố dự đoán có ảnh hưởng làm tăng tỷ lệ sử dụng biện pháp phòng ngừa ở điều dưỡng. **Khuyến cáo:** Cần tạo môi trường làm việc an toàn tích cực với sự hỗ trợ của quản lý, giảm rào cản, và có tỷ lệ bệnh nhân - điều dưỡng phù hợp.

SUMMARY

FACTORS INFLUENCING NURSES' USE OF HAZARDOUS DRUG SAFE-HANDLING PRECAUTIONS AT 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

Using of hazardous drug safe-handling precautions plays an important role in daily activities of oncology nurses. Which factors promote or interfere with nurses' implementation of hazardous drug (HD) precautions? **Objective:** The aim of this study is to investigate factors affecting implementation of HD precautions of oncology nurses. **Methods:** Instruments measured the use of HD precautions and individual and organizational factors believed to influence precaution use. Data analysis included descriptive statistics and logistic regression (BMA - Bayesian Model Averaging). **Findings:** The percentage of trained nurses were low (29.3%). Fewer barriers and better management support were independent predictors of higher HD precaution use. **Recommendations:** Interventions should include a safe working environment, with support of manager, reducing barriers and providing appropriate nurse to patient ratios.

¹Bệnh viện Trung Ương Quân Đội 108

²Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Trung

Email: ductrung108@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 5.10.2018

Ngày duyệt bài: 15.10.2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỉ lệ người mắc mới và tử vong do ung thư đang có xu hướng gia tăng trên thế giới và tại Việt Nam. Theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), năm 2008 trên thế giới có khoảng 12,4 triệu người mắc mới bệnh ung thư và khoảng 7,6 triệu người chết do căn bệnh này. Dự báo đến năm 2030, mỗi năm thế giới sẽ có 26,4 triệu người mắc mới và 17,0 triệu người chết do ung thư, trong đó 53% bệnh nhân mắc mới ung thư và 60% bệnh nhân tử vong là ở các nước đang phát triển [2,7]. Ung thư cũng là một trong các nguyên nhân chính gây tử vong tại Việt Nam. Theo báo cáo của WHO, năm 2014 Việt Nam có khoảng 91.600 người chết do ung thư [8]. Chính vì vậy, ngày càng có nhiều bệnh viện chuyên khoa hoặc bệnh viện có khoa điều trị ung thư trong cả nước. Theo quy định, điều dưỡng khi sử dụng thuốc cho người bệnh cần mang các trang thiết bị bảo hộ như găng tay, khẩu trang, mũ... và điều này càng quan trọng khi sử dụng các thuốc chống ung thư. Vì bản chất các thuốc chống ung thư là các chất gây độc hại tế bào, chúng có thể gây ra những nguy hại cho con người ngay cả khi tiếp xúc. Trên thế giới đã có những hướng dẫn về thực hành an toàn cho điều dưỡng khi sử dụng thuốc chống ung thư và những nghiên cứu đánh giá về các yếu tố ảnh hưởng đến việc tuân thủ các quy định, hướng dẫn này [4]. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá về vấn đề này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tại Bệnh viện TWQĐ 108 với mục tiêu phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến việc tuân thủ các quy định hoặc hướng dẫn về thực hành an toàn khi sử dụng thuốc chống ung thư ở các điều dưỡng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Toàn bộ điều dưỡng tại các khoa: Huyết học lâm sàng (A6), nội Hô hấp(A5), Điều trị cận bộ cao cấp (A1) và phẫu thuật Gan mật (B3-B) sử dụng thuốc chống ung thư được pha chế tập trung khoa Dược - Bệnh viện TWQĐ 108.

Sử dụng phương pháp khảo sát bằng bộ câu hỏi. 21 biến số về yếu tố ảnh hưởng sử dụng

trang thiết bị bảo hộ đảm bảo an toàn cho điều dưỡng khi sử dụng thuốc chống ung thư cho người bệnh và 9 biến về đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

Nghiên cứu sử dụng mô hình các yếu tố dự đoán sử dụng các biện pháp phòng ngừa an toàn khi sử dụng thuốc độc tế bào. Bộ câu hỏi sử dụng các câu hỏi được tham khảo từ nghiên cứu của tác giả Gershon và Martha [1,5]. Sử dụng thang Likert 5 điểm để đánh giá 21 biến ảnh hưởng từ mức hoàn toàn không đồng ý đến hoàn toàn đồng ý. 21 biến này được xếp vào 6 nhóm yếu tố. Biến đầu ra là "tôi luôn tuân thủ các quy định hoặc hướng dẫn/ chia sẻ từ cán bộ y tế khác để đảm bảo an toàn khi tiếp xúc với thuốc chống ung thư". Bộ câu hỏi sau đó được thử nghiệm trên 10 điều dưỡng để điều chỉnh đảm bảo các câu hỏi rõ nghĩa và dễ hiểu. Những điều dưỡng đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ tham gia trả lời bộ câu hỏi. Dữ liệu được nhập vào phần mềm Epi info7. Tính Cronbach's alpha để kiểm tra độ tin cậy của thang đo. Thang đo có Cronbach's alpha ≥ 0.6 được chấp nhận. Sử dụng phần mềm R thực hiện các thống kê mô tả và kỹ thuật BMA phân tích dữ liệu chọn ra mô hình tối ưu dựa trên nguyên tắc lựa chọn mô hình có xác suất hậu nghiệm lớn nhất và giá trị BIC thấp nhất.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Số phiếu phát ra là 75 phiếu, số phiếu thu về 75, tỉ lệ phản hồi là 100,0%, đặc điểm của nhóm điều dưỡng tham gia nghiên cứu được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm nhóm điều dưỡng tham gia vào nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
Giới tính, n (%): Nam Nữ	14 (19,4) 58 (80,6)
Tuổi, trung vị (tứ phân vị) (năm)	36,5 (29,0-43,0)
Trình độ chuyên môn, n (%) Sau đại học	2 (2,7)

Bảng 2. Kết quả các yếu tố dự đoán ảnh hưởng đến tuân thủ các quy định hoặc hướng dẫn về thực hành an toàn

Yếu tố ảnh hưởng	1, n (%)	2, n(%)	3, n(%)	4, n(%)	5, n(%)	TB (SD)
x1. Tính sẵn có của các trang thiết bị bảo vệ cá nhân (Cronbach's alpha = 0,94; mean = 4,1)						
1.Găng tay luôn có sẵn tại nơi làm việc	-	4(5,3)	-	50(66,7)	21(28,0)	4,2(0,7)
2. Khẩu trang luôn có sẵn tại nơi làm việc	-	5(6,7)	2(2,7)	48(64,0)	20(26,6)	4,1(0,8)
x2. Hỗ trợ của quản lý (Cronbach's alpha = 0,81; mean = 3,9)						
3. Bảo vệ nhân viên tránh nguy cơ phơi nhiễm với thuốc chống ung thư là ưu tiên trong hoạt động quản lý tại nơi tôi làm việc	-	2 (2,7)	4 (5,3)	51 (68,0)	18 (24,0)	4,1 (0,6)
4. Quy trình làm việc là phù hợp giúp giảm thiểu nguy cơ tiếp xúc với thuốc chống ung thư	1 (1,4)	3 (4,1)	21 (28,4)	41 (55,4)	8 (10,8)	3,7 (0,8)

Đại học	20 (27,4)
Cao đẳng	8 (10,9)
Trung cấp	31 (42,5)
Khác	12 (16,4)
Vị trí, n (%)	
Quản lý	7 (9,7)
Nhân viên	65 (90,3)
Số năm kinh nghiệm, TB (SD) (năm)	10 (5-15)
Số tháng tiếp xúc với thuốc chống ung thư, trung vị (tứ phân vị) (tháng)	18 (10-60)
Được đào tạo về thực hành an toàn, n (%)	
Đã được đào tạo	22 (29,3)
Chưa được đào tạo	53 (70,7)
Nơi đào tạo, n (%)	
Đơn vị công tác	22 (100,0)
Nguồn cung cấp kiến thức, kinh nghiệm về thực hành an toàn, n (%)	
Kinh nghiệm bản thân	53 (70,7)
Chia sẻ từ đồng nghiệp	61 (82,4)
Tự tìm kiếm tài liệu	30 (40,0)
Tài liệu, sách ở trường	7 (9,3)
Được hướng dẫn	17 (22,7)
Tham gia các khoá đào tạo	8 (10,7)
Khác	0 (0,0)

80,6% điều dưỡng là nữ. 50% điều dưỡng tham gia vào nghiên cứu có độ tuổi là 36,5 (29,0-43,0). Điều dưỡng có trình độ là đại học và trung cấp chiếm tỉ lệ tương ứng là 27,4% và 42,5%. 50% điều dưỡng tham gia vào nghiên cứu có độ tuổi 10 năm kinh nghiệm làm về điều dưỡng. Số tháng tiếp xúc với thuốc chống ung thư cũng có sự dao động lớn (trung vị =18; bách phân vị thứ nhất và thứ 3 là 10 và 60 tháng). 70,7% điều dưỡng chưa được đào tạo về thực hành an toàn khi sử dụng thuốc chống ung thư cho bệnh nhân. Kiến thức, kinh nghiệm của điều dưỡng về thực hành an toàn thì 82,4% do chia sẻ từ đồng nghiệp và 70,7% do kinh nghiệm bản thân.

5. Nhân viên được khuyến khích thực hiện các hoạt động để thực hành an toàn	-	3 (4,0)	12 (16,0)	53 (70,7)	7 (9,3)	3,9 (0,6)
6. Quản lý thực hiện các hoạt động giúp nhân viên được bảo vệ khi tiếp xúc với thuốc chống ung thư	2 (2,7)	5 (6,7)	6 (8,0)	50 (66,7)	12 (16,0)	3,9 (0,9)
x3. Không có trở ngại (Cronbach's alpha = 0,75 ; mean = 3,4)						
7. Công việc của tôi không thường xuyên tiếp xúc với thuốc chống ung thư	2 (2,7)	8 (10,7)	14 (18,7)	41 (54,7)	10 (13,3)	3,7 (0,9)
8. Tôi có đủ thời gian để tuân theo những hướng dẫn về thực hành an toàn	1 (1,3)	7 (9,3)	27 (36,0)	35 (46,7)	5 (6,7)	3,5 (0,8)
9. Tôi thường không phải làm quá nhiều việc nên tôi có thể tuân thủ các hướng dẫn về an toàn	5 (6,7)	19 (25,3)	20 (26,7)	24 (32,0)	7 (9,3)	3,1 (1,1)
x4. Phản hồi và đào tạo (Cronbach's alpha = 0,88 ; mean = 3,6)						
10. Thực hành an toàn được giám sát bởi quản lý	4 (5,3)	9 (12,0)	12 (16,0)	41 (54,7)	9 (12,0)	3,6 (1,0)
11. Quản lý đã trao đổi về thực hành an toàn khi làm việc	3 (4,0)	6 (8,0)	15 (20,0)	44 (58,7)	7 (9,3)	3,6 (0,9)
12. Tôi có cơ hội được đào tạo đầy đủ về sử dụng trang thiết bị	3 (4,0)	5 (6,7)	20 (26,7)	41 (54,7)	6 (8,0)	3,6 (0,9)
13. Nhân viên được đào tạo để nhận thức được các vấn đề nguy hại đến sức khỏe	2 (2,7)	5 (6,7)	21 (28,0)	41 (54,7)	6 (8,0)	3,6 (0,8)
14. Có chính sách, quy định về an toàn	2(2,7)	8(10,7)	10(13,3)	50(66,7)	5(6,7)	3,6(0,9)
x5. Môi trường sạch sẽ, gọn gàng (Cronbach's alpha = 0,67; mean = 3,7)						
15. Nơi làm việc luôn sạch sẽ	1(1,3)	-	4(5,3)	64(85,3)	6(8,0)	3,9(0,5)
16. Nơi làm việc không lộn xộn	2(2,7)	-	7(9,5)	59(79,7)	6(8,1)	3,9(0,6)
17. Nơi làm việc không đông đúc	3(4,1)	16(21,6)	15(20,3)	35(47,3)	5(6,8)	3,3(1,0)
x6. Ít xung đột/ quan hệ, giao tiếp tốt (Cronbach's alpha = 0,86; mean = 3,9)						
18. Có ít xung đột tại nơi tôi làm việc	2(2,7)	5(6,7)	11(14,7)	51(68,0)	6(8,0)	3,7(0,8)
19. Mọi người hỗ trợ nhau trong công việc	2(2,7)	5(6,7)	11(14,7)	51(68,0)	6(8,0)	3,7(0,8)
20. Quan hệ giữa quản lý và nhân viên là cởi mở	1 (1,4)	-	5 (6,7)	61 (82,4)	7 (9,5)	3,9 (0,5)
21. Được kỳ vọng tuân theo những chính sách, quy định về an toàn	1 (1,3)	1 (1,3)	4 (5,3)	60 (80,0)	9 (12,0)	4,0 (0,6)
y. Tôi luôn tuân thủ theo các quy định hoặc hướng dẫn về thực hành an toàn	-	2 (2,7)	18 (24,0)	47 (62,7)	8 (10,7)	3,8 (0,7)

Ghi chú: 1 Hoàn toàn không đồng ý; 2 Không đồng ý; 3 Trung lập/ Không ý kiến; 4. Đồng ý; 5. Hoàn toàn đồng ý

Tất cả các yếu tố dự đoán ảnh hưởng đều có điểm trung bình trên 3. "Găng tay luôn có sẵn tại nơi làm việc" có điểm số trung bình cao nhất, 4,2 (SD=0,7). "Tôi thường không phải làm quá nhiều việc nên tôi có đủ thời gian để tuân thủ theo hướng dẫn an toàn" có điểm số trung bình thấp nhất, (3,1 (SD=1,1)). Biến đầu ra có điểm số trung bình là 3,8 (SD=0,7). Để tìm các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả đầu ra chạy hồi quy tuyến tính theo phương pháp BMA để chọn mô hình tối ưu. Kết quả cho ra 5 mô hình:

Model 1: $y_1 = 0,74 + 0,56 \cdot x_2 + 0,25 \cdot x_3$ có 2 biến giải thích được 45,8% và xác suất hậu nghiệm là 24,6%; BIC = - 34,95

Model 2: $y_2 = 1,19 + 0,49 \cdot x_2 + 0,23 \cdot x_3 + 0,26 \cdot x_4 - 0,27 \cdot x_6$ có 4 biến giải thích được 50,9% và xác suất hậu nghiệm là 11,6%, BIC = - 33,45

Model 3: $y_3 = 0,64 + 0,48 \cdot x_2 + 0,22 \cdot x_3 + 0,15 \cdot x_4$ có 3 biến giải thích được 47,6% và xác suất hậu nghiệm 10,1%; BIC = -33,16

Model 4: $y_4 = 0,52 + 0,12 \cdot x_1 + 0,50 \cdot x_2 + 0,23 \cdot x_3$ có 3 biến giải thích được 47,1% có xác suất hậu nghiệm là 7,0%, BIC = -32,43.

Model 5: $y_5 = 0,92 + 0,15 \cdot x_1 + 0,41 \cdot x_2 + 0,21 \cdot x_3 + 0,28 \cdot x_4 - 0,27 \cdot x_6$ có 5 biến giải thích được 52,8% và xác suất hậu nghiệm là 5,5%, BIC = -31,93

Trong đó: x_1 là tính sẵn có của các trang thiết bị bảo vệ; x_2 : hỗ trợ của quản lý; x_3 : Không có trở ngại/ rào cản; x_4 : phản hồi/ đào

tạo; x5: Môi trường sạch sẽ, gọn gàng; x6: Ít xung đột, quan hệ giao tiếp tốt.

Lựa chọn mô hình 1 do có xác suất hậu nghiệm và BIC thấp nhất.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện để xác định các yếu tố ảnh hưởng đến việc điều dưỡng tuân thủ theo những quy định hoặc hướng dẫn về thực hành an toàn khi sử dụng thuốc chống ung thư cho người bệnh. Đây là nghiên cứu đầu tiên sử dụng bộ câu hỏi để đánh giá về vấn đề này.

Về cỡ mẫu, nghiên cứu quan sát được 75 điều dưỡng, chỉ đạt 3,6 người/ biến số nghiên cứu, chưa đạt được tiêu chí là 4-5 cá thể/ biến số nghiên cứu hay tối thiểu 100 người theo khuyến cáo trong các nghiên cứu phân tích tuyến tính hoặc phân tích nhân tố [3]. Mặc dù chúng tôi đã khảo sát trên toàn bộ các điều dưỡng tại tất cả các khoa có sử dụng thuốc hoá trị pha chế tập trung tại Bệnh viện TWQĐ 108. Tuy nhiên, đây là nghiên cứu đầu tiên nên cũng có thể coi là là một nghiên cứu khám phá thì theo tác giả Eric có thể không cần quan tâm đến số lượng cá thể / biến số nghiên cứu [6].

Nghiên cứu đã cho thấy có 2 yếu tố ảnh hưởng đến việc tuân thủ thực hành an toàn của điều dưỡng là sự hỗ trợ của quản lý và không có các trở ngại/ rào cản với họ. Nghiên cứu cho thấy cần có sự phân công hoặc số lượng điều dưỡng tại khoa phải phù hợp để điều dưỡng không làm quá nhiều việc và có thời gian để tuân thủ các quy định về thực hành an toàn. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả Martha cho thấy có mối quan hệ giữa số lượng bệnh nhân/ ngày mà mỗi điều dưỡng phải chăm sóc cao với tỉ lệ thấp của việc sử dụng các biện pháp phòng ngừa để đảm bảo an toàn khi sử dụng hoá trị liệu cho bệnh nhân. Nghiên cứu của tác giả Martha còn cho thấy các yếu tố khác ảnh hưởng như môi trường làm việc, rào cản khi sử dụng các trang thiết bị bảo hộ cũng là các yếu tố ảnh hưởng [5]. Nghiên cứu của tác giả Gershon năm 2000 về thực hành làm việc an toàn cho thấy sự hỗ trợ của quản lý là yếu tố có ảnh hưởng với OR=0,56 (95CI: 3,80-0,81). Ngoài ra, nghiên cứu này còn chỉ ra 1 yếu tố khác có ảnh hưởng là phản hồi và đào tạo. Do vậy cần phải ban hành quy trình hoặc hướng dẫn/ đào tạo điều dưỡng thực hành phù hợp để họ có thể giảm thiểu nguy cơ bị ảnh hưởng bởi thuốc chống ung thư. Kết quả nghiên cứu cho thấy một tỉ lệ rất thấp 29,3% điều dưỡng được đào tạo về thực hành an toàn và hầu hết kiến thức và kinh nghiệm về thực hành an toàn mà

họ có được phần lớn là do chia sẻ của đồng nghiệp và tự tích lũy từ kinh nghiệm bản thân (tỉ lệ tương ứng là 82,4% và 70,7%). Chính vì vậy, cần phải tiến hành đào tạo cho điều dưỡng về thực hành an toàn theo những hướng dẫn chuẩn đã được các hiệp hội nghề nghiệp Dược có uy tín trên thế giới công bố [4]. Giáo dục, đào tạo về thực hành an toàn được xem là có ảnh hưởng quan trọng tích cực đến điều dưỡng, không chỉ trang bị kiến thức, bệnh viện và các khoa lâm sàng còn phải có sự hỗ trợ về tổ chức và đảm bảo cung cấp các trang thiết bị phù hợp để điều dưỡng thực hành an toàn tốt khi chăm sóc và sử dụng thuốc cho bệnh nhân ung thư [5].

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Nghiên cứu đã tìm thấy 2 nhóm yếu tố có ảnh hưởng đến việc tuân thủ các quy định và hướng dẫn sử dụng các biện pháp phòng ngừa ở điều dưỡng khi sử dụng thuốc chống ung thư ở Bệnh viện TWQĐ 108. Hai nhóm yếu tố ảnh hưởng này là "hỗ trợ của quản lý" và "không có trở ngại/rào cản". Kết quả cũng cho thấy tỉ lệ điều dưỡng được đào tạo kiến thức khi sử dụng thuốc độc hại tế bào chỉ đạt 29,3% và kiến thức hoặc kinh nghiệm có được chủ yếu từ chia sẻ của đồng nghiệp hoặc kinh nghiệm bản thân.

Để đảm bảo an toàn cho điều dưỡng tiến hành sử dụng thuốc chống ung thư trên bệnh nhân cần tiến hành đào tạo cho điều dưỡng về thực hành an toàn và bố trí sắp xếp, phân công lao động phù hợp để điều dưỡng có thời gian tuân thủ các hướng dẫn về thực hành an toàn khi sử dụng thuốc chống ung thư cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Robyn R. M. Gershon, et al. (2000)**, "Hospital safety climate and its relationship with safe work practices and workplace exposure incidents", *Am J Infect Control*, **28**(3): p. 211-21.
2. **International Agency for Research on Cancer- WHO (2008)**, World cancer report 2008.
3. **Muhammad Naveed Khalid** "Sample size consideration in factor analysis", *The online educational research journal*.
4. **Mari A. Bernabeu Martinez, et al. (2018)**, "Guidelines for safe handling of hazardous drugs: a systematic review", *Plos One*, **13**(5): p. e0197172.
5. **Martha Polovich and Patricia C. Clark (2012)**, "Factors influencing oncology nurses' use of hazardous drug safe-handling precautions", *Oncology nursing forum*, **39**(3): p. e299-e309.
6. **Eric Vittinghoff and Charles E. McCulloch (2006)**, "Relaxing the rule of ten events per variable in logistic and Cox Regression", *American Journal of Epidemiology*, **165**(6): p. 710-718.
7. **World Health Organization (2014)**, Global status report on noncommunicable diseases 2014.

8. **World Health Organization (2014).** Cancer country profile. Available from: http://www.who.int/cancer/country-profiles/vnm_en.pdf.

KẾT QUẢ ÁP DỤNG CHĂM SÓC TRẺ ĐẸ NON BẰNG PHƯƠNG PHÁP KANGAROO TẠI KHOA HỒI SỨC SƠ SINH, BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG I- TP.HỒ CHÍ MINH

Nguyễn Hoàng Khánh Thọ¹,
Đoàn Thị Thùy Dương², Đinh Thị Phương Hòa³

TÓM TẮT

Kangaroo Mother Care (KMC) là phương pháp chăm sóc trẻ đẻ non bằng cách cho trẻ nằm da kề da trên ngực mẹ. Phương pháp này đã được áp dụng ở nhiều nước trên thế giới vì lợi ích giúp giữ ấm trẻ, hỗ trợ trẻ bú mẹ, giảm tỷ lệ bệnh tật và tử vong sơ sinh. Tuy nhiên, KMC lại ít được thực hiện cho trẻ đẻ non ở các đơn vị hồi sức. Vì vậy nghiên cứu này được tiến hành nhằm có thêm bằng chứng về tính khả thi và lợi ích của KMC đối với trẻ đẻ non sau hồi sức. Mục tiêu nghiên cứu là mô tả kết quả áp dụng KMC cho trẻ đẻ non tại khoa Hồi sức sơ sinh (HSSS), bệnh viện Nhi đồng I. Trong tất cả bệnh án sơ sinh tại khoa HSSS từ tháng 8/2016 – 03/2018, có 86 trẻ đẻ non có áp dụng KMC đều được lựa chọn vào nghiên cứu. **Kết quả:** Tuổi thai trung bình (TB) là $29,6 \pm 2,5$ tuần (non nhất: 24 tuần); Cân nặng TB lúc sinh $1242 \pm 312,8$ g (nhẹ nhất: 600g). Khi bắt đầu KMC, có 76,7% số trẻ suy hô hấp, với 50% phải thở CPAP. Các chỉ số sinh hiệu tương ứng tại thời điểm 30, 60, 90 phút sau KMC ổn định bao gồm thân nhiệt $36,2^{\circ}\text{C}$; $36,3^{\circ}\text{C}$; 36°C ; nhịp thở (lần/phút) 51; 50; 50; nhịp tim (lần/phút) 142; 150; 149; nồng độ SPO₂ (%) 91, 92; 93%. Thời gian KMC trung bình $11,7 \pm 7,4$ ngày, tăng cân TB/ngày $19,8 \pm 12,4$ g, sau KMC tăng chiều dài $1,3 \pm 1,2$ cm, tăng vòng đầu $0,99 \pm 1,1$ cm và tăng tỷ lệ uống sữa mẹ từ 31,4% lên 83,7%. **Kết luận:** KMC có thể áp dụng được tại khoa HSSS, giúp trẻ sinh non ổn định sinh hiệu, tăng tỷ lệ nuôi con bằng sữa mẹ, và tăng cân tốt. Cần có hướng dẫn quốc gia khuyến khích thực hiện KMC ở các đơn vị HSSS nếu có đủ điều kiện.

Từ khóa: Kangaroo mother care (KMC), Hồi sức sơ sinh (HSSS), Trẻ sinh non

SUMMARY

KANGAROO MOTHER CARE FOR PRETERM BABIES IN THE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT, CHILDREN HOSPITAL NUMBER 1, HO CHI MINH CITY

Kangaroo mother care (KMC) is a method of care of preterm infants that carry baby skin-to-skin contact with mother. This method has been applied in many countries because of its benefits to keep baby warm, support breastfeeding, reduce neonatal morbidity and mortality. However, KMC has not applied commonly for preterm babies in the Newborn Intensive Care Unit

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1,

²Đại học Y tế công cộng,

³Viện nghiên cứu sức khỏe trẻ em

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Phương Hòa

Email: phuonghoa55@yahoo.com

Ngày nhận bài: 22.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 22.10.2018

Ngày duyệt bài: 29.10.2018

(NICU). In order to provide the evident of feasibility and benefits for preterm babies in NICU, this study was carried out with the aim to describe the results of KMC application on preterm babies after resuscitation at Children's hospital number I. Reviewing all medical records of newborns admitted in NICU during August 2016 – March 2018, there were 86 preterm babies selected for analysis. The results showed that all babies were born at the average of gestation $29,6 \pm 2,5$ weeks (youngest: 24 weeks); Birth weight: $1242 \pm 312,8$ g (lightest: 600g). At the beginning of KMC, there were 76,7% of the babies having respiratory failure with 50% among them supported by CPAP. The survival indicators at 30, 60, 90 minutes after KMC were stable: Temperature: $36,2^{\circ}\text{C}$; $36,3^{\circ}\text{C}$; 36°C ; Respiratory rate (breaths/minute): 51; 50; 50; SPO₂ (%): 91, 92; 93%; Heart rate (beats/ minute): 142; 150; 149. Average duration of KMC was $11,7 \pm 7,4$ days. Weight gain/day was $19,8 \pm 12,4$ g; After KMC: Length gain $1,3 \pm 1,2$ cm, head circumference increased: $0,99 \pm 1,1$ cm and the rate of breast feeding increased: 52,3%. **Conclusions:** KMC has been shown to be feasible in the NICU to help preterm babies in stable status, improve breastfeeding and gain the weight. Need to have National guidelines to encourage all NICUs applying KMC if possible.

Key words: Kangaroo mother care (KMC), Neonatal intensive Care Unit, Preterm baby

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chăm sóc trẻ bằng phương pháp Kangaroo (Kangaroo Mother Care - KMC) là phương pháp chăm sóc trẻ bằng cách đặt trẻ tiếp xúc da kề da với mẹ giống hình ảnh "con chuột túi". Phương pháp này đã được nhiều nghiên cứu chứng minh là hiệu quả trong chăm sóc trẻ đẻ non, nhẹ cân (sinh trước 37 tuần, cân nặng khi sinh <2500g) về giảm tỷ lệ bệnh tật, tử vong cho trẻ sơ sinh, thuận lợi cho trẻ bú mẹ sớm, bú mẹ hoàn toàn đồng thời tăng cường gắn bó yêu thương mẹ con[4][8]. Ở một số đơn vị hồi sức sơ sinh (HSSS), KMC được thực hiện và cho kết quả là an toàn, có lợi cho sức khỏe cả mẹ và con[5], tuy nhiên việc áp dụng còn hạn chế do lo ngại về cơ sở vật chất cũng như nhân lực chăm sóc KMC chưa đáp ứng nhu cầu đối với các trẻ trong khoa HSSS.

Khoa HSSS bệnh viện Nhi Đồng 1 là đơn vị đầu ngành về chăm sóc sơ sinh cho các tỉnh phía Nam, là nơi nhận điều trị các trẻ sơ sinh nặng. Vì vậy cùng với việc áp dụng các kỹ thuật cao trong chăm sóc sơ sinh non tháng, KMC cũng đã được thực hiện. Nhằm cung cấp thêm bằng chứng về tính khả thi và lợi ích của KMC đối với các trẻ sơ

sinh sau hồi sức, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá kết quả áp dụng KMC đối với trẻ sơ sinh non tháng tại khoa HSSS bệnh viện Nhi Đồng 1 thành phố Hồ Chí Minh

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu số liệu thứ cấp từ hồ sơ bệnh án của các trẻ sơ sinh nhập khoa HSSS bệnh viện Nhi Đồng 1.

Đối tượng nghiên cứu: toàn bộ 86 bệnh án của 86 trẻ sinh non nhẹ cân (tuổi thai < 37 tuần và cân nặng khi sinh < 1800g) nhập khoa Hồi Sức Sơ Sinh điều trị có hỗ trợ phương pháp Kangaroo từ tháng 8/2016 - 3/2018 được đưa vào phân tích. Các thông tin trong bệnh án được thu thập bao gồm tình trạng trẻ khi sinh, sau hồi sức, trước và sau khi thực hiện KMC. Các chỉ số đo lường bao gồm thân nhiệt, nhịp tim, nhịp thở, độ bão hòa oxy (SpO2), cơn ngưng thở tại từng thời điểm và cân nặng mỗi ngày. Số liệu nhập trên phần mềm Epidata, sau đó được chuyển sang phần mềm STATA 12 để xử lý và phân tích. Kết quả được trình bày theo tỉ lệ %, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 86 trẻ điều trị tại phòng Hồi Sức Sơ

Bảng 2. Thời gian bắt đầu áp dụng KMC và trung bình tại khoa HSSC

Đặc điểm	Trung bình (ngày)	Cao nhất	Thấp nhất
Thời gian KMC tính từ sau sinh	23,2 ± 18,3	87	2
Thời gian trung bình KMC tại HSSS	11,7 ± 7,4	39	1

Thời gian trung bình kể từ sau sinh đến khi bắt đầu được KMC của các trẻ là 23,2 ± 18,3 ngày, ngắn nhất là 2 ngày và lâu nhất là 87 ngày. Thời gian trung bình thực hiện KMC trung bình là 11,7 ± 7,4 ngày, ít nhất là 1 ngày và dài nhất là 39 ngày.

Bảng 3. Thay đổi về các chỉ số nhân trắc

Đặc điểm	Bắt đầu KMC (M ± SD)	Kết thúc KMC (M ± SD)	Tăng (M ± SD)	P
Chiều dài (cm)	37,5 ± 4,2	39,3 ± 2,3	1,3 ± 1,2	<0,001
Vòng đầu (cm)	27,5 ± 1,5	28,5 ± 1,4	0,99 ± 1,1	<0,001
Trọng lượng (g)	1321,5 ± 32,6	1557,5 ± 317,0	238,6 ± 212,7	<0,001
Tăng cân TB /ngày	19,8 ± 12,4 g			

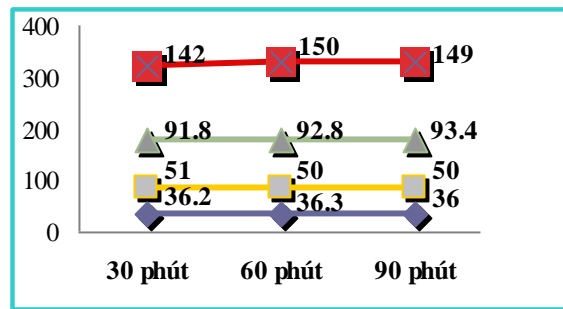
Cân nặng, chiều dài và chu vi vòng đầu của trẻ đều tăng sau quá trình thực hiện phương pháp chăm sóc KMC với các giá trị trung bình lần lượt là 238,6 ± 212,7g, 1,3 ± 1,2cm và 0.99cm ± 1,1. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p <0,001.

Tỷ lệ tăng cân trung bình/ngày của trẻ sau quá trình chăm sóc KMC là 19,8 ± 12,4g. Biểu đồ 2 cho thấy sau quá trình áp dụng KMC, tỷ lệ trẻ được bú sữa mẹ cũng tăng rõ rệt, từ 31,4% lên 83,7% (tăng 52,3%).

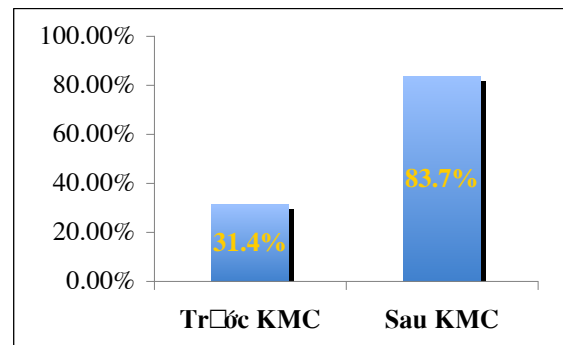
Sinh được áp dụng KMC, có 45,2% là trẻ trai, 54,7% là trẻ gái. Tuổi thai trung bình là 29,6 ± 2,5 tuần (24 - 35 tuần). Cân nặng trung bình khi sinh là 1242 ± 312,8 g (600 – 1800g). Tất cả các trẻ đều có suy hô hấp tại thời điểm nhập viện và 76,7% tại thời điểm KMC.

1. Kết quả ổn định sinh hiệu trong thời gian thực hiện KMC

Biểu đồ 1 cho thấy các dấu sinh hiệu sinh hiệu như nhịp tim, nhịp thở, thân nhiệt và độ bão hòa oxy (SpO2) của các tương đối ổn định tại các thời điểm 30, 60 và 90 phút tính từ lúc bắt đầu thực hiện KMC.



Biểu đồ 1. Các chỉ số sinh hiệu thời điểm 30, 60 và 90 phút sau áp dụng KMC



Biểu đồ 2. Tỷ lệ bú mẹ trước và sau KMC

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu phân tích 86 hồ sơ trẻ sinh non và cực non với tuổi thai từ 24 -35 tuần và cân nặng từ 600g- 1800g. Tất cả các trẻ nhập viện với tình trạng suy hô hấp và sử dụng các biện pháp hỗ trợ như hỗ trợ Oxy qua canulla, CPAP hoặc nội khí quản tại thời điểm nhập viện. Trẻ bắt đầu được chăm sóc KMC trung bình là 23,2 ± 18,3 ngày, chậm hơn so với trong nghiên cứu của Nguyễn thị Thu Phương là 7,5 ngày[2] và của Jill Baley, MD là trước 10 ngày tuổi sau sinh [3] Kết quả áp dụng KMC, được đo bằng các chỉ số sinh hiệu, nhân trắc và tỷ lệ bú mẹ trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đều tăng một cách có ý nghĩa.

Ổn định về sinh hiệu của trẻ: Theo dõi các chỉ số về sinh hiệu tại các thời điểm 30, 60 và 90 phút sau khi bắt đầu KMC là bắt buộc nhằm đánh giá tính thích nghi và khả năng có thể áp dụng KMC cho trẻ. Kết quả của chúng tôi cho thấy, mặc dù trẻ vẫn đang ở trong tình trạng suy hô hấp, cần hỗ trợ thở nhưng các chỉ số thân nhiệt, nhịp thở, SPO₂, nhịp tim của trẻ trung bình theo tại các thời điểm trên đều ổn định. Hạn chế của nghiên cứu của chúng tôi là không có nhóm không KMC để so sánh, tuy nhiên kết quả ổn định về sinh hiệu cũng tương tự với kết quả của tác giả Nguyễn Tiến Long (2012) [1]. Cũng với nghiên cứu này, tác giả có so sánh với nhóm cho kết quả về tỷ lệ trẻ đạt nhịp tim, nhịp thở bình cao hơn và ổn định nhanh hơn so với nhóm được chăm sóc truyền thống. Tương tự với sự ổn định về thân nhiệt, độ bão hòa oxy SPO₂ của trẻ cho thấy KMC hoàn toàn phù hợp và có vai trò ổn định các dấu hiệu sinh tồn cho trẻ[6].

Tốc độ tăng trưởng về các chỉ số nhân trắc của các trẻ trong nghiên cứu của chúng tôi có thể theo kịp tiêu chuẩn khuyến nghị. Đặc biệt là mức độ tăng cân trung bình hàng ngày của các trẻ trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của tác giả nước ngoài[4] và tăng nhiều so với tác giả trong nước[2]. Lý do có thể vì bệnh viện Nhi đồng I, trẻ được ăn sữa nước năng lượng cao dành cho trẻ sinh non bên cạnh sữa mẹ mà các bệnh viện khác không có.

Về kết quả chu vi vòng đầu và chiều dài của trẻ, nghiên cứu cho thấy có gia tăng đáng kể các giá trị này sau thời gian chăm sóc KMC của trẻ và sự khác biệt các giá trị này ở 2 thời điểm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Như vậy, áp dụng KMC sau giai đoạn bệnh nặng tại hồi sức sơ sinh có thể góp phần thúc đẩy tăng trưởng cho trẻ sinh non nhẹ cân như tăng cân, tăng chu vi vòng đầu, tăng chiều dài.

Nuôi con bằng sữa mẹ: Thực hành KMC với tiếp xúc da kề da giữa mẹ và con giúp tăng tiết oxytocin, tăng lượng sữa mẹ. Sau thực KMC, tỷ lệ trẻ bú mẹ trong nghiên cứu tăng 52,3% so với ban đầu (từ 31,4% lên 83,7%). Tăng tỷ lệ trẻ bú mẹ chúng tôi có thấp hơn so với với các trẻ đẻ non không bị bệnh ở các nghiên cứu khác ở trong và ngoài nước[2][7]. Có thể trẻ tham gia nghiên cứu đều là bệnh nặng chuyển từ tuyến tính đến nên một số mẹ không có mặt tại bệnh viện cùng con để cho con bú. Thêm vào đó, trẻ rất non tháng, nhẹ cân, khả năng bú mẹ hạn chế, vì vậy tỷ lệ nuôi con bằng sữa mẹ thấp hơn những trẻ đẻ non không có bệnh được áp dụng KMC. Tuy nhiên, việc cải thiện tỷ lệ cho con bú trong nghiên cứu của chúng tôi là rất có ý nghĩa đối với những trẻ vừa trải qua một giai đoạn rất khó khăn để có được sự sống.

Trong tất cả các trẻ thực hiện KMC, chỉ có 6 trẻ phải quay trở lại hồi sức. Ba trẻ phải chuẩn bị phẫu thuật còn ống động mạch và thiếu sản cung động mạch chủ, trẻ còn lại bị nhiễm khuẩn chưa ổn định. Vì vậy việc xem xét và lựa chọn tiêu chuẩn thật chuẩn xác để xác định trẻ thật sự ổn định về bệnh lý nền là rất quan trọng để thực hiện KMC.

V. KẾT LUẬN

Thực hiện KMC tại khoa HSSS đã giúp trẻ sinh non nhẹ cân ổn định về các chỉ số về sinh hiệu, tăng chiều dài, chu vi vòng đầu, và tăng cân hàng ngày theo đúng khuyến nghị và tăng đáng kể tỷ lệ nuôi con bằng sữa mẹ (52,3%). Áp dụng KMC thực sự an toàn cho trẻ tại khoa HSSS, vì vậy có thể thực hiện ở các đơn vị hồi sức khác nếu có đủ điều kiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Tiến Long (2012)** "Hiệu quả chăm sóc trẻ nhẹ cân bằng phương pháp cang-gu-ru ngay sau sinh tại bệnh viện Từ Dũ".
2. **Nguyễn Thị Thu Phương (2016)** "Nghiên cứu tình hình chăm sóc và điều trị trẻ sơ sinh non tháng/nhẹ cân bằng phương pháp Kangaroo tại Bệnh viện Phụ Sản Nhi Đà Nẵng".
3. **Jill Baley (2015)** "Skin-to-skin care for term and preterm infants in the neonatal ICU". *Pediatrics*, peds. 2015-2335.
4. **Agustin Conde-Agudelo, José L Díaz-Rossello (2016)** "Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants". *The Cochrane Library*.
5. **Jenn Gonya, William C Ray, R Wolfgang Rumpf, Guy Brock (2017)** "Investigating skin-to-skin care patterns with extremely preterm infants in the NICU and their effect on early cognitive and communication performance: a retrospective cohort study". *BMJ open*, 7 (3), e012985.

6. **Rintaro Mori, Rajesh Khanna, Debbie Pledge, Takeo Nakayama (2010)** "Meta-analysis of physiological effects of skin-to-skin contact for newborns and mothers". *Pediatrics International*, 52 (2), 161-170.
7. **Leila Sarparast, Roya Farhadi, Maryam Sarparast, Shabnam Shafai (2015)** "The effect of kangaroo mother care on neonatal outcomes in Iranian hospitals: a review". *J Pediatr Rev*, 3 (1), e195.
8. **Allan N Schore (2001)** "Effects of a secure attachment relationship on right brain development, affect regulation, and infant mental health". *Infant Mental Health Journal: Official Publication of The World Association for Infant Mental Health*, 22 (1-2), 7-66.

PHÂN TÍCH CHI PHÍ ĐIỀU TRỊ BỆNH VẢY NẾN THEO QUAN ĐIỂM NGƯỜI CHI TRẢ TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Đoàn Ngọc Bảo Châu¹, Nguyễn Thị Thu Thủy²

TÓM TẮT

Vảy nến là một bệnh viêm da tăng sinh mạn tính, tiến triển dai dẳng, tái phát thất thường gây ảnh hưởng tới thẩm mỹ, tâm lý, sinh hoạt, khả năng lao động của người bệnh và là gánh nặng kinh tế không hề nhỏ với người bệnh và xã hội. Phân tích chi phí điều trị bệnh vảy nến theo quan điểm người chi trả trên mẫu 225 người bệnh vảy nến điều trị tại Bệnh viện Da Liễu thành phố Hồ Chí Minh trong năm 2017 cho thấy tổng chi phí một năm điều trị trung bình trên mỗi người bệnh vảy nến có giá trị $11.171.904,6 \pm 5.378.471,9$ VNĐ, trong đó chi phí trực tiếp y tế chiếm ưu thế với 81,2%. Chi phí trực tiếp ngoài y tế và gián tiếp có giá trị trung bình tương đương nhau với 1.075.633 VNĐ và 1.014.710 VNĐ tương ứng. Đề tài ghi nhận mối liên hệ giữa tổng chi phí một năm điều trị và số đợt điều trị, độ tuổi và nghề nghiệp. Mô hình hồi quy tuyến tính đa biến thể hiện mối quan hệ giữa tổng chi phí với độ tuổi và số đợt điều trị đã được xây dựng với R2 hiệu chỉnh có giá trị 0,597 ($p < 0,05$).

Từ khóa: vảy nến, da liễu, thành phố Hồ Chí Minh, chi phí điều trị.

SUMMARY

ANALYZE TREATMENT COST OF PSORIASIS FROM PAYERS' PERSPECTIVE AT HOCHIMINH CITY HOSPITAL OF DERMATO-VENEREOLGY

Psoriasis is a chronic skin infection, progressive persistent, recurrent abnormalities affecting the aesthetic, psychological, living, working ability of patients and is not a small economic burden with the patients and society. Analyzing the cost of treating psoriasis from the perspective of the payment on a sample of 225 psoriasis patients treated at HCMC Hospital of Dermato - Venereology in 2017 showed the average total cost per year of treatment for a psoriatic patient is accounted for $11,171,904.6 \pm 5,378,471.9$

¹Bệnh viện Da Liễu thành phố Hồ Chí Minh
²Khoa Dược Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh
 Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy
 Email: thuynghuyen@uphcm.edu.vn
 Ngày nhận bài: 3.9.2018
 Ngày phản biện khoa học: 22.10.2018
 Ngày duyệt bài: 30.10.2018

VNĐ, in which the direct medical cost is major with 81,2%. The direct non-medical and indirect cost are similar with the average amount of VNĐ 1.075.633 and VNĐ 1.014.710 respectively. The relationship between the total cost of treatment and the number of treatment episodes, age and occupation has been shown. The multivariate linear regression model has been developed to show the relationship between total cost and age, treatment episodes.

Key word: Psoriasis, Dermatology, HCMC, The cost of treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vảy nến là một bệnh viêm da tăng sinh mạn tính, ảnh hưởng đến 2-3% dân số trên thế giới. Bệnh liên quan đến cơ chế miễn dịch dị ứng, được đặc trưng bởi sự xuất hiện các mảng đỏ, dày, có vảy trên da,... Tỷ lệ mắc bệnh vảy nến đang ngày một tăng lên, xuất hiện ở mọi lứa tuổi và ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe của người bệnh [1]. Mặc dù được coi là bệnh không đe dọa mạng sống, với đặc điểm mạn tính kéo dài vảy nến là gánh nặng đáng kể về mặt tài chính cho cả người bệnh và hệ thống chăm sóc sức khỏe. Từ năm 2006 đến nay, nhiều nghiên cứu phân tích chi phí điều trị bệnh vảy nến đã được công bố ở một số quốc gia tại châu Á, châu Âu, châu Mỹ với kết quả cho thấy gánh nặng kinh tế đáng lo ngại của căn bệnh này. Đây là cơ sở để ước lượng chi phí điều trị bệnh nhằm xây dựng những chương trình y tế phù hợp. Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu tương tự nào được thực hiện. Vì vậy, đề tài "Phân tích chi phí điều trị bệnh vảy nến theo quan điểm người chi trả tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh" được thực hiện nhằm mục đích giúp các nhà quản lý y tế có cái nhìn tổng quan hơn về bệnh vảy nến ở khía cạnh kinh tế y tế, cũng như có cơ sở định hướng trong việc lập kế hoạch dự trù và cân đối chi phí trong điều trị cho người bệnh vảy nến tại Việt Nam. Đề tài được thực hiện với những mục tiêu sau đây:

1. Khảo sát đặc điểm người bệnh vảy nến điều trị tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh
2. Phân tích chi phí điều trị bệnh vảy nến tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh
3. Phân tích các yếu tố liên quan đến tổng chi phí một năm điều trị bệnh vảy nến tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Chi phí điều trị bệnh vảy nến theo quan điểm người chi trả tại Bệnh viện Da Liễu TP.HCM.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang dựa trên dữ liệu hồi cứu và phiếu khảo sát năm 2017. Phân tích giá thành bệnh, phân tích tương quan hồi quy

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu nghiên cứu được ước tính theo công thức sau:

$$n = \frac{z_{\alpha/2}^2 \times \sigma^2}{e^2} = \left(\frac{z_{\alpha/2} \times \sigma}{e}\right)^2 = \left(\frac{1,96 \times 6,99}{1,01}\right)^2 = 188 \text{ người bệnh}$$

Trong đó, n là cỡ mẫu tối thiểu cần lấy
 α là khoảng tin cậy của giá trị trung bình
 z là đại lượng chuẩn hóa, tra từ bảng phân phối Z (1,96)
 σ là độ lệch chuẩn (6,99 triệu VNĐ)
 e là độ rộng khoảng ước lượng (1,01 triệu VNĐ)
 Tiến hành nghiên cứu sơ bộ trên nhóm nhỏ 30 người bệnh vảy nến thu được kết quả như sau: GTTB tổng chi phí là 10,07 triệu VNĐ, ĐLC là 6,99 triệu VNĐ. Với độ tin cậy 95% và độ rộng

khoảng ước lượng dự tính ± 1,01 triệu VNĐ (tương ứng 10% GTTB), đề tài thu được cỡ mẫu cần thiết cho nghiên cứu là 188 người bệnh. Với dự trừ 20%, cỡ mẫu tối thiểu cần thiết cho nghiên cứu là 222 người bệnh.

Tiêu chí lựa chọn và loại trừ: Đối tượng nghiên cứu phải thỏa mãn tiêu chí lựa chọn và loại trừ được trình bày trong bảng 2.10.

Bảng 1. Tiêu chí lựa chọn và loại trừ

Tiêu chí lựa chọn	Tiêu chí loại trừ
- Người bệnh vảy nến điều trị tại Bệnh viện Da Liễu TP.HCM	- Không hoàn thành toàn bộ phiếu phỏng vấn
- Thuộc đối tượng bảo hiểm y tế	- Không có khả năng giao tiếp bằng tiếng Việt.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu	
- Có hồ sơ bệnh án đủ thông tin chi phí điều trị trong năm 2017	
- Có khả năng đọc, viết và trả lời các câu hỏi trong phiếu phỏng vấn.	

Thống kê và xử lý số liệu: Dữ liệu được xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0 và Microsoft Excel 2016 với kết quả được trình bày ở dạng hình và bảng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Khảo sát đặc điểm người bệnh vảy nến

Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 225 người bệnh vảy nến điều trị tại Bệnh viện Da Liễu TP.HCM trong năm 2017, đề tài thu được đặc điểm nhân khẩu và đặc điểm bệnh lý của mẫu nghiên cứu với kết quả được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm người bệnh vảy nến

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ phần trăm	Phần trăm tích lũy
Giới tính	Nam	122	54,2%
	Nữ	103	45,8%
Trình độ học vấn	Dưới trung học phổ thông	125	55,6%
	Trung học phổ thông	82	36,4%
	Đại học/Trung cấp	18	8,0%
Nơi sinh sống	TP.Hồ Chí Minh	180	80,0%
	Tỉnh khác	45	20,0%
Nghề nghiệp	Lao động trí thức	20	8,9%
	Lao động phổ thông	79	35,1%
	Thất nghiệp	37	16,4%
	Nghỉ hưu	53	23,5%
	Khác	36	16,0%
Mức hưởng BHYT	80	158	70,2%
	90	1	0,4%
	95	31	13,8%
	100	35	15,6%
Số bệnh kèm theo	0	120	53,3%
	1	57	25,4%

	2	34	15,1%	93,8%
	> 2	14	6,2%	100%
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	20	8,9%	8,9%
	Đã kết hôn	202	89,8%	98,7%
	Ly thân/Ly hôn	3	1,3%	100,0%
Tuổi (năm)		GTTB ± ĐLC		51,04 ± 14,12
Thời gian phát hiện bệnh (năm)		GTTB ± ĐLC		9,99 ± 8,32
Thời gian điều trị bệnh (năm)		GTTB ± ĐLC		8,82 ± 7,64
Số đợt điều trị (đợt)		GTTB ± ĐLC		24,43 ± 11,84

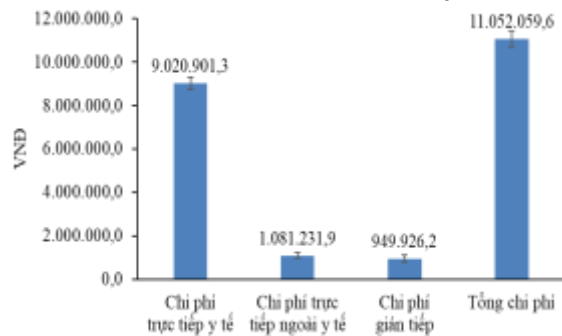
Kết quả của nghiên cứu cho thấy bệnh vảy nến xảy ra ở nam giới nhiều hơn nữ giới (54,2% so với 45,8%). Người bệnh vảy nến điều trị tại Bệnh viện Da Liễu TP.HCM có trình độ chủ yếu là dưới trung học phổ thông với tỷ lệ 55,6%. 80% người bệnh sinh sống tại TP.HCM, 20% người bệnh còn lại sống ở các tỉnh, thành phố khác như Tiền Giang, Bình Dương, Long An,... Về nghề nghiệp, có sự phân bố không đồng đều về tỷ lệ của các nhóm nghề nghiệp trong mẫu nghiên cứu, tỷ lệ người bệnh lao động phổ thông chiếm cao nhất (35,1%); tiếp theo là nhóm người bệnh nghỉ hưu (23,5%); thấp nhất là nhóm người bệnh lao động trí thức với 8,9%. Tỷ lệ người bệnh có mức hưởng BHYT 80% chiếm cao nhất với 70,2%. Đa số người bệnh không có bệnh kèm theo với 53,3%; đã kết hôn với 89,8%. Độ tuổi trung bình của nghiên cứu là 51,04 ± 14,12 tuổi; dao động từ 13 tuổi đến 82 tuổi. Thời gian phát hiện bệnh trung bình là 9,99 ± 8,32 năm. Thời gian điều trị bệnh trung bình là 8,82 ± 7,64 năm. Số đợt điều trị của người bệnh dao động từ 7 đến 52 đợt và trung bình đạt 24 đợt.

Phân tích tổng chi phí chi phí một năm điều trị bệnh vảy nến

Từ mẫu nghiên cứu ban đầu gồm 225 người bệnh, đề tài sử dụng phương pháp Turkey sử dụng biểu đồ boxplot để xác định các giá trị ngoại lai của tổng chi phí một năm điều trị bệnh vảy nến, thu được tập dữ liệu gồm 218 giá trị tổng chi phí để đưa vào các bước phân tích sau.

Giá trị tổng chi phí. Khảo sát tổng chi phí điều trị bệnh vảy nến bao gồm chi phí trực tiếp y tế, chi phí trực tiếp ngoài y tế và chi phí gián tiếp, đề tài ghi nhận kết quả được trình bày trong hình 1. Theo hình 1, tổng chi phí một năm điều trị trên mỗi người bệnh vảy nến có giá trị trung bình 11.171.904,6 ± 5.378.471,9 VNĐ. Trong đó, chi phí trực tiếp y tế có giá trị cao nhất (9.070.092,1 ± 3.929.290,2 VNĐ), chi phí trực tiếp ngoài y tế và chi phí gián tiếp có giá trị

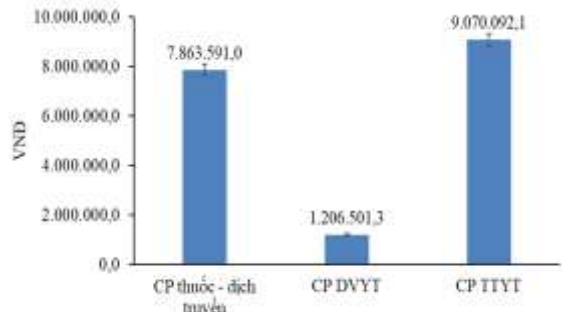
tương đương nhau (1.075.633,5 ± 121.674,8 VNĐ và 1.014.710,1 ± 154.129,6 VNĐ).



Hình 1. Giá trị tổng chi phí một năm điều trị bệnh vảy nến

Cấu trúc các chi phí thành phần

Cấu trúc chi phí trực tiếp y tế được biểu diễn trong hình 2.



Hình 2. Giá trị chi phí trực tiếp y tế

Theo hình 2, trong cấu trúc chi phí trực tiếp y tế trong điều trị bệnh vảy nến, chi phí thuốc - dịch truyền chiếm ưu thế với 7.863.591,0 ± 3.362.492,0 VNĐ; chi phí dịch vụ y tế chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ với giá trị trung bình là 1.206.501,3 ± 1.088.096,2 VNĐ. Cấu trúc chi phí trực tiếp ngoài y tế được biểu diễn trong bảng 3.

Theo bảng 3, tổng chi phí trực tiếp ngoài y tế của người bệnh vảy nến có giá trị 1.075.633 ± 121.674,8 VNĐ bao gồm chi phí di chuyển, chi phí ăn uống. Trong đó, chi phí di chuyển có giá trị cao nhất và chiếm 99,9% chi phí trực tiếp ngoài y tế (1.075.358,8 ± 121.683,3 VNĐ). Hầu hết người bệnh điều trị vảy nến tại Bệnh viện Da Liễu Thành

phổ Hồ Chí Minh không mất chi phí cho việc ăn uống, thuê chỗ ở hay thuê người chăm sóc.

Bảng 3. Chi phí trực tiếp ngoài y tế

Chi phí (VNĐ)	Chi phí di chuyển	Chi phí ăn uống	Chi phí trực tiếp ngoài y tế
Trung bình	1.075.358,8	2.339,4	1.075.633,5
Sai số chuẩn	121.683,3	2.339,4	121.674,8
Giá trị thấp nhất	0	0	0
Giá trị cao nhất	12.500.000	510.000	12.500.000

So sánh chi phí điều trị vảy nến ở các quốc gia: Đề tài ghi nhận tổng chi phí một năm điều trị bệnh vảy nến từ các nghiên cứu sau quy đổi về năm 2017 với cùng đơn vị tiền tệ USD và trình bày trong bảng 4.

Bảng 4. Tổng chi phí một năm điều trị bệnh vảy nến quy đổi sang năm 2017

Quốc gia	Năm	CP trung bình năm nghiên cứu	CP trung bình năm 2017
Hungari [2]	2014	9.254 EUR	11.711 USD
Đức [3]	2017	5.543 EUR	6.520 USD
Canada[4]	2012	7.999 USD	9.543 USD
Hoa Kỳ [5]	2009	5.529 USD	8.542 USD
Malaysia [6]	2013	1.307 MYR	354 USD
Đài Loan [1]	2014	60.823 TWD	2.134 USD
Nghiên cứu	2017	11.171.905 VNĐ	479 USD

Theo bảng 4, đề tài ghi nhận tổng chi phí một năm điều trị bệnh vảy nến được quy đổi sang năm 2017 là 479 USD, cao hơn kết quả của nghiên cứu được thực hiện tại Malaysia (354 USD). Kết quả của đề tài thấp hơn 24,4 lần so với nghiên cứu tại Hungari (11.711 USD) và thấp hơn 17,8 lần so với kết quả của nghiên cứu tại Hoa Kỳ (8.542 USD). Điều này được giải thích bởi đối tượng nghiên cứu của đề tài là người bệnh vảy nến có sử dụng bảo hiểm y tế trong quá trình điều trị, nên chi phí một năm điều trị bệnh vảy nến của đối tượng này sẽ thấp hơn rất nhiều so với đối tượng dịch vụ được khảo sát trong các nghiên cứu khác. Đồng thời, với mẫu nghiên cứu thu được, không có người bệnh sử dụng liệu pháp điều trị bằng thuốc sinh học. Vì

vậy, chi phí một năm điều trị bệnh vảy nến bằng liệu pháp truyền thống thấp hơn rất nhiều so với chi phí điều trị bằng thuốc sinh học.

Phân tích các yếu tố liên quan đến tổng chi phí một năm điều trị bệnh vảy nến

Để phân tích mối liên hệ giữa tổng chi phí một năm điều trị bệnh vảy nến và các yếu tố ảnh hưởng, đề tài thực hiện phép kiểm Shapiro-Wilk test, đề tài ghi nhận tổng chi phí một năm điều trị có phân phối không bình thường với $p = 0,000 < 0,050$. Do đó, đề tài sử dụng các phép kiểm phi tham số như Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis H và Spearman để kiểm định sự khác biệt có hay không có ý nghĩa thống kê giữa các biến độc lập với biến phụ thuộc. Kết quả được trình bày trong bảng 5.

Bảng 5. Kết quả phân tích các yếu tố liên quan đến tổng chi phí một năm điều trị

Nhóm tiêu chí	Tổng chi phí	
	Trung bình (VNĐ)	Trị số p
Giới tính	Nam	11.752.737,3
	Nữ	10.523.399,9
Nơi sinh sống	TP.HCM	10.924.348,4
	Tỉnh khác	12.240.617,4
Trình độ học vấn	Dưới trung học phổ thông	10.778.198,3
	Trung học phổ thông	11.465.328,7
	Đại học/Cao đẳng	12.530.668,2
Nghề nghiệp	Lao động trí thức	12.815.004,9
	Lao động phổ thông	11.101.817,4
	Thất nghiệp	11.439.202,7
	Nghỉ hưu	8.967.046,2
	Khác	13.522.341,0
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	10.324.609,9
	Đã kết hôn	11.130.407,8

	Ly thân/Ly dị	19.517.754,0	
Mức hưởng BHYT	80%	11.386.344,4	0,419
	95%	10.022.698,5	
	100%	11.254.724,8	
Số lượng bệnh kèm theo	0	11.290.523,9	0,812
	1	11.480.272,9	
	2	10.942.829,8	
	> 2	9.583.054,1	
Nhóm tiêu chí	Tổng chi phí		
	Hệ số tương quan Spearman (r)		Trị số p
Tuổi	-0,147		0,030
Thời gian phát hiện bệnh	0,119		0,079
Thời gian điều trị bệnh	0,098		0,149
Số đợt điều trị	0,776		0,000

Theo bảng 5, đề tài ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% giữa tổng chi phí một năm điều trị ở người bệnh có nghề nghiệp khác nhau ($p=0,004$). Theo đó, tổng chi phí điều trị trong một năm ở nhóm lao động trí thức ($12.815.004,9 \pm 6.145.565,0$ VNĐ) cao hơn so với các nhóm còn lại và thấp nhất là nhóm nghỉ hưu ($8.967.046,2 \pm 3.729.564,3$ VNĐ). Đề

tài ghi nhận mối tương quan giữa tổng chi phí điều trị vảy nến với độ tuổi ($r = -0,147$; $p = 0,030$) và số đợt điều trị ($r = 0,776$; $p = 0,000$).

Dựa vào các yếu tố liên quan đến tổng chi phí một năm điều trị vảy nến, đề tài tiến hành phân tích hồi quy tuyến tính đa biến bằng phương pháp đưa vào dần với kết quả được trình bày trong bảng 6.

Bảng 6. Mô hình hồi quy đa biến (R^2 hiệu chỉnh = 0,597 ; $p < 0,05$)

Biến phụ thuộc	Hằng số/ Biến độc lập	Hệ số chưa chuẩn hoá		Hệ số chuẩn hoá	T	Sig.
		B	SE	Beta		
Tổng chi phí	Hằng số	5.782.175,213	977.715,902		5,914	0,000
	Số đợt điều trị	346.909,811	19.669,261	0,760	17,637	0,000
	Độ tuổi	-60.085,590	16.227,965	-0,160	-3,703	0,000

Theo bảng 6, đề tài ghi nhận mô hình hồi quy tuyến tính có R^2 hiệu chỉnh có giá trị 0,597 ($p < 0,05$). Tổng chi phí một năm điều trị bệnh vảy nến bị ảnh hưởng mạnh nhất bởi biến độc lập số đợt điều trị với $\beta_k = 0,760$ ($p < 0,001$) và bị ảnh hưởng yếu hơn bởi độ tuổi với $\beta_k = -0,160$ ($p < 0,001$).

Từ kết quả kiểm định mô hình, với độ tin cậy 95%, R^2 hiệu chỉnh = 0,597; mô hình hồi quy tuyến tính đa biến chuẩn hóa thể hiện mối quan hệ giữa tổng chi phí một năm điều trị bệnh vảy nến với các thành phần có dạng: $TCP = 5.782.175,213 + 346.909,811 * \text{Số đợt điều trị} - 60.085,590 * \text{Độ tuổi}$

Kết quả ước lượng mô hình hồi quy đa biến cho thấy tổng chi phí phụ thuộc vào 2 yếu tố: số đợt điều trị và độ tuổi. Với mức ý nghĩa 95%, số đợt điều trị có tương quan thuận, độ tuổi có tương quan nghịch với biến phụ thuộc tổng chi phí một năm điều trị bệnh vảy nến. Từ mô hình, trong điều kiện các biến khác không thay đổi, khi số đợt điều trị tăng thêm 1 đơn vị (đợt) thì tổng chi phí sẽ tăng 346.909,811 VNĐ; khi độ tuổi giảm đi 1 tuổi thì tổng chi phí sẽ tăng thêm

60.085,590 VNĐ. Mô hình xây dựng có R^2 hiệu chỉnh = 0,597 ($p < 0,05$). Do đó, mô hình có thể dự báo 59,7% sự thay đổi của tổng chi phí một năm điều trị bệnh vảy nến tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh.

V. KẾT LUẬN

Khảo sát 225 người bệnh điều trị vảy nến tại Bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh với tỉ lệ nam:nữ - 1,18:1; độ tuổi trung bình $51,04 \pm 14,12$ tuổi; thời gian phát hiện bệnh trung bình là $9,99 \pm 8,32$ năm; thời gian điều trị bệnh trung bình là $8,82 \pm 7,64$ năm; số đợt điều trị của người bệnh dao động từ 7 đến 52 đợt trong năm 2017, đề tài ghi nhận tổng chi phí một năm điều trị trung bình trên mỗi người bệnh vảy nến là $11.171.904,6 \pm 5.378.471,9$ VNĐ, trong đó chi phí trực tiếp y tế chiếm ưu thế với 81,2%. Đề tài ghi nhận mối liên hệ giữa tổng chi phí một năm điều trị và số đợt điều trị, độ tuổi và nghề nghiệp. Phân tích tương quan hồi quy đa biến giữa các yếu tố ảnh hưởng lên tổng chi phí một năm điều trị với độ tin cậy 95%, đề tài thu được mô hình hồi quy tuyến tính đa biến chuẩn hóa

thể hiện mối quan hệ giữa tổng chi phí với các thành phần có dạng: $Y = 5.782.175,213 + 346.909,811 * X$ Số đợt điều trị - $60.085,590 * \text{Độ tuổi}$. Với $R^2 = 59,7\%$ ($p < 0,05$) ($p = 0,000$) ($p = 0,030$)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chen K. C., Hung S. T., Yang C. W. W., Tsai T. F., Tang C. H. (2014), "The economic burden of psoriatic diseases in Taiwan", *Journal of dermatological science*. **75** (3), 183-189.
2. Balogh O., Brodsky V., Gulácsi L., Herédi E., Herszényi K., Jókai H., Kárpáti S., Baji P., Remenyik E., Szegedi A. (2014), "Cost-of-illness in patients with moderate to severe psoriasis: a cross-sectional survey in Hungarian dermatological centres", *The European Journal of Health Economics*. **15** (1), 101-109.
3. Jungen D., Augustin M., Langenbruch A., Zander N., Reich K., Strömer K., Thaci D., Purwins S., Radtke M., M. G. (2017), "Cost-of-illness of psoriasis—results of a German cross-sectional study", *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*.
4. Levy A. R., Davie A. M., Brazier N. C., Jivraj F., Albrecht L. E., Gratton D., Lynde C. W. (2012), "Economic burden of moderate to severe plaque psoriasis in Canada", *International journal of dermatology*. **51** (12), 1432-1440.
5. Yu A. P., Tang J., Xie J., Wu E. Q., Gupta S. R., Bao Y., M., Mulani P. (2009), "Economic burden of psoriasis compared to the general population and stratified by disease severity", *Current medical research and opinion*. **25** (10), 2429-2438.
6. Tang M. M., Chang C. C., Chan L. C., Heng A. (2013), "Quality of life and cost of illness in patients with psoriasis in Malaysia: a multicenter study", *International journal of dermatology*. **52** (3), 314-322.

THAY ĐỔI TẾ BÀO MÁU NGOẠI VI VÀ ĐÔNG MÁU Ở BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ THAY HUYẾT TƯƠNG TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Phạm Thị Lan Hương¹, Trần Thị Kiều My^{1,2}, Hà Trần Hưng^{1,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: nhận xét các thay đổi về tế bào máu ngoại vi và đông máu ở bệnh nhân được điều trị thay huyết tương (PEX). **Đôi tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 58 bệnh nhân được thay huyết tương tại Trung tâm Huyết học – Truyền máu và Trung tâm Chống độc bệnh viện Bạch Mai từ 6/2017 đến 8/2018. **Kết quả:** Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, nữ (58%) gặp nhiều hơn nam, tuổi trung bình là $54,6 \pm 16,2$ (16 - 81 tuổi). PEX được thực hiện chủ yếu điều trị suy gan cấp (51,7%) và đa u tủy xương (36,2%). PEX sử dụng màng lọc chiếm tỷ lệ cao hơn PEX bằng phương pháp ly tâm (70,9% và 29,1%). Số lượng hồng cầu, lượng hemoglobin, hematocrit và số lượng tiểu cầu đều giảm sau khi thay huyết tương ($p < 0,05$), trong đó thay huyết tương bằng phương pháp ly tâm gây giảm tiểu cầu nhiều hơn so với phương pháp dùng màng lọc (giảm $31,0 \pm 14,3\%$ so với $14,5 \pm 13,58\%$). Thay huyết tương sử dụng huyết tương tươi đông lạnh điều chỉnh tốt tỷ lệ prothrombin ở bệnh nhân suy gan cấp (tăng từ $40,1 \pm 23,49\%$ lên $60,8 \pm 16,64\%$). **Kết luận:** Nghiên cứu đã cho thấy các đặc điểm về thay đổi tế bào máu ngoại vi và đông máu ở bệnh nhân được điều trị thay huyết tương.

Từ khóa: thay huyết tương, tế bào máu ngoại vi, đông máu

SUMMARY

THE CHANGES OF PERIPHERAL BLOOD CELLS AND COAGULATION IN PATIENTS TREATED WITH PLASMA EXCHANGE

Objective: This study aimed to assess the changes in peripheral blood cells and coagulation in patients treated with plasma exchange therapy (PEX). **Subjects and methods:** A prospective study was conducted on 58 patients who received PEX at the Hematology and Blood Transfusion Center and the Poison Control Center of Bach Mai hospital from 6/2017 to 8/2018. **Results:** In the study group, female (58%) were more common than male, the average age was 54.6 ± 16.2 years old (16 to 81 years). PEX was performed mainly for acute liver failure (51.7%) and multiple myeloma (36.2%). PEX using membranes was more common than PEX using cell separator device (70.9% vs 29.1%). The red blood cells, hemoglobin, hematocrit and platelets decreased significantly after PEX ($p < 0.05$), especially PEX using cell separator device resulting in more thrombocytopenia than PEX using membranes (platelets decreased $31.0 \pm 14.3\%$ vs $14.5 \pm 13.58\%$). PEX using fresh frozen plasma effectively corrected prothrombin percentage in patients with acute liver failure (increased from $40.1 \pm 23.49\%$ to $60.8 \pm 16.64\%$). **Conclusion:** Studies showed characteristics of changes in peripheral blood cells and coagulation in patients treated with PEX.

Key words: plasma exchange, peripheral blood counts, coagulation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện Huyết học – truyền máu trung ương, Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Lan Hương

Email: Lanhuong51192@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 8.10.2018

Ngày duyệt bài: 15.10.2018

Thay huyết tương (Plasma exchange – PEX) là một kỹ thuật y khoa dùng để điều trị nhiều bệnh lý khác nhau bằng cách loại bỏ và thay thế một lượng lớn huyết tương. Trong vòng 20 năm gần đây, phương pháp này được phát triển mạnh mẽ và ứng dụng ngày càng rộng rãi hơn. Thay huyết tương được coi là một biện pháp điều trị không đặc hiệu, bất cứ chất độc nào hoặc bệnh nào có tác nhân gây bệnh là những thành phần trong huyết tương đều có thể dùng biện pháp thay huyết tương để điều trị. Tuy nhiên, thay huyết tương dẫn tới thay đổi không chỉ về huyết tương và các thành phần huyết tương mà còn tạo ra thay đổi nội môi cũng như số lượng lớn các thành phần hữu hình. Những tác động này ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố khác nhau, đôi khi không có biểu hiện rõ trên lâm sàng mà chỉ thể hiện bằng sự thay đổi trên các chỉ số xét nghiệm. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng sau thay huyết tương số lượng tiểu cầu và hồng cầu đều giảm, tình trạng giảm đông cũng có thể xảy ra nhưng những nghiên cứu về các yếu tố ảnh hưởng đến sự thay đổi này vẫn còn ít, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm mục tiêu: *Nhận xét các thay đổi về tế bào máu ngoại vi và đông máu ở bệnh nhân được điều trị thay huyết tương tại Trung tâm Huyết học – Truyền máu và Trung tâm Chống độc Bệnh viện Bạch Mai.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 58 bệnh nhân được thay huyết tương tại Trung tâm Huyết học – Truyền máu và Trung tâm Chống độc bệnh viện Bạch Mai từ 6/2017 đến 8/2018.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: BN có chỉ định thay huyết tương [1]: Các bệnh lý có sự lưu hành kháng thể trong máu (Hội chứng Guillain – Barré, nhược cơ, bệnh tiểu cầu huyết khối (TTP)...), suy gan cấp, ngộ độc hoặc quá liều thuốc...

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân được truyền chế phẩm máu trong quá trình thay huyết tương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu

2.2.4. Phương tiện nghiên cứu

- Các xét nghiệm tế bào máu ngoại vi được thực hiện trên máy Siemens ADVIA 2120i (Đức), các xét nghiệm đông máu được thực hiện trên máy Sysmex CS 2500 (Nhật Bản).

- Thay huyết tương bằng phương pháp ly tâm được thực hiện trên máy Cobe Spectra của hãng Gambro.

- Thay huyết tương bằng phương pháp sử dụng màng lọc được thực hiện trên máy Prisma Flex của hãng Gambro – Baxter với màng lọc TPE 2000 (Gambro – Baxter).

2.2.5. Tiến hành nghiên cứu

- Chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn để đưa vào nghiên cứu.

- Thu thập thông tin theo một mẫu bệnh án thống nhất gồm: thông tin chung của người bệnh, xét nghiệm trước khi tiến hành kỹ thuật PEX, phương pháp PEX, các thông số trong quá trình PEX, thu thập kết quả xét nghiệm sau PEX.

Một số tiêu chuẩn: Các chỉ số HC theo tiêu chuẩn hằng số sinh người Việt Nam 2003 và Diagnostics Hematology 1998 [2]

- Số lượng hồng cầu (RBC) (T/L): bình thường là nam 4,2-5,4; nữ 4-4,9

- Lượng huyết sắc tố (Hb) (g/l): bình thường là nam 130-160 ; nữ 125-142

- Tiểu cầu: số lượng tiểu cầu bình thường là 150 – 450 G/l

Chỉ số bình thường các thông số này được dựa vào Lothar [3]

- PT: bình thường 70 – 140%. INR bình thường: 0,8 -1,2

- APTT: Bình thường 24 đến 36 giây, rAPTT bình thường 0,8 – 1,2

APTT rút ngắn: APTT (giây) <25 giây; rAPTT < 0,8

APTT kéo dài: APTT (giây) > 40 giây; rAPTT >1,2

- Fibrinogen: bình thường 2-4 g/l2.3.

Phương pháp xử lý số liệu: Các số liệu được phân tích theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0, tính tỉ lệ phần trăm cho các biến định tính, các biến định lượng biểu thị bằng giá trị trung bình, độ lệch chuẩn hoặc trung vị, giá trị nhỏ nhất, lớn nhất, so sánh trung bình bằng t-test, so sánh tỷ lệ % bằng χ^2 (hoặc Fisher exact test), Mỗi tương quan được thể hiện theo hệ số tương quan r.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Trong tổng số 58 bệnh nhân (103 cuộc PEX) đủ tiêu chuẩn được chọn vào nghiên cứu nữ (58%) gặp nhiều hơn, tuổi thấp nhất là 16 tuổi, tuổi cao nhất là 81 tuổi, trung bình: 54,6 ±16,2. PEX được thực hiện chủ yếu điều trị bệnh nhân bị suy gan cấp (51,7%) và bệnh nhân đa u tủy xương (36,2%). Thay huyết tương bằng phương pháp sử dụng màng lọc chiếm tỷ lệ cao hơn thay huyết tương bằng phương pháp ly tâm (70,9% và 29,1%). Trong 103 cuộc thay huyết tương, không sử dụng chống đông ở 37,9%, sử

dùng heparin và natri citrat chiếm tỷ lệ tương đương là 23,3% và 29,1%. Số cuộc thay huyết tương sử dụng Lovenox còn hạn chế chiếm 9,7%.

3.2. Đặc điểm thay đổi tế bào máu ngoại vi và đông máu khi thay huyết tương bằng phương pháp ly tâm.

Bảng 1: Thay đổi hồng cầu và tiểu cầu khi PEX bằng phương pháp ly tâm

Chỉ số	Trước PEX (n = 30)	Sau PEX (n = 30)	p	% giảm
Số lượng hồng cầu (T/L)	3,1 ± 0,54	2,9 ± 0,54	<0,05	6,3 ± 5,55 %
Hemoglobin (g/l)	91,3 ± 14,85	85,1 ± 15,12	<0,05	6,9 ± 4,16 %
Hematocrit	0,28 ± 0,05	0,26 ± 0,05	<0,05	6,9 ± 4,91 %
Số lượng tiểu cầu (G/L)	169,4 ± 88,01	113,6 ± 61,071	<0,05	31,0 ± 14,3%

Nhận xét: Số lượng hồng cầu, lượng hemoglobin, hematocrit và số lượng tiểu cầu đều giảm sau khi thay huyết tương, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2: Thay đổi đông máu khi PEX bằng phương pháp ly tâm

Chỉ số	Trước PEX (n = 30)	Sau PEX (n = 30)	p
INR (0,8 – 1,2)	1,27 ± 0,12	1,19 ± 0,08	<0,05
APTTs (25 – 40)	27,44 ± 5,67	26,07 ± 3,12	0,14
Fib (2 – 4)	3,01 ± 0,89	2,76 ± 0,55	<0,05

Nhận xét: Sau thay huyết tương INR rút ngắn, fibrinogen giảm nhưng vẫn nằm trong giới hạn bình thường.

Bảng 3: Thay đổi hồng cầu và tiểu cầu khi PEX bằng màng lọc

Chỉ số	Trước PEX (n = 73)	Sau PEX (n = 73)	p	% giảm
Số lượng HC (T/L)	3,7 ± 0,84	3,3 ± 0,80	<0,05	10,3 ± 10,70%
Hemoglobin (g/l)	110,4 ± 25,01	97,7 ± 24,15	<0,05	11,6 ± 9,16 %
Hematocrit	0,32 ± 0,07	0,29 ± 0,07	<0,05	11,3 ± 9,54%
Số lượng tiểu cầu (G/L)	156,6 ± 95,66	129,9 ± 83,95	<0,05	14,5 ± 13,58%

Nhận xét: Sau thay huyết tương, số lượng hồng cầu, lượng hemoglobin, hematocrit và số lượng tiểu cầu giảm so với trước khi thay huyết tương, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4: Thay đổi đông máu khi PEX bằng màng lọc.

Chỉ số	Trước PEX (n = 63)	Sau PEX (n = 63)	p
PT% (70 – 140%)	40,1 ± 23,49	60,8 ± 16,64	<0,001
INR (0,8 – 1,2)	2,06 ± 0,80	1,38 ± 0,5	<0,001
rAPTT (0,8 – 1,2)	1,64 ± 0,73	1,41 ± 0,73	0,06
APTTs (25 – 40)	44,7 ± 18,07	39,4 ± 22,9	0,11
Fibrinogen (2 – 4)	2,18 ± 1,21	2,16 ± 0,66	0,86

Nhận xét: Sau thay huyết tương, INR giảm, PT% tăng có ý nghĩa thống kê với p < 0,05, rAPTT, APTTs và fibrinogen không có sự thay đổi với p > 0,05.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau thay huyết tương, số lượng hồng cầu, hemoglobin và hematocrit đều giảm kể cả khi dùng phương pháp ly tâm hay bằng màng lọc. Kết quả này không tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Do – Kyun Kim và cs (2015). Theo tác giả Do – Kyun Kim, không có sự thay đổi đáng kể về Hemoglobin và hematocrit sau thay huyết tương [4]. Tuy nhiên theo nghiên cứu của tác giả Eiman Hussein (2018), khi so sánh ảnh hưởng của thay huyết tương lên một số chỉ số huyết học thực hiện bằng 2 hệ thống máy Optia và Spectra trên 2 đối tượng bệnh nhân bị TTP và bệnh lý thần kinh cho thấy trong túi chứa huyết tương loại bỏ đều có lẫn các tế bào máu. Ở bệnh nhân TTP, trong túi chứa huyết tương loại bỏ có

hematocrit là 0,08; ở nhóm bệnh nhân có bệnh lý thần kinh, trong túi chứa huyết tương loại bỏ có hematocrit là 0,06 [5]. Như vậy khi thay huyết tương bằng phương pháp ly tâm, hồng cầu bị mất đi cùng với phần huyết tương bị loại bỏ.

Sau thay huyết tương, số lượng tiểu cầu cũng giảm có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả O. Hequet và cộng sự (2014), Do – Kyun Kim và cộng sự (2015). Cả 2 tác giả đều chỉ ra rằng có sự giảm số lượng tiểu cầu sau thay huyết tương, và khi thay huyết tương bằng máy Cobe Spectra tiểu cầu giảm nhiều hơn khi thay huyết tương bằng máy Spectra Optia [56], [55]. Năm 2001, khi tác giả Jedidiah J. Perdue nghiên cứu về sự giảm tiểu cầu do thay huyết tương đã ghi nhận rằng sự

giảm tiểu cầu dao động từ 0 cho đến 71%, và sự giảm tiểu cầu này tương quan với số lượng tiểu cầu bị loại bỏ cùng với huyết tương bệnh nhân trong quá trình thực hiện thủ thuật. Bên cạnh đó, tác giả Jedidiah J. Perdue còn nhận thấy rằng, tiểu cầu giảm nhiều hơn trong những trường hợp tăng protein máu [6]. Năm 2018, tác giả Eiman Hussein đã chỉ ra rằng sau thay huyết tương bằng máy Cobe Spectra số lượng tiểu cầu trong túi chứa huyết tương bỏ đi ở nhóm bệnh nhân TTP là 29,8 G/L, ở nhóm bệnh nhân có bệnh lý thần kinh là 57,4 G/L [5]. Như vậy có sự giảm đáng kể tiểu cầu sau thay huyết tương bằng máy Cobe Spectra.

Hầu hết bệnh nhân nghiên cứu ở nhóm thay huyết tương bằng phương pháp sử dụng màng lọc đều được chẩn đoán là suy gan cấp. Gan là cơ quan tổng hợp hầu hết các yếu tố đông máu, vì vậy trong suy gan các yếu tố đông máu bị suy giảm. Khả năng bồi phụ các yếu tố đông máu đồng thời không làm quá tải dịch, hỗ trợ chức năng gan và chườm lạnh hồi phục được coi là ưu điểm không thể phủ nhận của biện pháp thay thế huyết tương, các ưu điểm này đã được công bố ở phạm vi quốc tế, cũng như tại Việt Nam. Sự thay đổi INR trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của Lê Quang Thuận, Ngô Đức Ngọc [6] [7].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy thay huyết tương làm giảm hồng cầu, hemoglobin, hematocrit và tiểu cầu, trong đó thay huyết tương bằng phương pháp ly tâm gây giảm tiểu cầu nhiều hơn so với

phương pháp dùng màng lọc. Thay huyết tương sử dụng huyết tương tươi đông lạnh điều chỉnh tốt tỷ lệ prothrombin và INR bị rối loạn ở bệnh nhân suy gan cấp. APTT và fibrinogen máu không bị ảnh hưởng đáng kể dù được dùng thuốc chống đông khác nhau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2014)**, "Quy trình kỹ thuật thay huyết tương bằng huyết tương tươi đông lạnh", quy trình kỹ thuật chuyên ngành Hồi sức - Cấp cứu và Chống độc, tr. 381-387.
2. **Đỗ Trung Phần (2003)**, Các giá trị sinh học người Việt Nam bình thường, thập kỷ 90 - thế kỷ XX, Nhà xuất bản Y học, tr. 75.
3. **Lothar T. (1998)**, "Hemotasis", *Clinical laboratory diagnostics*, T.H Books Verlagsgesellschaft mbH, pp. 548-638.
4. **Kim D., Kim S., Hoon Jeong S. (2015)**, Therapeutic Plasma Exchange Using the Spectra Optia Cell Separator Compared With the COBE Spectra.
5. **Hussein E. (2018)**. Therapeutic Plasma Exchange Performed Via 2 Apheresis Devices and its Impact on the Blood Profile of Hematological and Neurological Patients. *Laboratory Medicine*.
6. **Perdue J.J., Chandler L.K., Vesely S.K. (2001)**. Unintentional platelet removal by plasmapheresis. *Journal of Clinical Apheresis*, 16(2), 55-60.
7. **Lê Quang Thuận, Phạm Duệ, Vũ Văn Khiên và cs (2017)**, "Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị thay huyết tương bệnh nhân viêm gan nhiễm độc cấp nặng", Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, số 8, Tập 12, 38-46.
8. **Ngô Đức Ngọc, Nguyễn Thị Dụ, Phạm Duệ (2011)**, "Nghiên cứu hiệu quả của biện pháp thay huyết tương trong điều trị bệnh nhân suy gan cấp do ngộ độc nặng", Tạp chí Thông tin Y Dược, Số 3-2011, tr. 23-27.

NHẬN XÉT MỘT SỐ YẾU TỐ THỨC ĐẨY TRẦM CẢM TÁI DIỄN ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI VIỆN SỨC KHỎE TÂM THẦN

Hoàng Minh Thiên¹, Dương Minh Tâm¹, Nguyễn Hữu Chiến²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trầm cảm là một trạng thái bệnh lý của cảm xúc, biểu hiện bằng quá trình ức chế toàn bộ hoạt động tâm thần. Rối loạn trầm cảm thường có tỉ lệ tái phát rất cao, các nghiên cứu dọc cho thấy xác suất tái phát là 40% sau 2 năm, 60% sau 5 năm, 75% sau

10 năm, và 87% sau 15 năm [1]. Việc xác định nguyên nhân tái phát đặc biệt vẫn là một thử thách được nhiều nhà nghiên cứu quan tâm để ngăn chặn kịp thời trầm cảm tái diễn. **Mục tiêu:** Nhận xét một số yếu tố thúc đẩy trầm cảm tái diễn điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm Thần Quốc gia. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang ở 82 bệnh nhân rối loạn trầm cảm tái diễn, đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán ICD-10 (1992) nằm điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần Quốc gia nhằm xác định các yếu tố ảnh hưởng đến khởi phát giai đoạn trầm cảm tiếp theo. Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức lấy $p = 48\%$ tỉ lệ triệu chứng tồn dư trong trầm cảm tái diễn theo các nghiên cứu trước. **Kết quả:** 82 bệnh nhân trầm cảm tái diễn điều trị tại viện, bệnh nhân mắc trầm cảm

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện tâm thần TW 1

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Minh Thiên

Email: dr.hoangminhthien@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.8.2018

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2018

Ngày duyệt bài: 10.10.2018

nặng, không có loạn thần (F33.2) có tỷ lệ lớn nhất (41,46%). Bệnh nhân nhóm tuổi trên 60 so với nhóm dưới 25 tuổi có khả năng mắc trầm cảm tái diễn mức độ nặng thay vì mức vừa chỉ bằng 0,14 (95%CI = 0,12-1,48) và có xu hướng mắc trầm cảm tái diễn mức độ nặng bằng 0,07 lần so với nhóm dưới 25 tuổi, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). **Kết luận:** Các đặc điểm lâm sàng (tuổi khi bắt đầu, tuổi đời, số đợt trước, mức độ nghiêm trọng của giai đoạn đầu tiên, bệnh tâm thần đồng diễn) có những tác động cụ thể đối với khả năng mắc trầm cảm tái diễn mức độ nặng thay vì mức độ vừa của bệnh nhân hiện đang điều trị. Đặc biệt là tuổi khởi phát và tuổi đời càng trẻ có nguy cơ trầm cảm tái diễn nặng cao hơn.

Từ khóa: Trầm cảm tái diễn, rối loạn trầm cảm...

SUMMARY

COMMENT ON SOME OF THE FACTORS THAT PROMOTE RECURRENT INPATIENT TREATMENT AT THE NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH

Background: Depression is a pathological condition of emotion, manifested by the process of suppressing the whole mental activity. Longitudinal studies show a 40% chance of recurrence after 2 years, 60% after 5 years, 75% after 10 years, and 87% after 15 years.]. However, focusing on identifying the cause of recurrence in particular is still a challenge that many researchers are interested in in order to timely prevent recurrent depression. **Objectives:** Comment on some of the factors that promote recurrent inpatient treatment at the National Institutes of Health. **Methods:** A cross-sectional descriptive study of 82 patients with recurrent depressive disorder who met the criteria for ICD-10 (1992) inpatient treatment at the National Institute of Mental Health to identify weak Factors affecting the onset of the next depressive episode. Sample size was calculated using the equation for $p = 48\%$ of the residual symptom intensity in recurrent depression according to previous studies [1]. **RESULTS:** 82 patients with recurrent depression in hospital, patients with severe depression, no psychosis (F33.2) had the highest rate, accounting for 41.46%. Patients over age 60 compared to those under 25 years of age were more likely to develop severe depressive disorder instead of just 0.14 (95% CI = 0.12 to 1.48) and were more likely to develop Severe recurrent depression was 0.07 times that in the group under 25 years, significantly different ($p < 0.05$). **Conclusion:** Clinical characteristics (age at onset, age, previous episode, first stage severity, co-occurring psychiatric illness) have specific effects on the likelihood of depression. Repeat the severity instead of the moderate level of the patient being treated.

Key words: recurrent depression, depressive disorder ..

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trầm cảm tái diễn là rối loạn đặc trưng bởi lặp đi lặp lại những giai đoạn trầm cảm đã được xác định như giai đoạn trầm cảm nhẹ, vừa hoặc

nặng, không kèm theo bệnh sử những giai đoạn độc lập tăng khí sắc và tăng hoạt động, có đủ tiêu chuẩn của một cơn hưng cảm. Rối loạn trầm cảm thường có tỉ lệ tái phát rất cao, các nghiên cứu dọc cho thấy xác suất tái phát là 40% sau 2 năm, 60% sau 5 năm, 75% sau 10 năm, và 87% sau 15 năm [1]. Yếu tố nguy cơ cụ thể, bao gồm các biến số nhân khẩu học (giới tính, tình trạng kinh tế xã hội,..), các đặc điểm lâm sàng (tuổi khi bắt đầu, số đợt trước, mức độ nghiêm trọng của giai đoạn đầu tiên, bệnh tâm thần đồng diễn), tiền sử gia đình về bệnh tâm thần, và các biến số tâm lý xã hội và tâm lý (mức độ hoạt động tâm lý xã hội, nhận thức, tính cách, hỗ trợ xã hội và các stress trong cuộc sống). Tuy nhiên, xác định nguyên nhân dẫn đến đợt tái phát này là gì vẫn là câu hỏi đặt ra với bác sĩ lâm sàng và nhà nghiên cứu để kiểm soát và hạn chế tái phát.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Gồm 82 bệnh nhân trầm cảm tái diễn được điều trị và theo dõi tại viện Sức Khỏe Tâm Thần từ tháng 8/2017 đến 8/2018

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân rối loạn trầm cảm tái diễn, đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán theo ICD-10 (1992) năm điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần Quốc gia [2].

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân: Bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nhóm nghiên cứu, hoặc không tuân thủ các yêu cầu của nghiên cứu. Bệnh nhân mắc các bệnh lí nội ngoại khoa hiện tình trạng nặng

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{P(1-P)}{d^2}$$

n = là cỡ mẫu nghiên cứu

$Z_{1-\alpha/2}$ = 1,96 là hệ số tin cậy (độ tin cậy 95%).

P = 48% là tỉ lệ triệu chứng tồn dư trong trầm cảm tái diễn theo các nghiên cứu trước[3].

D = 15% độ chính xác mong muốn

Thay vào công thức ta có: $n = 43$

Như vậy cỡ mẫu tối thiểu cần thiết cho nghiên cứu này là 43 bệnh nhân. Thực tế lấy mẫu thuận tiện tất cả 82 bệnh nhân từ tháng 8/2017 đến 8/2018.

Phỏng vấn: bệnh nhân, người thân và bạn bè của người bệnh về thông tin chung, tiền sử gia đình, bản thân, sang chấn tâm lí, hỗ trợ xã hội.

Hỏi bệnh sử tiến hành khai thác bất thường và triệu chứng đợt đầu tiên, các yếu tố liên quan

đến tái phát lần này, thuốc và quá trình sử dụng thuốc, thời gian tái phát.

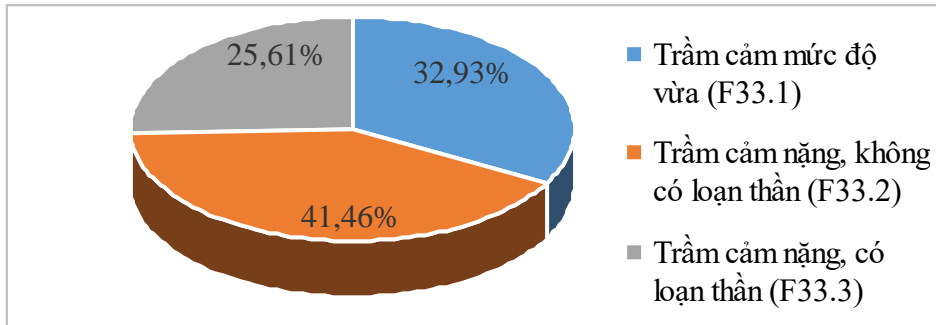
xúc, tư duy và hành vi, khám thực thể đánh giá các bệnh lí đồng mắc.

Khám lâm sàng: toàn diện quan sát 1 bệnh nhân, khám tâm thần chủ trọng đến rối loạn cảm

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu 82 bệnh nhân trầm cảm tái diễn được điều trị và theo dõi tại viện Sức Khỏe Tâm Thần từ tháng 8/2017 đến 8/2018. Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là: 46,76 ± 16,17. Đối tượng có độ tuổi từ 25-59 tuổi chiếm 58,54%. Tỷ lệ nữ giới chiếm 65,85%.

3.1 Mức độ trầm cảm tái diễn



Biểu đồ 1 Phân loại trầm cảm tái diễn

Nhận xét: Loại trầm cảm nặng, không có loạn thần (F33.2) có tỷ lệ lớn nhất, chiếm 41,46%. Tiếp theo là trầm cảm mức độ vừa (F33.1) với 32,93% và cuối cùng là trầm cảm nặng, có loạn thần (F33.3) là 25,61%.

3.2 Yếu tố nhân khẩu học thúc đẩy trầm cảm tái diễn

Bảng 1. Yếu tố tuổi, giới tính và trình độ học vấn thúc đẩy trầm cảm tái diễn

Đặc điểm nhân khẩu học	TCTD nặng	TCTD vừa	OR (95%CI)	p
Giới tính: Nữ	34(61,82)	20(74,07)	1	
Nam	21(38,18)	7(25,93)	1,76(0,62-4,95)	0,273
Nhóm tuổi: <25 tuổi	8(14,55)	1(3,7)	1	
25-59	34(61,82)	14(51,85)	0,30(0,03-2,77)	0,261
≥ 60	13(23,64)	12(44,44)	0,14(0,12-1,48)	0,049

Nhận xét: Sự khác biệt giữa nhóm trên 60 tuổi và dưới 25 tuổi là có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Các yếu tố như giới tính, trình độ học vấn khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

3.3 Một số yếu tố tiền sử bệnh trầm cảm thúc đẩy trầm cảm tái diễn

Bảng 2. Yếu tố tiền sử bệnh trầm cảm thúc đẩy trầm cảm tái diễn

Tiền sử bệnh Trầm cảm	TCTD nặng	TCTD vừa	OR (95%CI)	p
Tuổi khởi phát: <25	15(88,24)	2(11,76)	1	
25-59	38(67,86)	18(32,14)	0,28(0,06-1,42)	0,101
≥ 60	3(33,33)	6(66,67)	0,07(0,01-0,82)	0,005
Mức độ tuân thủ điều trị: Không	20(36,36)	9(33,33)	1	
Có	7(12,73)	4(14,81)	0,79(0,18-3,46)	0,751
Không hoàn toàn	28(50,91)	14(51,85)	0,9(0,32-2,5)	0,842
Triệu chứng tồn dư				
Khỏi hoàn toàn	31(56,36)	12(44,44)	1	
Có TC tồn dư	24(43,64)	15(55,56)	0,62(0,24-1,58)	0,312
Tiền sử bệnh lý				
Không có bệnh kèm theo	44(80)	17(62,96)	1	
Có bệnh lý kèm theo	11(20)	10(37,04)	0,43(0,15-1,21)	0,09

Nhận xét: So với nhóm có tuổi khởi phát dưới 25 tuổi, những bệnh nhân trong nhóm từ 60 tuổi trở lên, có nguy cơ mắc trầm cảm tái diễn mức nặng thay vì mức độ vừa bằng 0,07 lần (95%CI = 0,01-0,82), khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Bệnh nhân được đánh giá có sự tuân thủ không hoàn toàn trong điều trị có nguy cơ mắc TCTD nặng thay vì mức vừa là 0,9 lần (95%CI = 0,24-1,58)

so với những người không tuân thủ điều trị, khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Những bệnh nhân có triệu chứng tồn dư khi hồi phục từ đợt bệnh trước, tiền sử bệnh lý đều có khác biệt, tuy nhiên chưa có ý nghĩa thống kê.

3.4 Một số yếu tố tâm lý xã hội thúc đẩy trầm cảm tái diễn

Bảng 3. Yếu tố tâm lý xã hội thúc đẩy trầm cảm tái diễn

Yếu tố tâm lý xã hội	TCTD nặng	TCTD vừa	OR (95%CI)	p
Nhận thức: Tích cực	39(62,9)	23(37,1)	1	
Tiêu cực	17(85)	3(15)	3,34(0,85-13,12)	0,07
Xu hướng: Hướng nội	16(76,19)	5(23,81)	1	
Hướng ngoại	40(65,57)	21(34,43)	0,60(0,19-1,87)	0,371
Tính cách: Hòa đồng cởi mở	40(72,73)	24(88,89)	1	
Trầm tính ít nói	15(27,27)	3(11,11)	3(0,76-11,81)	0,112

Nhận xét: Người bệnh có nhận thức được đánh giá tiêu cực có nguy cơ mắc TCTD mức nặng thay vì TCTD vừa gấp 2,56 lần (95%CI = 0,64-10,19) so với những bệnh nhân có nhận thức tích cực, khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tính cách trầm tính ít nói có khả năng khiến bệnh nhân mắc trầm cảm tái diễn mức nặng thay vì mức vừa cao gấp 3 lần (95%CI = 0,76-11,81) so với tính cách hòa đồng cởi mở, khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.5 Một số yếu tố dự báo thúc đẩy trầm cảm tái diễn

Bảng 4. Yếu tố dự báo thúc đẩy trầm cảm tái diễn

Yếu tố dự báo	TCTD nặng	TCTD vừa	OR (95%CI)	P
Số lượng giai đoạn TCTD đã mắc: Mắc lần 1	41(74,55)	16(59,26)	1	
Mắc lần 2	7(12,73)	6(22,22)	0,46(0,13-1,6)	0,212
Mắc lần 3	7(12,73)	2(7,41)	1,37(0,25-7,39)	0,721
Mắc lần 4	0(0)	3(11,11)	-	-
Sang chấn tâm lý: Có	30(54,55)	14(51,85)	1	
Không	25(45,45)	13(48,15)	0,9(0,35-2,27)	0,827

Nhận xét: So với những bệnh nhân mắc TCTD lần đầu, bệnh nhân mắc TCTD lần thứ 2 và lần thứ 3 có khả năng mắc trầm cảm tái diễn mức nặng thay vì mức vừa lần lượt là 0,46 lần (95%CI = 0,13-1,6) và 1,37 lần (95%CI = 0,25-7,39). Khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Người bệnh chưa gặp phải sang chấn tâm lý có nguy cơ mắc trầm cảm tái diễn mức nặng thay vì trầm cảm tái diễn mức nhẹ chỉ bằng 0,9 lần (95%CI = 0,35-2,27) so với những người gặp phải sang chấn tâm lý.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Mức độ trầm cảm tái diễn: Mức độ giai đoạn trầm cảm đầu tiên nặng không có triệu chứng loạn thần và vừa, có triệu chứng cơ thể chiếm phần lớn trong nghiên cứu với tỷ lệ lần lượt là 35% và 23,7%. Có 2 trường hợp có mức độ trầm cảm giai đoạn đầu tiên ở mức nhẹ, chiếm 2,5%. Mặc dù thời gian của giai đoạn trầm cảm đầu tiên không được dự báo đáng kể nguy cơ tái phát rối loạn, có bằng chứng cho thấy triệu chứng trong giai đoạn đầu có thể liên quan đến sự tái phát. Một vài triệu chứng trầm trọng hơn trong tập đầu tiên đã được chứng minh là liên quan đến sự tái phát. O'Leary và cộng sự (2000), trong một nghiên cứu của 100 bệnh nhân nội trú rối loạn trầm cảm, cũng phát

hiện ra rằng mức độ nghiêm trọng của triệu chứng theo ICD-10 dự đoán tái phát hoặc tái diễn dẫn đến tái nhập viện trong thời gian theo dõi 18 tháng [4].

4.2 Yếu tố nhân khẩu học thúc đẩy trầm cảm tái diễn: Trong nghiên cứu, người trả lời thuộc nhóm từ 60 tuổi trở lên có khả năng mắc trầm cảm tái diễn nặng thay vì trầm cảm tái diễn mức độ vừa bằng 0,14 lần so với nhóm dưới 25 tuổi (0,12-1,48). Sự khác biệt giữa nhóm trên 60 tuổi và dưới 35 tuổi là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Khi nghiên cứu về tuổi khởi phát của đợt mắc trầm cảm đầu tiên của bệnh nhân, So với nhóm dưới 25 tuổi, những bệnh nhân trong nhóm từ 60 tuổi trở lên, có nguy cơ mắc trầm cảm tái diễn mức nặng thay vì mức độ vừa bằng 0,07 lần (95%CI = 0,01-0,82), khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nhóm tuổi có khả năng mắc trầm cảm theo dịch tễ là 25 đến 59 tuổi chỉ có khả năng mắc trầm cảm tái diễn nặng thay vì trầm cảm vừa bằng 0,28 lần so với nhóm dưới 25 tuổi (95%CI = 0,06-1,42), khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nghiên cứu của Giles và cộng sự chứng minh được chỉ có tuổi mắc bệnh có ảnh hưởng còn tuổi đời thì không, tuy nhiên Kessing và cộng sự thông qua nghiên cứu trên các bệnh nhân điều trị tại bệnh viện lại cho rằng cả hai yếu tố đều có ảnh hưởng quan trọng [5]. Mỗi liên

quan này cũng có cùng xu hướng y văn khi nhóm tuổi trên 60 thường có khả năng mắc trầm cảm thấp hơn so với nhóm trẻ tuổi dưới 25.

4.3 Yếu tố tiền sử bệnh tật: Xét về tiền sử bệnh lý, so với những bệnh nhân không có bệnh kèm theo, người bệnh có bệnh lý kèm theo có khả năng mắc trầm cảm tái diễn mức nặng thay vì mức vừa chỉ bằng 0,43 lần (95%CI = 0,15-1,21). Tuy nhiên, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Điều này gợi ý rằng, các stress quan hệ mật thiết với các bệnh lý cơ thể nặng hay bệnh lý mãn tính có thể hoạt động bằng việc đưa tính dễ tổn thương của một người tới trầm cảm nhưng để chứng minh được điều này cần tiến hành những nghiên cứu theo dõi dọc và có cỡ mẫu lớn hơn.

4.4 Một số yếu tố tâm lý xã hội thúc đẩy trầm cảm tái diễn: Người bệnh có nhận thức được đánh giá tiêu cực có nguy cơ mắc TCTD mức nặng thay vì TCTD vừa gấp 3,34 lần (95%CI = 0,85-13,12) so với những bệnh nhân có nhận thức tích cực, và tích cách trầm tính ít nói có khả năng khiến bệnh nhân mắc trầm cảm tái diễn mức nặng thay vì mức vừa cao gấp 3 lần (95%CI = 0,76-11,81) so với tính cách hòa đồng cởi mở, khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$) và chưa có ý nghĩa lâm sàng. Tuy đã có những nghiên cứu tin tưởng rằng nhận thức của bệnh nhân có mối liên quan đến trầm cảm tái diễn, như nghiên cứu của Beck đã đưa ra giả thuyết rằng những người có niềm tin sai lệch và những thành kiến xấu sẽ có xu hướng phát triển trầm cảm [6].

4.5 Một số yếu tố dự báo thúc đẩy trầm cảm tái diễn: So với những bệnh nhân mắc TCTD lần đầu, bệnh nhân mắc TCTD lần thứ 2 và lần thứ 3 có khả năng mắc trầm cảm tái diễn mức nặng thay vì mức vừa lần lượt là 0,46 lần (95%CI = 0,13-1,6) và 1,37 lần (95%CI = 0,25-

7,39). Khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Một số các nghiên cứu được thực hiện chủ yếu ở các cơ sở tâm thần thấy các bệnh nhân có từ 3 giai đoạn trầm cảm trở lên có nguy cơ cao hơn nhiều so với nhóm có ít hơn 3 giai đoạn trong việc tái phát, tái diễn bệnh, tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng bệnh nhân có trên 3 giai đoạn chiếm tỷ lệ rất thấp, cho nên mối quan hệ này cũng chưa có cơ hội để làm rõ hơn.

V. KẾT LUẬN

Các đặc điểm lâm sàng (tuổi khi bắt đầu, tuổi đời, số đợt trước, mức độ nghiêm trọng của giai đoạn đầu tiên, bệnh tâm thần đồng diễn) có những tác động cụ thể đối với khả năng mắc trầm cảm tái diễn mức độ nặng thay vì mức độ vừa của bệnh nhân hiện đang điều trị. Đặc biệt là tuổi khởi phát và tuổi đời càng trẻ có nguy cơ trầm cảm tái diễn nặng cao hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1) Burcusa S.L. and Iacono W.G. (2007).** Risk for recurrence in depression. *Clinical psychology review*, **27(8)**, 959-985.
- 2) Tổ chức Y tế Thế giới (1992),** "Rối loạn khí sắc (cảm xúc)", *ICD-10, phân loại các rối loạn tâm thần và hành vi. Mô tả lâm sàng và nguyên tắc chỉ đạo chẩn đoán*, tr. 79-105.
- 3) Phạm Xuân Thăng (2017),** "Nghiên cứu đặc điểm tiến triển một giai đoạn trầm cảm ở bệnh nhân trầm cảm tái diễn điều trị nội trú tại viện sức khỏe tâm thần".
- 4) D. O'Leary, F. Costello, N. Gormley et al. (2000),** "Remission onset and relapse in depression. An 18-month prospective study of course for 100 first admission patients", *J Affect Disord*, **57(1-3)**, tr. 159-71.
- 5) L. V. Kessing (2004),** "Severity of depressive episodes according to ICD-10: prediction of risk of relapse and suicide", *Br J Psychiatry*, **184**, tr. 153-6.
- 6) Beck A.T., Rush A.J. và Shaw B.F. (1979),** *Cognitive therapy of depression*, New York: Guilford Press.

THIẾT LẬP GIÁ TRỊ THAM CHIẾU CỦA IMMUNOGLOBULIN Ở TRẺ EM

Lê Thị Minh Hương¹, Phạm Ngọc Toàn¹, Lê Hoàng Bích Nga², Hà Minh Thuý¹, Phạm Thu Hiền¹, Lê Xuân Tùng¹, Nguyễn Thị Vân Anh¹, Trần Thị Chi Mai².

TÓM TẮT

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Minh Hương

Email: lehuong@mail.ru

Ngày nhận bài: 9.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 22.10.2018

Sự biến đổi nồng độ các immunoglobulin (Ig) liên quan đến yếu tố di truyền và môi trường. Bệnh lý suy giảm miễn dịch tiên phát khởi phát khi trẻ còn bú mẹ, tuy nhiên khoảng tham chiếu Ig ở trẻ em Việt nam \leq 36 tháng tuổi còn hạn chế. **Mục tiêu:** Thiết lập giá trị tham chiếu của IgG, IgA, IgM và IgG dưới nhóm cho

Ngày duyệt bài: 29.10.2018

trẻ em Việt Nam lứa tuổi từ sơ sinh đến 36 tháng. **Đối tượng:** Trẻ em khỏe mạnh thuộc 4 nhóm tuổi: 0 - 6 tháng tuổi, 7-12 tháng tuổi, 13 - 24 tháng, 25 - 36 tháng. **Phương pháp:** Huyết thanh được thu thập và định lượng các Ig bằng phương pháp miễn dịch đo độ đục. **Kết quả:** giá trị cụ thể IgG, IgM, IgA và IgG 1,2,3,4 được trình bày tại các các bảng. **Kết luận:** Khoảng tham chiếu các Immunoglobulin IgG, IgA, IgM và IgG dưới nhóm của trẻ em Việt Nam từ 1-36 tháng tuổi đã được thiết lập và có thể áp dụng trong thực hành lâm sàng.

Từ khoá: trẻ em, nồng độ immunoglobulin, đo độ đục.

SUMMARY

ESTABLISHMENT OF IMMUNOGLOBULINS REFERENCE INTERVALS IN CHILDREN

Variation of normal immunoglobulin (Ig) levels between different genetic and environment factors has been studied. Although antibody deficiency diseases can start from infancy, data of Ig reference levels in Vietnamese children aged \leq 36 months are still limited. **Objective:** The aim of this study was to establish serum IgG, IgA, IgM and IgG subclasses in healthy Vietnamese children from newborn period to age of 36 months. **Methods:** Serum samples were collected from 491 children age \leq 36 months to measure serum IgG, IgA, IgM and IgG subclasses by turbidimetry. **Results:** The reference intervals of Igs were established and presented in tables. **Conclusions:** The age- and ethnic-specific reference intervals of Igs of Vietnamese children were determined and can be applicable in clinical practice.

Key words: children, immunoglobulin level, turbidimetry

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đặc điểm của hệ miễn dịch trong giai đoạn đầu đời thay đổi rất nhiều theo thời gian và vì vậy nồng độ các kháng thể biến đổi rất nhiều. Có sự khác biệt rất nhiều giữa trẻ em các độ tuổi phát triển so với người trưởng thành về sinh lý, chuyển hoá, kích thích cơ thể, sự trưởng thành của các cơ quan, đặc biệt là các đáp ứng của hệ miễn dịch [1]. Chức năng của hệ miễn dịch tự nhiên và thu được ở trẻ em còn yếu so với người lớn do vậy trẻ dễ mắc các bệnh nhiễm trùng. Ngoài ra môi trường ô nhiễm, khí hậu nhiệt đới cũng là yếu tố ảnh hưởng đến vấn đề mắc các bệnh nhiễm trùng ở trẻ em Việt Nam [2]. Hàng rào đầu tiên bảo vệ cơ thể chống lại các tác nhân gây bệnh là hệ miễn dịch tự nhiên, hệ miễn dịch thu được đóng vai trò bảo vệ hiệu quả hơn nhờ tính đặc hiệu cao. Nhiều kháng thể được truyền từ mẹ sang con hoặc tổng hợp ngay từ trong thời kỳ thai nhi do tiếp xúc với các yếu tố gây bệnh, việc này thay đổi tùy theo loại Ig, mức độ phơi nhiễm với kháng nguyên, chủng tộc. Một số tình trạng bệnh lý như dị ứng, tự miễn, bệnh ác tính hoặc nhạy cảm với nhiễm khuẩn là do sự bất thường của hệ thống miễn dịch. Đo lường và

đánh giá nồng độ các Ig và so sánh với khoảng tham chiếu giúp chẩn đoán và theo dõi điều trị các bệnh lý này.

Tuy nhiên, hiện tại tại Việt Nam chưa có khoảng tham chiếu của trẻ em Việt Nam về các thông số miễn dịch được công bố. Bệnh viện Nhi Trung ương có trung tâm labo hiện đại được công nhận ISO 15189: 2012, với nhu cầu thực tế trên, phòng xét nghiệm nên thiết lập khoảng tham chiếu đặc hiệu của mình [3]. Vì vậy nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu thiết lập giá trị tham chiếu của IgG, IgA, IgM và IgG dưới nhóm ở trẻ em Việt Nam từ 0- 36 tháng tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Trẻ em khỏe mạnh thuộc 4 nhóm tuổi: 0 - 6 tháng tuổi, 7 - 12 tháng tuổi, 13 - 24 tháng, 25 - 36 tháng. Cỡ mẫu thuận tiện ít nhất mỗi nhóm tuổi phải đạt 60 trẻ.

Vật liệu nghiên cứu: Mẫu bệnh phẩm là huyết thanh được thu thập, bảo quản và vận chuyển ngay trong ngày, bảo quản lạnh - 20°C cho đến khi phân tích.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành từ 3/2016 đến 12/2017 tại Khoa Hóa Sinh, Bệnh Viện Nhi Trung Ương. Kit định lượng IgG, IgA, IgM của Beckman Coulter. Kit định lượng IgG dưới nhóm của Binding Site. Các xét nghiệm định lượng IgG, IgA, IgM, IgG dưới nhóm được thực hiện trên máy hoá sinh tự động AU680, nguyên lý của phương pháp là kỹ thuật miễn dịch đo độ đục. Quy trình kỹ thuật được kiểm soát chất lượng nghiêm ngặt bằng nội kiểm thường xuyên và ngoại kiểm định kỳ.

Thống kê và xử lý kết quả: Các số liệu được xử lý thống kê sau khi loại bỏ số lạc và kiểm định phân bố chuẩn bằng phần mềm SPSS 20. Phương pháp thống kê tham số được áp dụng khi số liệu phân bố chuẩn, khoảng tham chiếu là khoảng trung bình \pm 2SD. Trường hợp số liệu không tuân theo quy luật chuẩn, phương pháp phi tham số được áp dụng: tất cả các số liệu được sắp xếp theo thứ tự tăng dần $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$. Số liệu ở vị trí 2.5th percentile và 97.5th percentile tương ứng với giá trị dưới và trên của khoảng tham chiếu.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Các đối tượng tham gia nghiên cứu là các trẻ khám tại phòng khám trẻ khỏe và gia đình hoàn toàn tự nguyện. Kết quả nghiên cứu này hoàn toàn vì mục đích khoa học chứ không vì mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi thu thập được 491 trẻ khoẻ mạnh tuổi từ 1 đến 36 tháng tham gia nghiên cứu.

Bảng 1. Phân bố tuổi của nhóm nghiên cứu

Nhóm tuổi	n	Tuổi (Tháng)	
		Trung bình	SD
1-6 tháng	205	3.17	1.58
7-12 tháng	84	9.65	1.81
13-24 tháng	115	18.65	2.82
25-36 tháng	87	28.66	3.4

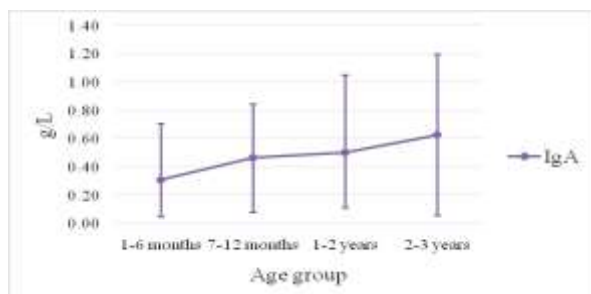
Nhận xét: Tháng tuổi trung bình của 4 nhóm lần lượt là 3.17, 9.65, 18.65 và 28.66.

Bảng 1. Phân bố giới tính của các nhóm nghiên cứu

Nhóm tuổi	Giới		Tổng số
	Nữ	Nam	
1-6 tháng	n	62	143
	%	30.2	69.8
	p	p < 0.05	
7-12 tháng	n	26	58
	%	31.0	69.0
	p	p < 0.05	
13-24 tháng	n	11	104
			115

Bảng 3. Giá trị tham chiếu của IgG, IgA và IgM theo các nhóm tuổi

Nhóm tuổi	n	Trung bình (g/L)	SD	Min	Max	95% CI
Nồng độ IgG						
1-6 tháng	173	4.91	1.72	1.47	8.38	4.66 - 5.17
7-12 tháng	83	6.96	2.09	2.77	11.15	6.50 - 7.42
13-24 tháng	113	7.79	2.32	3.14	12.44	7.36 - 8.22
25-36 tháng	86	8.08	2.34	3.40	12.76	7.58 - 8.58
Nồng độ IgA						
1-6 tháng	205	0.31	0.17	0.05	0.71	0.29 - 0.33
7-12 tháng	78	0.47	0.19	0.07	0.83	0.40 - 0.49
13-24 tháng	108	0.50	0.24	0.11	1.05	0.46 - 0.55
25-36 tháng	84	0.63	0.29	0.06	1.20	0.57 - 0.69
Nồng độ IgM						
1-6 tháng	182	0.76	0.34	0.28	1.50	
7-12 tháng	80	1.00	0.33	0.34	1.66	
13-24 tháng	111	1.18	0.43	0.32	2.04	
25-36 tháng	84	1.23	0.45	0.32	2.12	

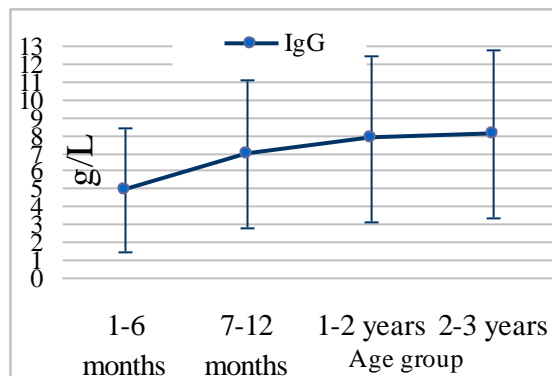


Hình 2. Thay đổi nồng độ IgA theo tuổi.

Nhận xét: Nồng độ IgA tăng rõ ở trẻ dưới 12 tháng tuổi và tăng ít hơn ở 6 tháng tiếp theo. Khoảng tham chiếu rộng hơn khi trẻ lớn tuổi hơn.

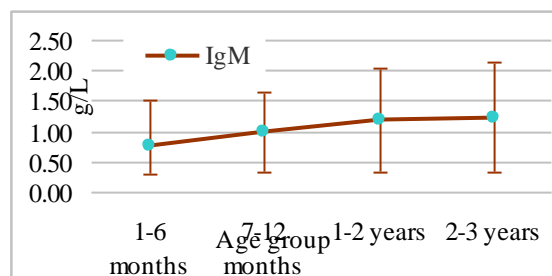
	%	9.6	90.4	100
	P	p < 0.05		
25-36 tháng	n	5	82	87
	%	5.7	94.3	100
	p	p < 0.05		

Nhận xét: Đa số đối tượng nghiên cứu trong các nhóm tuổi là trẻ nam, p < 0.05.



Hình 1. Thay đổi IgG theo tuổi

Nhận xét: Nồng độ IgG tăng nhanh ở giai đoạn đầu và ổn định ở giai đoạn sau.



Hình 3. Sự thay đổi của nồng độ IgM theo tuổi

Nhận xét: Nồng độ IgM tăng dần ở trẻ từ 1 đến 24 tháng tuổi và duy trì ổn định sau đó. Khoảng tham chiếu rộng hơn khi trẻ lớn hơn.

Bảng 4. Khoảng tham chiếu của IgG dưới nhóm của đối tượng nghiên cứu

Tuổi (tháng)	N	Trung bình (mg/L)	SD	Min	Max	95% CI (mg/L)
IgG1: 0-12 tháng	88	4405.1	1562.3	2126	8234.0	4074.1 - 4736.2
13-24 tháng	114	5929.0	1844.6	2239.7	9618.3	5586.7 - 6271.3
25-36 tháng	85	6040.7	1694.3	2652.0	9429.5	5675.3 - 6406.2
IgG2: 0-12 tháng	86	1174.35	361.87	450.6	1898.1	1096.77 - 1251.93
13-24 tháng	110	1275.94	376.09	648.0	2038.0	1204.87 - 1347.01
25-36 tháng	84	1359.46	372.51	614.4	2104.5	1278.62 - 1440.31
IgG3: 0-12 tháng	87	506.0	270.8	116.0	1178.0	448.2 - 563.7
13-24 tháng	115	737.0	326.5	210.0	1409.0	676.7 - 797.3
25-36 tháng	84	638.7	276.8	85.0	1192.3	578.6 - 698.8
IgG4: 0-12 tháng	76	81.9	60.6	7.0	219.7	68.0 - 95.7
13-24 tháng	94	63.3	48.2	6.0	184.9	53.4 - 73.2
25-36 tháng	85	125.7	101.4	4.4	356.4	103.8 - 147.6

Nhận xét: Nồng độ IgG1 cao nhất, sau đó là IgG2, IgG3, thấp nhất là IgG4.

IV. BÀN LUẬN

Thiết lập giá trị tham chiếu là một trong những việc làm quan trọng nhất giúp phân tích, diễn giải kết quả xét nghiệm. Kết quả xét nghiệm của trẻ em không thể so sánh với giá trị tham chiếu của người lớn vì trẻ em có sự khác biệt lớn về các dịch thể, đáp ứng miễn dịch so với người lớn. Hơn nữa, các chỉ số miễn dịch ở trẻ em thay đổi nhiều theo lứa tuổi, do vậy cần có khoảng tham chiếu đặc hiệu với từng độ tuổi [4]. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm thiết lập khoảng tham chiếu các xét nghiệm miễn dịch dịch thể cho trẻ từ 1 tháng đến 36 tháng tuổi. Trẻ khỏe mạnh được chia làm 3 hoặc 4 nhóm tuổi tùy theo chỉ dấu miễn dịch. Nhìn chung, nồng độ IgG huyết tương là cao nhất. Điều này được lý giải là do IgG có thời gian bán hủy dài (gần 3 tuần) và sự tồn tại lâu dài của tế bào B trí nhớ miễn dịch có khả năng bài tiết IgG đặc hiệu khi tiếp xúc kháng nguyên lần hai. Tuy nhiên, tất cả các chỉ số miễn dịch đều có xu hướng tăng theo tuổi, rõ rệt nhất là giai đoạn trẻ dưới 1 tuổi. Sự phát triển và thành thực của hệ miễn dịch khi trẻ lớn lên là lý do giải thích cho điều này. Sự ổn định của hệ miễn dịch khi trẻ lớn hơn có thể do các yếu tố điều hoà sinh lý [2].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với các nghiên cứu của Ấn Độ, Nigeria và Thái Lan. Chúng tôi so sánh kết quả thu được với nghiên cứu của Iran, Thái Lan và Ấn Độ vì đối tượng nghiên cứu tương tự trên đối tượng trẻ em châu Á [6, 7, 8]. Có sự tăng rõ rệt nồng độ IgG ở trẻ em từ 1 tháng đến 24 tháng tuổi (hình 1). Nồng độ IgG ở trẻ em Việt Nam cao hơn trẻ Iran nhưng có cùng mẫu hình tăng liên tục theo tuổi [6]. Giá trị trung bình của IgG ở trẻ em Việt Nam từ 7-12 tháng là gần như gấp đôi giá trị của trẻ em Iran. Trái lại, nồng độ IgG trẻ

em Việt Nam thấp hơn so với trẻ em Thái Lan và Ấn [7,8]. Nồng độ IgG nhóm 1-6 tháng tuổi của trẻ Ấn Độ cao gần gấp đôi của trẻ trong nghiên cứu này. Tất cả nghiên cứu đều cho thấy nồng độ IgG giảm trong năm đầu sau đó tăng và ổn định. Điều này minh chứng cho sự chuyển IgG thụ động từ mẹ sang con qua nhau thai [2]. Mặc dù hàng rào mô học ngăn cách máu mẹ và tuần hoàn thai nhi, các phân tử IgG đơn phân di chuyển qua nhau thai dễ dàng hơn các Ig khác. Khi sinh ra, IgG xuất hiện trong máu trẻ sơ sinh với một lượng có hạn và giảm theo thời gian [2]. Nồng độ IgG huyết tương trẻ 4-6 tháng tuổi trong nghiên cứu này là tương tự như trẻ em Thái Lan (5.25 g/L và 5.30 g/L)[7].

Nồng độ IgA tăng vừa phải và liên tục theo sự phát triển của trẻ (hình 2). Khi so sánh với nghiên cứu của Ấn Độ, chỉ có nồng độ IgA của nhóm 1-6 tháng là không khác biệt có ý nghĩa ($p > 0.05$)[8]. Nồng độ IgA của trẻ em trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của trẻ Ấn Độ. Tuy nhiên, nồng độ IgA của trẻ em Việt Nam lại cao hơn có ý nghĩa so với trẻ em Iran và Thái Lan ($p < 0.05$) [6,7]. Sự khác biệt về chế độ dinh dưỡng, IgA từ sữa mẹ có thể là nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt này[2].

Nồng độ IgM huyết tương tăng dần ở giai đoạn 1-24 tháng, tiếp đó là giai đoạn ổn định (hình 3). Nồng độ IgM ở trẻ em Việt Nam và Thái Lan khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$) ở hầu như tất cả các nhóm tuổi, trừ nhóm 1-3 tháng. Mặc dù lý do chính xác không rõ, địa lý với khí hậu nóng ẩm ở Việt Nam tương tự Thái Lan có thể là một yếu tố (dẫn tới nguy cơ cao cho bệnh nhiễm trùng). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Iran về mẫu hình thay đổi của IgM: tăng nhanh ở giai đoạn đầu và duy trì ổn định ở giai

đoạn sau đó, tuy nhiên nồng độ trung bình của IgM trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của Iran. Khi so sánh với nghiên cứu ở trẻ em Ấn Độ, giá trị trung bình của IgM huyết tương trẻ em Việt Nam tăng chậm hơn và thấp hơn một nửa trẻ Ấn Độ. Mặc dù nghiên cứu sử dụng kỹ thuật xét nghiệm giống nhau, nguyên nhân lý giải cho sự khác biệt có thể là vấn đề chủng tộc, nền tảng di truyền, điều này cũng được đưa ra trong nghiên cứu của Thái Lan và Iran [6],[7].

Giới tính có thể là một trong các yếu tố ảnh hưởng đến sự thay đổi nồng độ Ig và bổ thể. Tuy nhiên, chúng tôi không thể so sánh sự khác biệt giữa hai giới do số lượng nam và nữ không tương đương nhau trong mỗi nhóm tuổi. Tuy nhiên, nghiên cứu ở Thái Lan lại không thấy khác biệt có ý nghĩa giữa nam và nữ [7].

Nồng độ các IgG dưới nhóm có xu hướng tăng trong giai đoạn từ 0- 1 tuổi và ổn định ở giai đoạn từ 1- 3 tuổi. Khi so sánh với khoảng tham chiếu của nhà sản xuất, giới hạn trên của IgG1 và IgG2 khá tương đồng, tuy nhiên IgG3 và IgG4 của nghiên cứu này có xu hướng thấp hơn. Khi so sánh với nghiên cứu của Thái Lan trên trẻ em, sự khác biệt ở một số nhóm tuổi cũng được ghi nhận [7]. Điều này có thể lý giải cho sự khác biệt về đối tượng tham chiếu, cách chia khoảng tuổi, số lượng nhóm nghiên cứu, kỹ thuật sử dụng để định lượng các IgG dưới nhóm. Nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế về cỡ mẫu nên việc so sánh giữa hai giới chưa thực hiện được. Một nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn cần được thực hiện.

V. KẾT LUẬN

Khoảng tham chiếu của các Immunoglobulin IgG, IgA, IgM và IgG dưới nhóm của trẻ em Việt

Nam đã được thiết lập và có thể áp dụng trong thực hành lâm sàng. Nghiên cứu này minh họa cho tầm quan trọng phải có khoảng tham chiếu của Ig phù hợp với lứa tuổi, chủng tộc, phương pháp xét nghiệm giúp chẩn đoán chính xác các rối loạn miễn dịch ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tahmasebi H, Higgins V, Fung AWS et als. (2017).** Pediatric reference intervals for biochemical markers: gaps and challenges, recent national initiative and future perspective. *The Journal of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, **28 (1)**, 43-63.
2. **Simons A.K, Hollander G.A and McMichael A. (2015).** Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proceedings of The Royal Society B: Biological Sciences*, **282 (1281)**.
3. **Horowitz GL., Altale S, Ceriotti F et al (2010),** *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory: Approved Guideline. CLSI document C28-A3, Third edition*, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne.
4. **F Ceriotti. (2012).** Establishing pediatric reference intervals: A challenging task. *Clinical Chemistry*, **58 (5)**.
5. **Benjamini E, Sunshine G, Leskowitz S (1996),** *Immunology: A Short Course, 3rd edition*, Wiley-Liss, New York.
6. **G.A Kadar, M Oraei, M Shahsavani et al. (2012).** Reference Intervals for Serum Immunoglobulins IgG, IgA, IgM and Complements C3 and C4 in Iranian Healthy children. *Iranian Journal of Public Health*, **41(7)**, 59-63.
7. **R Sitcharungsi, T Bunupuradah, A Pornvoranunt et al. (2013).** Immunoglobulin values in healthy Thai children aged \leq 24 months determined by nephelometry. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, **31**, 307-313.
8. **Narula G, Khodajji S, Bableshwar A et al. (2017).** Age-related reference intervals for immunoglobulin levels and lymphocyte subsets in Indian children. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*, **60 (3)**, 360-364.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN I-III TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Mai Thị Kim Ngân¹, Nguyễn Văn Hùng¹,
Lê Văn Quảng^{1,2,3}, Nguyễn Xuân Hậu^{1,3}

TÓM TẮT

¹Bộ môn Ung thư, Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K

³Khoa UB&CSGN, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Mai Thị Kim Ngân

Email: maithikimngan91@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.10.2018

Ngày duyệt bài: 29.10.2018

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư vú giai đoạn I-III tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu chùm bệnh gồm 140 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I-III, được chẩn đoán và điều trị từ 2009 đến 2014 tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Kết quả:** Tỷ lệ OS 5 năm và DFS 5 năm lần lượt là 84% và 74%. Vị trí tái phát di căn hay gặp nhất là phổi và xương chiếm lần lượt là 44% và 40%. Di căn hạch nách, kích thước u, giai đoạn bệnh liên quan đến sống thêm. Một số yếu tố khác như độ mô học, tuổi,

số lượng u, vị trí u, tình trạng thụ thể nội tiết, thụ thể Her-2 chưa thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê với sống thêm. **Kết luận:** Ung thư vú là bệnh lý thường gặp, tiên lượng tốt, có thể điều trị đạt kết quả tốt ở các trung tâm điều trị chuyên khoa ung bướu.

Từ khóa: Ung thư vú, giai đoạn I-III, điều trị, Bệnh viện đại học Y Hà Nội.

SUMMARY

EVALUATION OF TREATMENT RESULTS IN BREAST CANCER STAGE I-III AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Aims: To evaluate treatment results in breast cancer stage I-III at Hanoi Medical University Hospital. **Patients and method:** Retrospective disease cluster descriptive study on 140 patients with breast cancer staged I-III diagnosed and treated at HaNoi Medical University Hospital from 2009 to 2014. **Results:** 5-year OS and 5-year DFS are 84% and 74%. Common metastasis sites are lung and bone with 44% and 40%. Axillary lymph node, tumor size and stage are related to survival. Other factors including histological grade, age, number of tumors, tumor site, hormone receptor status, Her-2 receptor status are not significantly related to survival. **Conclusions:** Breast cancer is a common disease with good prognosis and can be treated effectively at oncology centers.

Key words: Breast cancer, stage I-III, treatment, Hanoi Medical University Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh ung thư phổ biến nhất ở nữ giới cả ở các nước phát triển cũng như đang phát triển. Bệnh cũng là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở nữ giới thuộc các nước kém phát triển và đứng thứ hai ở các nước phát triển sau ung thư phổi[1]. Mặc dù công tác sàng lọc và chẩn đoán sớm ngày càng được quan tâm, tuy nhiên vẫn còn một số bệnh nhân đến viện khi bệnh đã ở giai đoạn muộn do triệu chứng lâm sàng nghèo nàn, sự nhầm lẫn giữa u lành và u ác cũng như sự chủ quan của người bệnh. Điều trị ung thư vú là điển hình của sự kết hợp các phương pháp điều trị hiện có trong ung thư trong đó phẫu thuật vẫn đóng vai trò chính, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân giai đoạn I-III. Hóa chất ngoài tác dụng bổ trợ còn có vai trò bổ trợ trước, điều trị triệu chứng, xạ trị làm giảm tỉ lệ tái phát tại chỗ, tại vùng. Kết quả điều trị phụ thuộc nhiều yếu tố và một số yếu tố được coi là có ý nghĩa tiên lượng đã được biết đến: tuổi, kích thước u, tình trạng di căn hạch, thể mô bệnh học, độ mô học, tính chất xâm nhập vào mạch máu, bạch huyết, tình trạng thụ thể nội tiết, Her-2, Ki-67[2,3]. Ở nước ta, dù đã có rất nhiều nghiên cứu về chẩn đoán, điều trị, tiên lượng ung thư vú. Tuy nhiên, tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, cơ sở đã tiếp nhận điều trị một số lượng

lớn bệnh nhân ung thư vú từ 2009 thì chưa có một nghiên cứu nào được thực hiện nhằm mô tả bức tranh ung thư vú tại đây. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: "*Đánh giá kết quả điều trị ung thư vú giai đoạn I-III tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.*"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu bao gồm 140 bệnh nhân nữ được chẩn đoán UTV giai đoạn I-III tại khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 10/2009 đến tháng 12/2014.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân nữ, được chẩn đoán UTV bằng xét nghiệm mô bệnh học. Giai đoạn I-III được xác định sau phẫu thuật hoặc trước phẫu thuật khi điều trị tân bổ trợ. Được điều trị tại khoa Ung bướu và Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội bằng các phương pháp: phẫu thuật, có hoặc không có kết hợp điều trị bổ trợ (hóa chất, thuốc nội tiết, thuốc đích, xạ trị), chưa được điều trị bệnh UTV trước đây tại cơ sở khác. Có hồ sơ thông tin bệnh án đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có các bệnh mạn tính hoặc cấp tính trầm trọng có khả năng gây tử vong trong thời gian ngắn. Bệnh nhân bỏ điều trị không vì lí do chuyên môn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiến cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: Lấy mẫu thuận tiện.

2.2.3. Thu thập số liệu

- Lập bệnh án nghiên cứu mẫu và thu thập thông tin theo mẫu.

- Lựa chọn bệnh án đủ tiêu chuẩn tại phòng lưu trữ hồ sơ Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

- Thu thập thông tin theo mẫu bệnh án bao gồm các biến số: Thông tin chung, thông tin lâm sàng, thông tin cận lâm sàng, thông tin sau mổ, phương pháp điều trị, sống thêm.

2.2.4. Xử lý và phân tích số liệu: Các số liệu thu thập được mã hoá trên máy vi tính và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

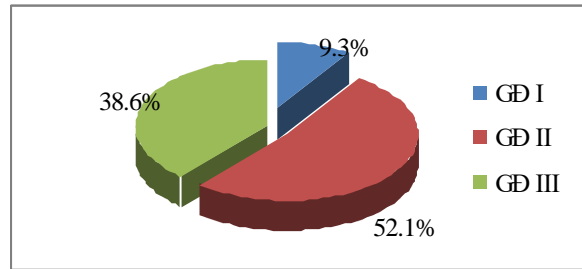
III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1 Đặc điểm đối tượng nghiên cứu:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của bệnh nhân là 51,7±10,9, trong đó BN cao tuổi nhất được chẩn đoán là 85 và thấp nhất là 27. Hơn 80% BN có độ tuổi từ 40 đến 65 tuổi.

Thể mô bệnh học chủ yếu là UTBM ống xâm nhập với 79,2%; UTBM tiểu thùy xâm nhập

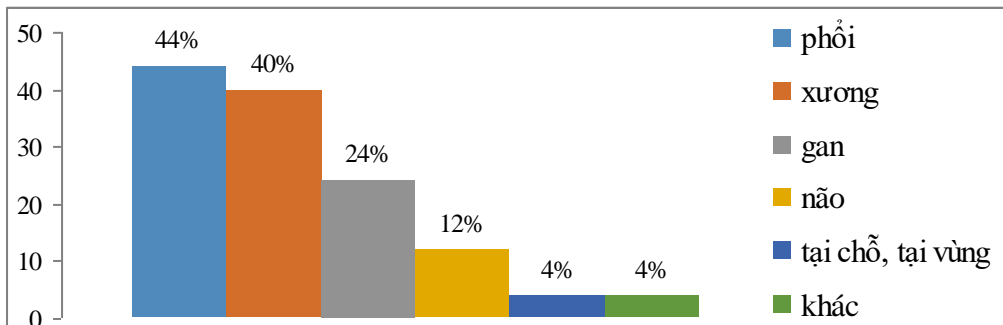
chiếm 10%; UTBM thể tủy chiếm 2,9% và UTBM thể nhầy chiếm 2,9%.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ giai đoạn bệnh

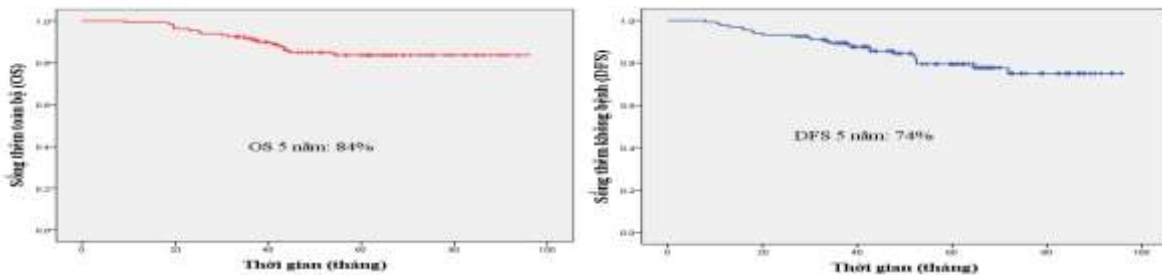
Chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên nhóm BN giai đoạn I-III, trong đó có hơn 50% BN thuộc giai đoạn II, có 38,6% BN thuộc giai đoạn III và chỉ có 9,3% BN giai đoạn I (Biểu đồ 1).

3.2 Kết quả điều trị: Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, chúng tôi có thông tin của 133 bệnh nhân, trong đó có 114 bệnh nhân còn sống, 19 bệnh nhân tử vong và 25 bệnh nhân xuất hiện tái phát, còn lại 7 bệnh nhân mất liên lạc.



Biểu đồ 2: Vị trí tái phát, di căn

Trong 25 bệnh nhân xuất hiện tái phát, di căn, chúng tôi nhận thấy vị trí tái phát, di căn hay gặp nhất là phổi và xương chiếm tỷ lệ lần lượt là 44% và 40%. Gan là vị trí hay gặp thứ 3 chiếm 24%, di căn tại não có 3 bệnh nhân và 1 bệnh nhân xuất hiện tái phát tại chỗ (Biểu đồ 2). Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Thu Trang trên 68 bệnh nhân UTV tái phát thấy vị trí tái phát hay gặp nhất là phổi và xương với tỷ lệ lần lượt là 45,6% và 42,6% [4].



Biểu đồ 3: Tỷ lệ sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh 5 năm

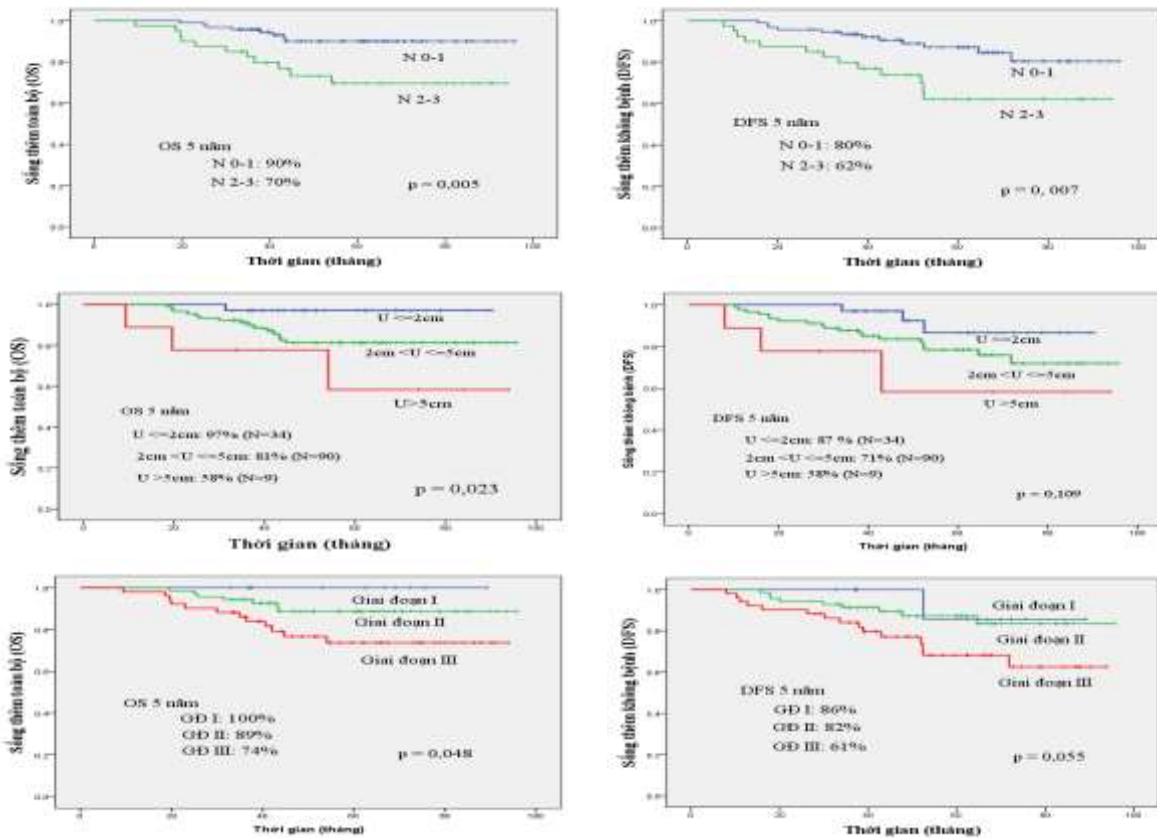
Tỷ lệ sống thêm toàn bộ OS 5 năm và sống thêm không bệnh DFS 5 năm của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu khá cao, lần lượt là 84% và 74% (Biểu đồ 3). Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Bá Đức và Trần Văn Thuận, DFS 5 năm của hai phác đồ hỗ trợ FAC và CMF ở các bệnh nhân giai đoạn II, III lần lượt là 70,97%, 66,67% và tỷ lệ OS 5 năm lần lượt là 80,65%, 76,67% [5]; nghiên cứu của Đỗ Thị Kim Anh về điều trị hỗ trợ phác đồ AC-T trên 54 bệnh nhân

UTV giai đoạn II, III thấy tỷ lệ sống thêm không bệnh sau 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm tương ứng là 90,6%, 79,1%, 77% và 73,4%, tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 1 năm, 2 năm, 3 năm, 4 năm tương ứng là 98,1%, 94,3%, 87,8% và 84,1% [6].

Trong phân tích đơn biến về các yếu tố liên quan đến sống thêm, tỷ lệ sống thêm toàn bộ OS 5 năm của nhóm không di căn hoặc có di căn 1-3 hạch hạch là 90%, của nhóm di căn từ 4 hạch hạch trở lên hoặc di căn hạch thượng đòn cùng

bên là 70% (p=0,005). Tỷ lệ DFS 5 năm của 2 nhóm lần lượt là 80% và 62% (p=0,003). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ OS 5 năm của 3 nhóm bệnh nhân có đường kính u ≤2cm, 2-5cm và u >5cm lần lượt là 97%, 81% và 58%, p = 0,023. Tỷ lệ DFS 5 năm của 3 nhóm lần lượt là 87%, 71% và 58%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p = 0,109. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ OS 5 năm của các bệnh nhân giai đoạn I là 100%, giai

đoạn II là 89% và giai đoạn III là 74%, (p=0,048). Tỷ lệ sống thêm không bệnh DFS 5 năm của giai đoạn I, II, III lần lượt là 86%, 82% và 61% tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p=0,055) (Biểu đồ 4). Một số yếu tố chưa thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê với sống thêm: độ mô học, tuổi, số lượng, vị trí u vú, tình trạng thụ thể nội tiết, thụ thể Her-2.



Biểu đồ 4: Sống thêm và một số yếu tố liên quan

Bảng 1. Phân tích đa biến các yếu tố tiên lượng

Yếu tố		OS			DFS		
		HR	95% CI	p	HR	95% CI	p
Hạch	N 0-1	0,29	0,11-0,81	0,018	0,40	0,17-0,93	0,033
	N 2-3	1			1		
Đường kính u	≤ 2cm	0,16	0,01-1,16	0,066	0,33	0,06-1,75	0,191
	2-5cm	0,59	0,15-2,22	0,432	0,74	0,2-2,7	0,646
	> 5cm	1			1		
Tuổi	≤60	0,47	0,16-1,33	0,153	0,85	0,32-2,2	0,741
	> 60	1			1		
Her-2	Dương tính	1,2	0,46-3,36	0,664	0,92	0,39-2,13	0,841
	2+ hoặc âm tính	1			1		
Thụ thể nội tiết	Âm tính	1,01	0,38-2,7	0,981	1,13	0,49-2,61	0,776
	Dương tính	1			1		

Khi phân tích đa biến một số yếu tố tiên lượng của ung thư vú như: tình trạng di căn hạch, kích thước u, tuổi bệnh nhân, tình trạng thụ thể Her-2, tình trạng thụ thể nội tiết thấy chỉ có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về OS và DFS theo tình trạng di căn hạch, cụ thể là giữa 2 nhóm N 0-1 và N 2-3 với p lần lượt là 0,018 và 0,033 (Bảng 1).

Tình trạng hạch nách đã được chứng minh là yếu tố tiên lượng độc lập mạnh nhất trong UTV. Theo tác giả Boer, gần 75% bệnh nhân UTV có di căn hạch nách xuất hiện tái phát trong vòng 10 năm trong khi chỉ có 25% đối với các trường hợp hạch nách âm tính [7]. Về các yếu tố liên quan đến sống thêm khác, kích thước u cũng được cho thấy là một yếu tố tiên lượng độc lập quan trọng về sống thêm, đứng thứ hai sau di căn hạch nách [8]. Bên cạnh đó, giai đoạn bệnh có liên quan trực tiếp đến kích thước u và di căn hạch nách, do đó cũng liên quan đến sống thêm, giai đoạn bệnh càng cao thì tiên lượng càng xấu. Một số yếu tố khác chưa quan sát thấy có liên quan đến tiên lượng bệnh trong nghiên cứu này có thể do cỡ mẫu của chúng tôi còn hạn chế để khảo sát chính xác những mối liên hệ này.

IV. KẾT LUẬN

Ung thư vú là bệnh lý thường gặp, tiên lượng tốt, có thể điều trị đạt kết quả tốt ở các trung tâm điều trị chuyên khoa ung bướu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **IARC (2012), *Breast Cancer: Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012***, available at http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
2. **Trần Văn Thuần (2014), *Điều trị bệnh ung thư vú***, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Cianfrocca M., Goldstein L.J. (2004).** Prognostic and Predictive Factors in Early-Stage Breast Cancer. *The Oncologist*, **9(6)**, 606-616.
4. **Phạm Thị Thu Trang. (2015).** *Đánh giá kết quả điều trị hóa chất capecitabine trong ung thư vú tái phát di căn*. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
5. **Trần Văn Thuần, Nguyễn Bá Đức. (2002).** So sánh hiệu quả phác đồ CMF và CAF trong điều trị hỗ trợ UTV giai đoạn II, III. *Tạp chí Y học thực hành*, **431**, 232-236.
6. **Đỗ Thị Kim Anh, Trần Văn Thuần và cộng sự. (2008).** *Đánh giá kết quả điều trị hỗ trợ phác đồ 4AC-4Paclitaxel trên bệnh nhân UTV giai đoạn II-III* *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, **1**, 260-266.
7. **De Boer M., Van Dijk J. A., Bult P., et al. (2010).** Breast cancer prognosis and occult lymph node metastases, isolated tumor cells, and micrometastases. *J Natl Cancer Inst*, **102(6)**, 410-25.
8. **Shetty M. R., Reiman H. M. (1997).** Tumor size and axillary metastasis, a correlative occurrence in 1244 cases of breast cancer between 1980 and 1995. *Eur J Surg Oncol*, **23(2)**, 139-41.

TỶ LỆ VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ TẮC ĐỘNG MẠCH PHỔI TRONG ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Nguyễn Quang Đợi¹, Hoàng Hồng Thái², Chu Thị Hạnh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ và một số yếu tố nguy cơ TĐMP ở bệnh nhân đợt cấp COPD. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang 210 bệnh nhân đợt cấp COPD tại Trung tâm Hô Hấp – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 5 năm 2015 đến tháng 9 năm 2018. Tất cả bệnh nhân đều được chụp động mạch phổi bằng máy chụp cắt lớp vi tính 64 dãy để khẳng định hoặc loại trừ TĐMP. **Kết quả:** 37/210 (17,6%) bệnh nhân được chẩn đoán TĐMP. Một số yếu tố nguy cơ TĐMP được xác định: tiền sử HKTMS (OR: 17,8; 95% CI: 1-322), thời gian mắc bệnh > 5 năm (OR: 41,6; 95% CI: 3,3-515,6), viêm phổi: (OR: 29,2; 95% CI: 4,5-

189,3), giãn phế nang (OR: 17; 95% CI: 2-139,3), tắc nghẽn nặng (OR: 6,4; 95% CI: 1,3-32,4), đợt cấp do nhiễm trùng (OR: 0,001; 95% CI: 0-0,02), tăng huyết áp (OR: 32,6; 95% CI: 3,9-269,9). **Kết luận:** (1) Tỷ lệ TĐMP trong đợt cấp COPD là 17,6%. (2) Một số yếu tố nguy cơ TĐMP: tiền sử HKTMS, thời gian mắc bệnh > 5 năm, viêm phổi, giãn phế nang, tắc nghẽn nặng, đợt cấp do nhiễm trùng, tăng huyết áp.

Từ khóa: TĐMP, yếu tố nguy cơ, đợt cấp COPD.

SUMMARY

PREVALENCE AND RISK FACTORS OF PULMONARY EMBOLISM IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE EXACERBATIONS

Objective: To determine the prevalence and risk factors of pulmonary embolism in patients with COPD exacerbation. **Methods:** Prospective, Cross-sectional descriptive study of 210 patients with COPD exacerbation at the Respiratory Center of Bach Mai Hospital from May 2015 to September 2018. All patients were taken 64 slice CT-PA to confirm or exclude pulmonary embolism.

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương

²Đại học Y Hà Nội

³Trung tâm Hô Hấp – Bệnh viện Bạch Mai.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Đợi

Email: nguyenquangdoi2012@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 19.10.2018

Ngày duyệt bài: 30.10.2018

Results: 37 of 210 patients (17,6%) met the diagnostic criteria for pulmonary embolism. Risk factors associated with pulmonary embolism were: history of deep venous thrombosis (OR: 17,8; 95% CI: 1-322), duration of COPD more than 5 years (OR: 41,6; 95% CI: 3,3-515,6), pneumonia (OR: 29,2; 95% CI: 4,5-189,3), emphysema (OR: 17; 95% CI: 2-139,3), severe airflow limitation (OR: 6,4; 95% CI: 1,3-32,4), infective exacerbation of COPD (OR: 0,001; 95% CI: 0-0,02) and hypertension (OR: 32,6; 95% CI: 3,9-269,9). **Conclusions:** (1) Prevalence of pulmonary embolism in patients with COPD exacerbation was 17,6%. (2) Risk factors of pulmonary embolism were: history of deep venous thrombosis, duration of COPD more than 5 years, pneumonia, emphysema, severe airflow limitation, infective exacerbation of COPD and hypertension.

Keywords: Pulmonary embolism, risk factors, COPD exacerbation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ tư, gây ra hơn 3 triệu trường hợp tử vong hàng năm. Dự báo đến năm 2030, COPD là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ ba chỉ sau bệnh tim thiếu máu cục bộ và đột quỵ. Hầu hết các trường hợp tử vong do COPD đều xảy ra trong của đợt cấp [1]. Sapey và Stockley ước tính 50-70% nguyên nhân đợt cấp COPD do nhiễm trùng, 10% do ô nhiễm môi trường, hơn 30% đợt cấp COPD không xác định được nguyên nhân [2]. Đợt cấp COPD tăng nguy cơ xuất hiện các biến cố huyết khối bởi nhiều nguyên nhân như tăng đáp ứng viêm đường thở và toàn thân, giảm vận động, hút thuốc lá, đa hồng cầu hoặc tổn thương nội mạc động mạch phổi. Một số nghiên cứu ghi nhận tăng nguy cơ huyết khối với OR (Odds ratio) giao động từ 2.51 (95% CI, 1.62-3.87) - 5.46 (95% CI, 4.25-7.02), chủ yếu ở các trường hợp đợt cấp COPD nhập viện. Trong nhiều năm qua đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới xác định tỷ lệ tắc động mạch phổi (TĐMP) trong đợt cấp COPD nhưng có sự khác nhau trong các số liệu báo cáo, giao động từ 3,3 đến 29%[3]. TĐMP trong đợt cấp COPD có ảnh hưởng quan trọng đến kết quả điều trị, tiên lượng và tử vong nhưng việc chẩn đoán gặp nhiều rất khó khăn do sự chồng lấp của các triệu chứng [4]. Tại Việt Nam hiện chưa có nghiên cứu nào khảo sát TĐMP ở bệnh nhân đợt cấp COPD, chính vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: xác định tỷ lệ và khảo sát một số yếu tố nguy cơ TĐMP trong đợt cấp COPD.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: Gồm 210 bệnh nhân được chẩn đoán xác định đợt cấp COPD, điều trị nội

trú tại Trung tâm Hô Hấp – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 5 năm 2015 đến tháng 9 năm 2018.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định đợt cấp COPD theo hướng dẫn của GOLD 2015 [1]; có kết quả xét nghiệm D- dimer > 1mg/l FEU; được chụp CLVT động mạch phổi (CT-PA) trên máy 64 dãy tại khoa Chẩn đoán hình ảnh – Bệnh viện Bạch Mai để khẳng định hoặc loại trừ TĐMP.

Tiêu chuẩn chẩn đoán TĐMP: kết quả chụp CT-PA có TĐMP, dựa vào các đặc điểm sau: (1) Tắc hoàn toàn: không thấy hình ảnh thuốc cản quang trong lòng mạch sau vị trí tắc nghẽn (thiếu hụt lấp đầy hoàn toàn), đường kính động mạch phổi lớn hơn so với các mạch máu liên kề. (2) Tắc một phần: hình ảnh khuyết thuốc cản quang vị trí huyết khối tạo thành hình ảnh "polo mint" trên mặt cắt ngang và hình ảnh đường ray (railway track) trên mặt cắt theo trục dọc mạch máu. (3) Tạo một góc nhọn giữa vị trí huyết khối và thành mạch máu [5].

Tiêu chuẩn loại trừ: chống chỉ định với kỹ thuật chụp CT-PA: có thai, suy thận (mức lọc cầu thận < 60ml/phút hoặc Creatinin máu > 115µmol/lít), dị ứng với thuốc cản quang, đang dùng các loại thuốc chống đông, đang có phình mạch chủ dưới, những bệnh nhân có chấn thương mới hoặc các can thiệp phẫu thuật vùng chậu, khớp háng, khớp gối, các trường hợp có bệnh lý ác tính.

Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 16.0 và các thuật toán thống kê y học, sử dụng t-test để kiểm tra sự khác nhau giữa hai giá trị trung bình của hai biến độc lập, sử dụng kiểm định χ^2 để kiểm tra sự khác nhau giữa các tỷ lệ. Sử dụng phân tích hồi quy logistic để khảo sát các yếu tố nguy cơ TĐMP. Sự khác nhau có ý nghĩa khi $p \leq 0,05$.

Đạo đức nghiên cứu: tất cả bệnh nhân đều ký cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu, số liệu nghiên cứu được bảo mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và điều trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tỷ lệ tắc động mạch phổi trong đợt cấp COPD: Trong thời gian nghiên cứu, tổng số 1005 bệnh nhân đợt cấp COPD được khám sàng lọc, trong đó 210 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Kết quả chụp CT-PA khẳng định 37/210 bệnh nhân có TĐMP, chiếm tỷ lệ 17,6%.

1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung

Đặc điểm chung		TĐMP (+) n = 37	TĐMP (-) n = 173	OR	95% CI	p
Tuổi	(X ± SD)	69,3± 9,6	70,35±9,3	-	-4,3-2,3	0,54
Giới	(Nam/Nữ)	32/5	159/14	0,56	0,2-1,6	0,3
Hút thuốc(Số bao-năm)	(X ± SD)	32,1±6,1	27±6,6	-	2,6-7,6	<0,001
Thời gian mắc bệnh	Năm	7,32±3,7	4,72±2,8	-	1,5-3,6	<0,001
Số đợt cấp năm trước	(X ± SD)	2,1±1,1	1,5±0,9	-	0,2-0,9	0,001
Số đợt cấp năm trước (%)	0 - 1	12 (32,4)	86 (49,7)	0,48	0,3-1	0,05
	≥ 2	25 (67,6)	87 (50,3)			
CAT (%)	< 10	8 (21,6)	42 (24,3)	0,86	0,36-2	0,73
	≥ 10	29 (78,4)	131 (75,7)			
mMRC (%)	0 - 1	8 (21,6)	42 (24,3)	0,86	0,36-2	0,73
	≥ 2	29 (78,4)	131 (75,7)			
Phân nhóm theo GOLD 2015 (%)	A	0	10 (5,8)	1,23	1,1-1,3	0,13
	B	3 (8,1)	48 (27,7)	0,23	0,07-0,78	0,01
	C	8 (21,6)	32 (18,5)	1,2	0,5-2,9	0,66
	D	26 (70,3)	83 (48)	2,5	1,2-5,5	0,01
Mức độ tắc nghẽn	1	9 (24,3)	67 (38,7)	1,2	1,1- 1,3	0,609
	2	24 (64,9)	72 (41,6)	0,51	0,22 - 1,14	0,098
	3	4 (10,8)	27 (15,6)	2,59	1,23- 5,42	0,01
	4	9 (24,3)	67 (38,7)	0,65	0,21 - 2	0,455
Bệnh đồng mắc (%)	Suy tim	13 (35,1)	17 (9,8)	4,97	2,1-11,5	<0,001
	THA	14 (37,8)	26 (15)	3,44	1,57-7,5	0,001
	ĐTĐ	10 (27)	12 (6,9)	4,96	1,9-12,6	<0,001
	Rung nhĩ	3 (8,1)	5 (2,9)	2,96	0,67-12,9	0,1
	Suy vành	1 (2,7)	5 (83,3)	0,9	0,1-8,2	0,9

Nhận xét: so với nhóm TĐMP (-), nhóm TĐMP (+): hút thuốc, thời gian mắc bệnh, số đợt cấp/năm, tắc nghẽn nặng, bệnh đồng mắc suy tim, đái tháo đường (ĐTĐ), tăng huyết áp (THA) đều cao hơn, $p < 0,05$. Các đặc điểm khác không có sự khác biệt.

2. Khảo sát các yếu tố nguy cơ TĐMP ở bệnh nhân đợt cấp COPD

Bảng 2. Kết quả phân tích hồi quy logistic đơn biến

Yếu tố nguy cơ	OR	95% CI		P
		Thấp	Cao	
Bất động	3.02	1.4	6.5	0,005
Tiền sử huyết khối	13.3	2.5	71.8	0,003
Chẩn đoán COPD > 5 năm	5,3	1,7	8,8	0,001
Hút thuốc > 30 bao-năm	2,3	1	4,9	0,03
Số đợt cấp/ năm ≤ 1	0.48	0,3	1	0,5
GOLD 2015 - A	0	0	1	1
GOLD 2015 - B	0,23	0,06	0,78	0,02
GOLD 2015 - C	1,43	0,59	3,45	0,43
GOLD 2015 - D	1,56	0,76	3,2	0,22
Tắc nghẽn nặng	2.59	1.2	5.4	0,01
CAT < 10	0.73	0,36	2	0,73
mMRC ≤ 1	0.83	0,35	1,9	0,67
Đợt cấp COPD do nhiễm trùng	0.02	0.006	0.06	< 0,001
Suy tim	4.97	2.2	11.5	< 0,001
Tăng huyết áp	3.44	1.6	7.5	0.002
Đái tháo đường	4.97	1.95	12.6	0,001
Phù chi dưới	3.3	1.6	6.9	0,001
Tắc nghẽn nặng	2,6	1,2	5,4	0,01
Giãn phế nang	2,9	1,1	8	0,03
Viêm phổi	4	1,9	8,4	<0,001
pH < 7,45	0,4	0,2	0,9	0,03

PaCO ₂ < 35 mmHg	3,9	1,7	8,8	0,001
PaO ₂ < 60 mmHg	1,4	0,6	3,1	0,3

Nhận xét: kết quả phân tích hồi quy logistic đơn biến xác định được 16 yếu tố nguy cơ TĐMP, sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến

Yếu tố nguy cơ	OR	95% CI		P
		Thấp	Cao	
Tiền sử HKTMS chi dưới	17,8	1	322	0,005
Chẩn đoán COPD > 5 năm	41,6	3,3	515,6	0,004
Viêm phổi	29,2	4,5	189,3	< 0,001
Giãn phế nang	17	2	139,3	0,008
Tắc nghẽn mức độ nặng	6,4	1,3	32,4	0,024
Đợt cấp COPD do nhiễm trùng	0.001	0	0,02	< 0,001
Tăng huyết áp	32,6	3,9	269,9	0,001

Nhận xét: kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến với phương pháp loại dần biến từng bước (Backward Stepwise elimination) xác định được 7 yếu tố nguy cơ TĐMP. Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ tắc động mạch phổi: Nghiên cứu 210 bệnh nhân đợt cấp COPD chúng tôi xác định được tỷ lệ TĐMP là 17,6%. Trong nhiều năm qua, đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới khảo sát tỷ lệ TĐMP ở bệnh nhân đợt cấp COPD nhưng do khác nhau về quần thể nghiên cứu, thiết kế, cỡ mẫu, tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu nên số liệu công bố rất khác nhau, giao động từ 3,3 – 29% [4]. Nghiên cứu mổ tử thi ghi nhận tỉ lệ mới mắc TĐMP ở bệnh nhân COPD là 28% -51% mà không ghi nhận chẩn đoán TĐMP trước tử vong (Prescott et al 1981) [6]. Một nghiên cứu khác trên 8646 bệnh nhân COPD, thời gian theo dõi 6,2 năm, có 215 trường hợp xuất hiện các biến cố thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (TTHKTM). Nhóm COPD giai đoạn III/IV có nguy cơ TTHKTM cao gấp 2 lần so với nhóm có kết quả chức năng hô hấp bình thường (HR 2,05, 95% CI 1,02-4,10). Nhóm COPD giai đoạn III/IV kèm TTHKTM có tỷ lệ tử vong cao hơn nhóm COPD không có TTHKTM (50,2% và 5,6%/ năm). Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy nhóm COPD nặng có thể làm tăng nguy cơ TTHKTM thứ phát, và bệnh nhân COPD kèm TTHKTM có tỷ lệ tử vong cao hơn so với bệnh nhân COPD không TTHKTM [7]. Ghi nhận từ 1.487 bệnh nhân trong nghiên cứu PIOPEP, Carson và cộng sự (1996) ước tính nguy cơ tử vong tương đối được hiệu chỉnh tại thời điểm một năm ở bệnh nhân COPD có TĐMP là 1,94 so với 1,1 ở trong nhóm TĐMP đơn thuần. Tử vong sau 1 năm ở những bệnh nhân COPD có TĐMP là 53,3%, so với 15% ở nhóm TĐMP đơn thuần [6]. Chính vì vậy cần phải tiếp tục có các nghiên cứu sâu hơn để xác định mối liên quan giữa COPD và TĐMP được rõ ràng hơn, theo dõi lâu

dài các biến cố và kết quả điều trị liên quan đến TĐMP ở bệnh nhân COPD.

Các yếu tố nguy cơ: Đợt cấp COPD biểu hiện sự xấu đi đột ngột của các triệu chứng hô hấp, suy giảm chức năng phổi, tăng đáp ứng viêm tại chỗ và toàn thân, tăng nguy cơ TĐMP do hạn chế vận động, đa hồng cầu, tổn thương nội mô mạch máu phổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi xác định được 16 yếu tố nguy cơ qua phân tích hồi quy đơn biến logistic và sau khi phân tích hồi quy đa biến logistic, chúng tôi xác định được 7 yếu tố nguy cơ TĐMP ở bệnh nhân đợt cấp COPD, bao gồm: tiền sử HKTMS chi dưới, thời gian mắc bệnh trên 5 năm, đợt cấp không do nhiễm trùng, viêm phổi, giãn phế nang, tắc nghẽn nặng và tăng huyết áp.

COPD đặc trưng bởi đáp ứng viêm tại chỗ của phổi với các chất hít vào, chẳng hạn khói thuốc lá và các chất ô nhiễm từ không khí. Ngoài ra, tăng nồng độ của nhiều marker viêm trong tuần hoàn chỉ ra sự xuất hiện của quá trình viêm toàn thân dẫn đến các rối loạn như chức năng cơ xương, suy kiệt, cũng như sự xuất hiện và tiến triển xấu dần của các bệnh đi kèm, chẳng hạn các bệnh tim mạch, đái tháo đường và loãng xương. Thêm vào đó, hút thuốc lá gây ra một đáp ứng viêm toàn thân mức độ thấp, từ đó ảnh hưởng đến quá trình xơ vữa động mạch phụ thuộc tiểu cầu và tương tác với quá trình đông huyết tương, và như vậy thúc đẩy sự hình thành huyết khối tĩnh mạch. Do đó, dựa trên khái niệm về "huyết khối gây ra do viêm", có thể dự đoán bệnh nhân COPD có tỷ lệ mới mắc cao cả 2 biến cố huyết khối tĩnh mạch và động mạch [3]. Tillie-Leblond et al nghiên cứu 197 bệnh nhân đợt cấp COPD nặng không do nguyên nhân nhiễm trùng ghi nhận tỷ lệ TĐMP được chẩn đoán 25%, một

số yếu tố nguy cơ được xác định: tiền sử nghẽn mạch huyết khối (RR: 2.43 (CI: 1.49 - 3.94)), giảm PaCO₂ > 5mmHg (RR: 2.10 (CI: 1.23 - 3.58)), bệnh ác tính (RR: 1.82 (CI: 1.13 - 2.92)), 9,2% bệnh nhân được chẩn đoán TĐMP có thang điểm Geneva cải tiến ở mức thấp (CI, 4.7%-15.9%), 51% bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch sâu (HKTMS) trên kết quả siêu âm doppler mạch chi dưới [4]. Tuy nhiên, mối liên quan giữa TĐMP và COPD rất phức tạp. Trong thực tế, kết quả phân tích các mô hình hồi quy Cox được hiệu chỉnh theo tuổi và giới nhằm mô tả các nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (TTHKTM) khi theo dõi lâu dài ở bệnh nhân COPD. Sau khi phân tầng bệnh nhân COPD ở các giai đoạn nặng khác nhau và sự tách đôi 2 biến cố TTHKTM (gồm HKTMS và TĐMP) trong các biểu hiện lâm sàng và sự hiện diện của các yếu tố khởi phát, các tác giả ghi nhận COPD giai đoạn III/IV có tăng nguy cơ TTHKTM thứ phát gấp 2 lần (xác định được yếu tố khởi phát hoặc TTHKTM liên quan đến ung thư) so với nhóm có kết quả đo chức năng hô hấp bình thường (HR 2,05, 95% CI 1,02-4,10) [7]. Các nghiên cứu đã cố gắng đưa ra các dữ liệu để chứng minh có tăng nguy cơ TTHKTM trong quá trình theo dõi lâu dài ở bệnh nhân COPD. Do những hạn chế về mặt thống kê, các phân tích được trình bày và thảo luận có xu hướng gượng ép và hạn chế, và cần có thêm bằng chứng rõ ràng để củng cố các luận cứ tăng nguy cơ TĐMP ở bệnh nhân đợt cấp COPD.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ TĐMP trong đợt cấp COPD: 17,6%. Một số yếu tố nguy cơ TĐMP xác định được trong đợt cấp COPD: tiền sử HKTMS chi dưới, thời gian mắc bệnh > 5 năm, đợt cấp COPD do nhiễm trùng, viêm phổi, giãn phế nang, tắc nghẽn nặng, tăng huyết áp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Decramer M, Agusti A, Bourbeau J, et al. (Update 2015). "Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease". *GOLD*; www.goldcopd.org.
2. Sapey E, Stockley RA. (2006). "COPD exacerbations. 2: aetiology". *Thorax*, 61(3): 250-258.
3. Aleva FE, Voets LWLM, Simons SO, et al. (2017). "Prevalence and Localization of Pulmonary Embolism in Unexplained Acute Exacerbations of COPD: A Systematic Review and Meta-analysis.". *Chest*; 151(3): 544-554.
4. Pourmand A, Robinson H, Mazer-Amirshahi M, et al. (2018). "Pulmonary Embolism Among Patients With Acute Exacerbation Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Implications For Emergency Medicine.". *J Emerg Med*, 55(3): 339-346.
5. Witttram C, Maher M, Yoo A, et al. (2004). "CT angiography of pulmonary embolism: diagnostic criteria and causes of misdiagnosis". *RadioGraphics*; 24(5): 1219-1238.
6. Kim V, Goel N, Gangar J, et al. (2014). "Risk Factors for Venous Thromboembolism in Chronic Obstructive Pulmonary Disease". *J COPD F*, 1(2): 239-249.
7. Børvik T, Brækkan S, Enga K, et al. (2016). "COPD and risk of venous thromboembolism and mortality in a general population". *Eur Respir J*; 47(2): 473-481.

HẠ HUYẾT ÁP TƯ THỂ VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ HẠ HUYẾT ÁP TRÊN BỆNH NHÂN CAO TUỔI CÓ TĂNG HUYẾT ÁP ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN LÃO KHOA TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Thành¹, Nguyễn Xuân Thanh²,
Nguyễn Thị Hoài Thu², Nguyễn Trung Anh², Vũ Thị Thanh Huyền^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định tỷ lệ hạ huyết áp tư thể và đánh giá mối liên quan giữa hạ huyết áp tư thể và thuốc điều trị hạ huyết áp trên bệnh nhân cao tuổi có tăng huyết áp điều trị tại Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang

trên 213 đối tượng từ 60 tuổi trở lên điều trị tại Bệnh viện Lão Khoa Trung Ương. Chẩn đoán hạ huyết áp tư thể theo tiêu chuẩn của tổ chức y tế thế giới. **Kết quả:** tuổi trung bình là 70 ± 8,4; tỷ lệ nữ/ nam là 1,24. Tỷ lệ hạ huyết áp tư thể ở bệnh nhân điều trị thuốc hạ áp là 14,1%. Mối liên quan giữa hạ huyết áp tư thể và thuốc điều trị hạ áp không có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Tỷ lệ hạ huyết áp tư thể ở bệnh nhân cao tuổi tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương khá cao. Tuy nhiên, chưa thấy mối liên quan chặt chẽ với các nhóm thuốc điều trị hạ áp thường được sử dụng ở người cao tuổi.

Từ khóa: hạ huyết áp tư thể, người cao tuổi.

SUMMARY

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Lão khoa Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thành

Email: thanhntkhoa26@yahoo.com

Ngày nhận bài: 12.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.10.2018

Ngày duyệt bài: 31.10.2018

ORTHOSTATIC HYPOTENSION AND THE RELATIONSHIP WITH ANTI-HYPERTENSIVE MEDICATIONS AMONG HOSPITALISED OLDER PATIENTS WITH HYPERTENSION IN NATIONAL GERIATRIC HOSPITAL

Objectives: to determine the prevalence and the association between orthostatic hypotension and hypertensive medications among hospitalised older patients with hypertension in National Geriatric Hospital. **Subjects and methods:** A cross-sectional study included of 213 subjects aged 60 years and older who were treated in National Geriatric Hospital. orthostatic hypotension was diagnosed according to WHO. **Results:** The average age of subjects was 70.0 ± 8.4, the female/male ratio was 1.24. The prevalence of orthostatic hypotension was 14.1%. There was not a statistically significant association between orthostatic hypotension and hypertension medications. **Conclusions:** The prevalence of orthostatic hypotension in older patients in the National Geriatric Hospital was high. However, there have not been no statistically significant association with antihypertensive drug classes commonly used in the elderly.

Key words: *orthostatic hypotension, elderly.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hạ huyết áp tư thế được định nghĩa là trạng thái giảm huyết áp tâm thu ít nhất 20mmHg và/hoặc giảm huyết áp tâm trương ít nhất 10mmHg trong vòng 3 phút sau khi đứng hoặc sau khi nâng cao đầu ít nhất 60 độ. Đây là nguyên nhân thường gặp của ngất và có thể góp phần gây ra bệnh tật, tàn tật và thậm chí tử vong vì các nguy cơ tiềm tàng các tổn thương đáng kể. Nó có thể là dấu hiệu khởi đầu của rối loạn thần kinh tự chủ và gây ra nhiều triệu chứng chính trong các bệnh nguyên phát và thứ phát của hệ thần kinh tự chủ. Hạ huyết áp tư thế hay gặp ở người cao tuổi được coi là một yếu tố nguy cơ độc lập với ngã, các sự kiện tim mạch, hội chứng dễ bị tổn thương, tử vong [1]. Theo một nghiên cứu tỷ lệ hạ huyết áp tư thế ở người cao tuổi bị tăng huyết áp dao động từ khoảng 6-30% [2]. Có nhiều yếu tố tham gia gây hạ huyết áp tư thế ở người cao tuổi như giảm mức độ nhạy cảm của các thụ thể nhận cảm áp lực ở thành mạch, suy tĩnh mạch, tình trạng mất nước... một nguyên nhân hay được nhắc đến là do tác dụng của thuốc trong đó có thuốc điều trị tăng huyết áp. Thuốc lợi tiểu, ức chế hạch giao cảm hay giãn mạch trực tiếp có thể khởi phát hoặc khuếch đại tình trạng hạ huyết áp tư thế. Nghiên cứu của Kamaruzzaman và cộng sự trên 3775 phụ nữ Anh bị tăng huyết áp thấy mối tương quan giữa hạ huyết áp tư thế và nhóm thuốc lợi tiểu, chẹn beta giao cảm, ức chế men

chuyển [6]. Việt nam chưa nhiều nghiên cứu về hạ huyết áp tư thế nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Mối liên quan giữa hạ huyết áp tư thế và thuốc điều trị hạ huyết áp ở người cao tuổi".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên có tình trạng tỉnh thức, có khả năng nghe, hiểu và trả lời phỏng vấn.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:* Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, không có khả năng nghe hiểu, trả lời phỏng vấn, mắc các bệnh nặng cấp cứu (suy hô hấp, nhồi máu cơ tim...)

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, cỡ mẫu chúng tôi thu được là 213 đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện tại tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 9/2017 đến tháng 9/2018. Đối tượng nghiên cứu được thăm khám và hỏi bệnh tiền hành theo mẫu bệnh án thống nhất.

2.3. Các biến số nghiên cứu: Các thông tin được thu nhập là tuổi (chia thành 3 nhóm 60-69, 70-79, trên 80), giới tính (nam, nữ), nơi sống (thành thị, nông thôn). Thời gian được chẩn đoán tăng huyết áp, phân độ huyết áp theo JNC 7, tiền sử sử dụng các thuốc hạ huyết áp, các thuốc hạ huyết áp đang điều trị. Hạ huyết áp tư thế đánh giá theo tiêu chuẩn: đo huyết áp sau khi chuyển từ tư thế nằm ngửa sang tư thế đứng thẳng 3 phút, có giảm huyết áp động mạch \geq 20mmHg với huyết áp tâm thu và \geq 10mmHg với huyết áp tâm trương so với tư thế nằm.

2.4. Xử lý số liệu: Các số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0. Xác định các tỷ lệ %, trị số trung bình, độ lệch chuẩn. So sánh sự khác biệt của các tỷ lệ % theo test khi bình phương và so sánh giá trị trung bình của các nhóm theo t-test với mức khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung: Trong 213 bệnh nhân nghiên cứu có 95 nam và 118 nữ, tuổi trung bình 70,57 ± 8,38 với các đặc điểm chung như sau:

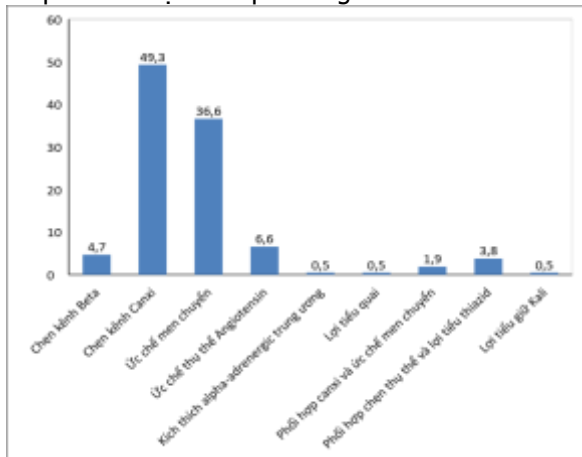
Bảng 1: Đặc điểm nhân khẩu học của mẫu nghiên cứu

	Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi	60 – 69	109	51,2
	70 – 79	65	30,5
	\geq 80	39	18,3
Giới	Nam	95	44,6

	Nữ	118	55,4
Trình độ học vấn	Chưa học hết cấp 3	100	46,9
	Hết cấp 3	53	24,9
	Đại học trở lên	60	28,2
Nơi ở	Nông thôn	78	36,6
	Thành thị	135	63,4
Chỉ số khối cơ thể(BMI)	Thiếu cân	24	11,3
	Bình thường	107	50,2
	Thừa cân	82	38,5

Gần một nửa số bệnh nhân chưa học hết cấp 3 (46.9%), phần lớn bệnh nhân sống ở thành thị (63.4%) và 50.2% bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể bình thường.

3.2. Tỷ lệ các nhóm thuốc huyết áp bệnh nhân dùng. Trong các nhóm thuốc huyết áp mà bệnh nhân sử dụng, nhóm dùng nhiều nhất là chẹn kênh canxi 49%, tiếp sau là nhóm ức chế men chuyển 36,6 %, ức chế thụ thể angiotensin 6,6%, chẹn beta giao cảm 4,7%. Tỷ lệ dùng thấp nhất là lợi tiểu quai và giữ kali 0.5%.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ dùng thuốc hạ áp
3.3. Tỷ lệ hạ huyết áp tư thế



Biểu đồ 2 : Tỷ lệ hạ huyết áp tư thế.

Tỷ lệ hạ huyết áp tư thế ở nhóm bệnh nhân tăng huyết áp là 14,1%.

3.4. Môi tương quan giữa hạ huyết áp tư thế và các nhóm thuốc điều trị huyết áp

Bảng 2: Môi liên quan giữa sử dụng thuốc hạ áp với hạ huyết áp tư thế

Các nhóm thuốc điều trị hạ áp	Tỷ suất chênh OR	Khoảng tin cậy 95% CI	p
Chẹn kênh Canxi	3,3	0,23-47,96	0,38
Ức chế men chuyển	3,0	0,19-46,97	0,43
Ức chế thụ thể Angiotensin	3,1	0,24-39,32	0,38
Phối hợp ức chế thụ thể Angiotensin và lợi tiểu thiazid	200,2	0,94-435,13	0,054

Kết quả nghiên cứu cho thấy không có mối liên quan giữa hạ huyết áp tư thế với các nhóm thuốc điều trị hạ áp ($p > 0,05$)

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ hạ huyết áp tư thế trong nghiên cứu của chúng tôi là 14,1%. Theo nghiên cứu HYVET(Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET), tỷ lệ hạ huyết áp tư thế ở 3845 người trên 80 tuổi là 8.% [3]. Trong nghiên cứu SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) có 17.3% của 4736 người trên 60 có hạ huyết áp tư thế [2]. Còn trong một nghiên cứu cắt ngang ở 653 người Phần Lan trên 70 tuổi sống tại cộng đồng.

Cơ chế hạ huyết áp tư thế liên quan đến thuốc được cho là do tác dụng giãn mạch, hoạt hóa thần kinh tự chủ, giảm cung lượng tim của các thuốc chẹn alpha, beta giao cảm, chẹn kênh canxi.. [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân dùng thuốc nhóm chẹn kênh canxi là nhiều nhất, tuy nhiên chúng tôi không tìm thấy mối tương quan giữa hạ huyết áp tư thế với thuốc hạ áp thuốc thuộc các nhóm này có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu bệnh nhân dùng nhóm Amlordipine, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng trùng với nghiên cứu của Julius và Kamaruzzaman [5,6] . Điều này có thể do ảnh hưởng chủ yếu của thuốc này nên tế bào cơ trơn thành mạch, và có sự tăng bù trừ nhịp tim do tác dụng kích thích nút xoang vẫn còn. Vai trò của ức chế men chuyển gây ra hạ huyết áp tư thế vẫn còn nhiều tranh cãi. Nghiên cứu

với cỡ mẫu lớn cũng không tìm thấy mối quan hệ giữa hạ huyết áp tư thế và việc dùng ức chế men chuyển, thậm chí trên cả ở bệnh nhân đái tháo đường và tăng huyết áp. Theo Fedorowski và cộng sự, nhóm thuốc này còn có liên quan đến việc giảm tỷ lệ hạ huyết áp tư thế ở bệnh nhân tăng huyết áp được điều trị. Điều này có thể được giải thích một phần do tiết ACE ở thận vẫn được bảo toàn. Thuốc lợi tiểu là một trong những nhóm thuốc gây hạ huyết áp tư thế do làm giảm thể tích tuần hoàn, đặc biệt nhóm lợi tiểu quai. Mặc dù trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân dùng hai nhóm lợi tiểu quai và kháng aldosteron, nhưng không có mối liên quan giữa hạ huyết áp tư thế với việc sử dụng hai nhóm này có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ thấp bệnh nhân dùng 0.5%. Nghiên cứu của Valbusa và Hiitola [4] cũng không tìm ra việc tăng tỷ lệ hạ huyết áp tư thế ở bệnh nhân được điều trị bằng thuốc lợi tiểu. Điều này có ý nghĩa quan trọng cho lâm sàng nếu được nhiều nghiên cứu khẳng định vì một số nhà lâm sàng cho rằng thuốc lợi tiểu tránh dùng ở người cao tuổi vì nguy cơ gây giảm thể tích là liên quan đến tăng nguy cơ hạ huyết áp tư thế. Nghiên cứu của chúng tôi cũng như Hiitola và cs [4], cũng không tìm ra sự khác biệt giữa việc sử dụng chẹn beta với hạ huyết áp tư thế. Tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi cũng có ít bệnh nhân sử dụng nhóm chẹn beta vì vậy cần phải có nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định. Nếu có mối liên quan, nó sẽ giúp cung cấp thêm

lý do để tránh dùng chẹn beta ở người cao tuổi ngoại trừ những chỉ định đặc biệt.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ hạ huyết áp tư thế trên người cao tuổi điều trị tăng huyết áp ở bệnh viện Lão khoa Trung ương là khá cao. Mối liên quan giữa hạ huyết áp tư thế với một số nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp không có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Benvenuto, L.J. and L.R. Krakoff, *Morbidity and mortality of orthostatic hypotension: implications for management of cardiovascular disease*. Am J Hypertens, 2011. **24**(2): p. 135-44.
2. Applegate, W.B., et al., *Prevalence of postural hypotension at baseline in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) cohort*. J Am Geriatr Soc, 1991. **39**(11): p. 1057-64.
3. Mukhtar, O. and S.H.D. Jackson, *The Hypertension in the Very Elderly Trial – latest data*. British Journal of Clinical Pharmacology, 2013. **75**(4): p. 951-954.
4. Hiitola, P., et al., *Postural changes in blood pressure and the prevalence of orthostatic hypotension among home-dwelling elderly aged 75 years or older*. J Hum Hypertens, 2009. **23**(1): p. 33-9.
5. Julius, S., *Amlodipine in hypertension: an overview of the clinical dossier*. J Cardiovasc Pharmacol, 1988. **12 Suppl 7**: p. S27-33.
6. Kamaruzzaman, S., et al., *The association between orthostatic hypotension and medication use in the British Women's Heart and Health Study*. Age Ageing, 2010. **39**(1): p. 51-6.
7. Fedorowski, A., P. Burri, and O. Melander, *Orthostatic hypotension in genetically related hypertensive and normotensive individuals*. J Hypertens, 2009. **27**(5): p. 976-82.

THỰC TRẠNG SỬ DỤNG CÁC CÔNG TRÌNH VỆ SINH PHÚC LỢI NƠI LÀM VIỆC CỦA NGƯỜI LAO ĐỘNG LÀNG NGHỀ - 2018

Nguyễn Ngọc Anh¹, Nguyễn Thị Phương Thảo¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu cắt ngang nhằm mô tả thực trạng sử dụng và các công trình vệ sinh phúc lợi tại nơi làm việc ở một số làng nghề miền Bắc Việt Nam năm 2018. **Phương pháp:** Phỏng vấn riêng người lao động trực tiếp làm việc tại các cơ sở sản xuất thuộc làng nghề tại cơ sở nghiên cứu. **Kết quả:** Tỷ lệ người lao động làng nghề làm việc tại cơ sở sản xuất có các

công trình vệ sinh phúc lợi tại nơi làm việc lần lượt là: hố tiêu (94,00%); hố tiểu (94,25%); nhà tắm (80,88%); vòi nước rửa tay (91,75%); nước uống (98,50%). Không có lao động làng nghề nào làm việc tại nơi có chỗ/tủ cất quần áo tư trang. 100% lao động làng nghề là nữ làm việc tại cơ sở không có nhà vệ sinh kín nguyệt. Tỷ lệ sử dụng thường xuyên công trình vệ sinh phúc lợi có tại nơi làm việc như hố tiêu, hố tiểu, buồng tắm, vòi nước rửa tay và nước uống của lao động làng nghề cao từ 60,63% đến 90%. Tỷ lệ người lao động cho rằng cần thiết có hố tiêu, hố tiểu, nhà tắm, vòi nước rửa tay và nước uống cao từ 70,5% (với nhà tắm) đến 94,5% (với nước uống). 75,6% lao động nữ thấy không cần có buồng vệ sinh kín nguyệt tại nơi làm việc; 80,75% lao động làng nghề thấy không cần nơi/tủ để quần áo tư trang tại nơi làm việc. **Kết luận:** Vấn đề công trình vệ sinh phúc

¹Viện ĐT YHDP & YTCC, Đại học Y Hà Nội
 Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Anh
 Email: ngocanh0407hmu@gmail.com
 Ngày nhận bài: 12.9.2018
 Ngày phản biện khoa học: 19.10.2018
 Ngày duyệt bài: 25.10.2018

lợi nơi làm việc ở các cơ sở sản xuất làng nghề nói riêng và điều kiện lao động nói chung cần tiếp tục nghiên cứu để có biện pháp chăm sóc sức khỏe người lao động phù hợp.

Từ khóa: vệ sinh phúc lợi; làng nghề

SUMMARY

“THE CURRENT USING OF WATER, SANITATION AND HYGIENE (WASH) FACILITIES AND MENSTRUAL HYGIENE MATERIALS” AT WORKPLACES FROM CRAFT VILLAGES IN NORTHERN VIETNAM IN 2018

Object: Cross-sectional study descriptive the current using of “water, sanitation and hygiene (WASH) facilities and menstrual hygiene materials” at workplaces from craft villages in northern Vietnam in 2018. **Method:** Interview the laborers at workplaces in craft villages by questionnaires. **Results:** For this study, the percentage of village laborers who work at production facilities having WASH facilities include: Urinals (94,00%), Latrines (94,25%), bathroom (80,88%), hand washing faucet (91,75%), drinking water (98,50%). There are no laborers who work in a place where have not wardrobe. 100% female laborers work at facilities where have not menstrual hygiene materials. The rate of frequent using of WASH facilities at workplaces such as urinals, latrines, bathroom, hand washing faucet and drinking water of laborers from 60,63% to 90,00%. The percentage of laborers who give comments that is necessary to have urinals, latrines, bathroom, hand washing faucet and drinking water is high with 70,50% (bathroom) to 94,50% (drinking water). 75,6% female laborers give the comments that is not necessary to have menstrual hygiene materials at workplaces and 80% laborers suppose wardrobe is no need at workplaces. **Conclusion:** WASH facilities and labor conditions should be further researched in order to take appropriate measures for healthcare of laborers.

Keyword: WASH facilities; craft villages

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Những năm qua, cùng với sự phát triển của nền kinh tế đất nước, kinh tế nông nghiệp và cuộc sống nông thôn cũng có những bước phát triển đáng kể. Trong công trình Làng nghề Việt Nam và môi trường, các tác giả có đưa ra con số thống kê về số lượng làng nghề năm 2005 như sau: Việt Nam có 1450 làng nghề với miền Bắc là 976 (làng nghề thuộc châu thổ Sông Hồng là 856), miền Trung là 297 và miền Nam là 177 [1]. Số liệu trên cho thấy, làng nghề ở miền Bắc nhiều gấp 3 lần so với miền Trung và gấp 5 lần so với miền Nam. Cùng với sự phát triển kinh tế, sức khỏe người lao động trong môi trường làng nghề cũng đang bị ảnh hưởng nghiêm trọng, đặc biệt là với khu vực tập trung đông lao động tại các làng nghề như miền Bắc, mà nguyên nhân chính gây ra tình trạng này do chưa có sự đầu tư

về các công trình vệ sinh phúc lợi, điều kiện làm việc cho lao động. Kết quả điều tra sơ bộ cho thấy, tỷ lệ người mắc các bệnh về đường hô hấp, bệnh da do tiếp xúc nghề nghiệp... cũng như tỷ lệ ốm, nghỉ việc của người lao động tại một số làng nghề trực tiếp tái chế kim loại cao hơn so với cộng đồng dân cư chung [2] [3].

Nhằm góp phần chăm sóc sức khỏe cho người lao động phù hợp với thực tế lao động, sản xuất tại làng nghề, đề tài đã được tiến hành nhằm mục tiêu: “*Mô tả thực trạng sử dụng và các công trình vệ sinh phúc lợi tại nơi làm việc ở một số làng nghề miền Bắc Việt Nam năm 2018*”

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng và thời gian nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu là người lao động trực tiếp làm việc tại các cơ sở sản xuất thuộc làng nghề được lựa chọn thời gian từ 1 năm trở lên tính đến thời điểm nghiên cứu và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

- Thời gian nghiên cứu từ tháng 4/2018 đến tháng 10/2018, thời gian thu thập số liệu tháng 09/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu theo phương pháp mô tả, thiết kế cắt ngang

- *Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức, tính cỡ mẫu mô tả cho một tỷ lệ:*

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \times \frac{p(1-p)}{(\epsilon p)^2}$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu nghiên cứu. p = 0,5;

ϵ : =10% = 0,10; α : = 0,05).

Cỡ mẫu tối thiểu n = 384 người. Nghiên cứu được tiến hành trên nhiều tỉnh thành, làng nghề nên để tăng tính đại diện lấy hệ số điều chỉnh là 2. Thực tế số người lao động được điều tra là 800 người tại các cơ sở sản xuất làng nghề được lựa chọn vào nghiên cứu.

- *Phương pháp chọn mẫu:* Sử dụng kỹ thuật chọn mẫu nhiều giai đoạn: Chủ đích chọn 04 tỉnh đại diện dựa trên danh sách các tỉnh có số lượng làng nghề lớn nhất và tập trung sản xuất nhiều ngành nghề, mặt hàng khác nhau bao gồm Bắc Ninh, Bắc Giang, Hưng Yên, Ninh Bình. Tại 4 tỉnh chọn chủ đích 02 huyện/thành phố dựa trên danh sách những huyện/thành phố có số lượng làng nghề lớn nhất và tập trung sản xuất nhiều ngành nghề, mặt hàng khác nhau; Mỗi huyện/thành phố chọn 1-2 làng nghề đặc trưng theo đánh giá của cán bộ địa phương; Từ các làng nghề chọn đủ số người lao động của mỗi huyện/thành phố là 100 người lao động.

- Công cụ thu thập thông tin được sử dụng là bộ phiếu điều tra được thiết kế cho phù hợp mục tiêu nghiên cứu

- Thu thập số liệu bằng phỏng vấn riêng trực tiếp đối tượng nghiên cứu ngay tại cơ sở nghiên cứu.

- Số liệu sau khi thu thập được làm sạch, nhập bằng phần mềm Epidata 3.1 và xử lý phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

- Nghiên cứu được thực hiện sau khi được thông qua Hội đồng chăm đề cương luận văn của Viện Đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng – Trường Đại học Y Hà Nội,

- Các đối tượng tham gia nghiên cứu được giải thích rõ ràng về mục đích của nghiên cứu và tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Biến số	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Giới tính: Nam	407	50,88
Nữ	393	49,13
Nhóm tuổi: Dưới 20 tuổi	12	1,50
Từ 20 đến dưới 30 tuổi	149	18,63
Từ 30 đến dưới 40 tuổi	205	25,63
Từ 40 đến dưới 50 tuổi	209	26,13
Từ 50 tuổi trở lên	225	28,13
Tuổi trung bình	± 41,83	
Quan hệ với chủ cơ sở sản xuất		
Chủ cơ sở	223	27,88
Vợ/chồng/con cái/bố mẹ	232	29,00

Bảng 2: Tỷ lệ người lao động làm việc tại cơ sở sản xuất có các công trình vệ sinh phúc lợi

Công trình vệ sinh phúc lợi	Nam (n=407)		Nữ (n=393)		Tổng (n=800)	
	SL	%	SL	%	SL	%
Hồ tiêu	388	95,33	366	93,13	754	94,25
Hố tiêu	385	94,59	367	93,38	752	94,00
Buồng tắm	340	83,54	307	78,12	647	80,88
Buồng VSKN	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Vòi nước rửa	372	91,40	362	92,11	734	91,75
Nơi để quần áo	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Nước uống	400	98,28	388	98,73	788	98,50

Nhận xét: Tỷ lệ người lao động làm việc tại cơ sở sản xuất có các công trình vệ sinh phúc lợi như nước uống, hồ tiêu, hố tiêu, vòi nước rửa tay chiếm đa số với tỷ lệ lần lượt 98,50%, 94,25% và 94,00%. Ngược lại, các công trình như buồng vệ sinh kinh nguyệt, nơi để quần áo không được trang bị tại tất cả các cơ sở sản xuất đã khảo sát.

Bảng 3: Tỷ lệ người lao động làm việc trong cơ sở sản xuất có công trình vệ sinh phúc lợi theo ngành nghề

Ngành nghề sản xuất			Tỷ lệ người lao động làm việc trong cssx có công trình vệ sinh phúc lợi				
			Hồ tiêu	Hố tiêu	Buồng tắm	Vòi nước rửa tay	Nước uống
Chế biến lương	SL	233	228	231	220	229	233

Bà con khác	83	10,38
Không có quan hệ	262	32,75
Kinh nghiệm làm việc tại làng nghề		
Dưới 10 năm	275	34,38
Từ 10 năm đến dưới 20 năm	215	26,88
Từ 20 năm đến dưới 30 năm	136	17,00
Từ 30 năm hoặc nhiều hơn	174	21,75
Số năm kinh nghiệm làm việc trung bình	± 15,51	
Ngành nghề sản xuất		
Chế biến lương thực, thực phẩm	233	29,13
Thủ công, mỹ nghệ	331	41,38
Tái chế chất thải	122	15,25
Sản xuất giấy và bao bì	54	6,75
Nghề làm hương	60	7,50
Loại lao động làng nghề		
Toàn thời gian	691	86,38
Bán thời gian	68	8,50
Thời vụ	41	5,13

Nhận xét: Người lao động làng nghề từ 50 tuổi trở lên chiếm tỉ lệ 28,13 %, tuổi trung bình là 41,83 tuổi. Tỷ lệ nam cao hơn nữ giới (72,5% so với 27,5%). Có 32,75% số người lao động không có quan hệ họ hàng với chủ cơ sở. 34,38% người lao động làng nghề có kinh nghiệm làm việc tại làng nghề dưới 10 năm, trung bình số năm kinh nghiệm làm việc tại làng nghề là ± 15,51 năm. Số lượng người lao động làm việc trong ngành nghề thủ công, mỹ nghệ chiếm đa số với 41,38%. Đa số người lao động làng nghề là lao động toàn thời gian chiếm 86,38%.

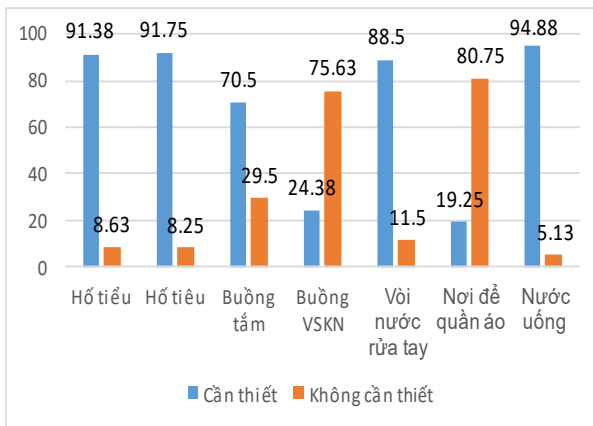
thực, thực phẩm	%	29,13	97,85	99,14	94,42	98,28	100,0
Thủ công, mỹ nghệ	SL	331	314	312	267	291	323
	%	41,38	94,86	94,26	80,66	87,92	97,58
Tái chế chất thải	SL	122	99	95	80	100	118
	%	15,25	81,15	77,87	65,57	81,97	96,72
Sản xuất giấy & bao bì	SL	54	53	54	28	54	54
	%	6,75	98,15	100,0	51,85	100,0	100,0
Nghề làm hương	SL	60	60	60	52	60	60
	%	7,50	100,0	100,0	86,67	100,0	100,0
Tổng số	SL	800	754	752	647	734	788
	%	100,0	94,25	94,00	80,88	91,75	98,50
p			<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Nhận xét: Hồ tiêu, hồ tiêu và nước uống cho người lao động là 03 loại công trình vệ sinh phúc lợi phổ biến nhất với tỷ lệ lần lượt là 94, 25%, 94,00% và 98,50%. Nghề làm hương có tỷ lệ đủ 04 loại công trình vệ sinh phúc lợi (hồ tiêu, hồ tiêu, vòi nước rửa tay và nước uống) cao nhất với 100%; Người lao động làm công việc tái chế chất thải có số lượng cơ sở đủ công trình vệ sinh phúc lợi thấp nhất với cả 05 loại công trình vệ sinh phúc lợi, trong đó tỷ lệ này thấp nhất là buồng tắm chiếm 65,57%.

Bảng 4: Tần suất sử dụng các loại công trình vệ sinh phúc lợi tại nơi làm việc của người lao động (n=800)

Tần suất sử dụng		Loại công trình vệ sinh phúc lợi nơi làm việc				
		Hồ tiêu	Hồ tiêu	Buồng tắm	Vòi nước rửa tay	Nước uống
Thường xuyên	SL	609	588	485	626	720
	%	76,13	73,50	60,63	78,25	90,00
Thỉnh thoảng	SL	132	147	100	99	67
	%	16,50	18,38	12,50	12,38	8,38
Hiếm khi	SL	11	14	14	7	0
	%	1,38	1,75	1,75	0,88	0,00
Không dùng	SL	2	3	48	2	0
	%	0,25	0,38	6,00	0,25	0,00
Không có	SL	46	48	153	66	13
	%	5,75	6,00	19,13	8,25	1,63
Tổng số	SL	754	752	647	734	788
	%	94,25	94,00	80,88	91,75	98,50
p		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Nhận xét: Tất cả các công trình vệ sinh phúc lợi đều có tần suất sử dụng thường xuyên tại cơ sở sản xuất, tỷ lệ sử dụng nước uống thường xuyên cao nhất là 90,00%, tiếp đến là vòi nước rửa tay chiếm tỷ lệ 78,25%, và tỷ lệ thường xuyên sử dụng buồng tắm là thấp nhất chiếm 60,63%.



Biểu đồ 1: Đánh giá của người lao động về sự cần thiết của các công trình vệ sinh phúc lợi

Nhận xét: Biểu đồ 2 cho thấy đa số (>90%) người lao động đều cho rằng các công trình hồ tiêu, hố tiêu, buồng tắm, vòi nước rửa tay và nước uống đều cần thiết. Ngược lại, đa số ý kiến đánh giá về các công trình buồng vệ sinh kinh nguyệt (75,63%), nơi để quần áo (80,75%) là không cần thiết đối với người lao động

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 800 người lao động làng nghề tại 4 tỉnh thành ở miền Bắc cho thấy chủ yếu trong độ tuổi lao động với tuổi trung bình là 41,83 tuổi, nam giới chiếm tỉ lệ cao hơn nữ giới, phần lớn người lao động có quan hệ ruột thịt hoặc họ hàng với chủ cơ sở sản xuất. Về kinh nghiệm làm việc tại cơ sở sản xuất làng nghề trong nghiên cứu này đưa ra số liệu là 34,38% người lao động có kinh nghiệm làm việc tại làng nghề dưới 10 năm, trung bình số năm kinh nghiệm làm việc tại làng nghề là ± 15,51. Các ngành nghề sản xuất khá đa dạng, tuy nhiên tập trung chủ yếu vào một số ngành nghề như ngành nghề thủ công, mỹ nghệ chiếm tỷ lệ cao nhất với 41,38%, tiếp theo là các ngành nghề chế biến lương thực, thực phẩm (29,13%), thấp nhất là ngành nghề sản xuất giấy và bao bì chiếm 6,75.

Kết quả về đặc điểm nhân khẩu và đặc điểm nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu cho thấy những đặc điểm tương đồng như trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Lâm (2012) về Môi trường làng nghề thực trạng và giải pháp, trường hợp nghiên cứu tại làng nghề Nha Xá, Hà Nam, Đại học Nông nghiệp Hà Nội [4].

Theo kết quả nghiên cứu số lượng người lao động làm việc tại cơ sở có công trình vệ sinh phúc lợi là hồ tiêu chiếm 96,32%, 95,40% hố tiêu và 81,29% buồng tắm. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Shanmugam Rekha Vidhya

Venugopal và Krishnamoorthy Manikandan (2016) tại các cơ sở sản xuất gạch, thép và sản xuất sản phẩm nông nghiệp ở Ấn Độ khi có tới 64% (n=200) người được phỏng vấn tại các cơ sở cho biết không có công trình vệ sinh tại nơi làm việc [7].

Bảng 2 cho thấy đa số các chủ cơ sở sản xuất đều đảm bảo đủ các công trình vệ sinh phúc lợi cho người lao động. Tuy nhiên nếu so với qui định trong Thông tư số 19/2016/TT-BYT [6] thì còn thiếu 2 loại công trình vệ sinh phúc lợi nơi làm việc là nơi thay quần áo và buồng vệ sinh kinh nguyệt cho nữ.

Nghiên cứu cho kết quả tất cả các công trình vệ sinh phúc lợi đều có tần suất sử dụng thường xuyên tại cơ sở sản xuất, tỷ lệ sử dụng nước uống thường xuyên cao nhất là 90,00%, tiếp đến là vòi nước rửa tay chiếm tỷ lệ 78,25%, và tỷ lệ thường xuyên sử dụng buồng tắm là thấp nhất chiếm 60,63%. Tuy nhiên, đối với buồng tắm có một tỷ lệ tương đối cao người lao động cho rằng không dùng tới (7,42%) hoặc thỉnh thoảng sử dụng (15,46%). Điều này có thể giải thích do tính chất ngành nghề hoặc quy mô xây dựng của cơ sở sản xuất chưa trang bị được buồng tắm.

Kết quả này có sự khác biệt với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Anh và cộng sự năm 2017 ở các khu công nghiệp, hầu hết các doanh nghiệp đều bố trí cho người lao động nữ buồng vệ sinh kinh nguyệt hoặc bố trí trang thiết bị để lao động nữ vệ sinh kinh nguyệt trong nhà tắm và sử dụng đồng bộ hệ thống vệ sinh chung [5]. Điều này có thể lý giải được phải chăng do số lượng lao động nữ tại các cơ sở sản xuất àng nghề ít nên chủ cơ sở chưa quan tâm đến xây dựng loại công trình vệ sinh phúc lợi này

Nghiên cứu này cũng đưa ra số liệu tại tất cả cơ sở sản xuất làng nghề không có nơi để quần áo và không có tủ để quần áo. Việc này phải chăng là do người lao động làng nghề sống gần hoặc sống ngay tại cơ sở sản xuất cho nên họ không cần bố trí nơi để quần áo.

Đánh giá của người lao động về sự cần thiết của các công trình vệ sinh phúc lợi tại cơ sở sản xuất cho thấy, đa số ý kiến người lao động đưa ra đều cho rằng các công trình hồ tiêu, hố tiêu, buồng tắm, vòi nước rửa tay và nước uống đều cần thiết. Ngược lại, đa số ý kiến đánh giá về các công trình buồng vệ sinh kinh nguyệt, nơi để quần áo là không cần thiết đối với người lao động. Điều này có thể do nhu cầu thực tế của người lao động hoặc họ chưa quen với việc trang bị nơi để quần áo riêng cho bản thân, hoặc thói quen thay quần áo lao động tại nhà sau đó tới

cơ sở sản xuất làm việc. Tương tự với buồng vệ sinh kinh nguyệt, do nhiều yếu tố như tiếp cận thông tin, trình độ học vấn của chủ cơ sở, quy mô sản xuất nhỏ nên không đủ kinh phí, hoặc chưa có sự giám sát, quan tâm của các nhà quản lý và chính quyền địa phương nên các cơ sở sản xuất chưa trang bị đầy đủ các công trình vệ sinh phúc lợi đầy đủ theo quy định của nhà nước.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ người lao động làng nghề làm việc tại cơ sở sản xuất có các công trình vệ sinh phúc lợi tại nơi làm việc lần lượt là: hố tiêu (94,00%); hố tiểu (94,25%); nhà tắm (80,88%); vòi nước rửa tay (91,75%); nước uống (98,50%). Không có lao động làng nghề nào làm việc tại nơi có chỗ/tủ cất quần áo tư trang. 100% lao động làng nghề là nữ làm việc tại cơ sở không có nhà vệ sinh kinh nguyệt.

Tỷ lệ sử dụng thường xuyên công trình vệ sinh phúc lợi có tại nơi làm việc như hố tiêu, hố tiểu, buồng tắm, vòi nước rửa tay và nước uống của lao động làng nghề cao từ 60,63% đến 90%.

Tỷ lệ người lao động cho rằng cần thiết có hố tiêu, hố tiểu, nhà tắm, vòi nước rửa tay và nước uống cao từ 70,5% (với nhà tắm) đến 94,5% (với nước uống). 75,6% lao động nữ thấy không cần có buồng vệ sinh kinh nguyệt tại nơi làm

việc; 80,75% lao động làng nghề thấy không cần nơi/tủ để quần áo tư trang tại nơi làm việc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Ngọc Lâm, Đặng Kim Chi, Trần Lê Minh (2005), "Làng nghề Việt Nam và Môi trường", (Nhà xuất bản Khoa học Kỹ thuật, Hà Nội).
2. Trần Văn Thiện (2009), Đánh giá thực trạng ô nhiễm không khí và khảo sát một số chất độc hại trong nước tiểu của công nhân tại làng nghề tái chế nhôm Văn Môn, huyện Yên Phong, tỉnh Bắc Ninh năm 2009, Đại học Y tế Công cộng, Hà Nội.
3. Quyết định số 1482/QĐ-UBND ngày 31 tháng 10 năm 2007 về việc phê duyệt đề án xử lý, giảm thiểu ô nhiễm môi trường các làng nghề trên địa bàn tỉnh Bắc Ninh (2007), Ủy ban Nhân dân tỉnh Bắc Ninh, chủ biên.
4. Nguyễn Thanh Lâm (2012), Môi trường làng nghề thực trạng và giải pháp, trường hợp nghiên cứu tại làng nghề Nha Xá, Hà Nam, Đại học Nông nghiệp Hà Nội.
5. Nguyễn Ngọc Anh và cộng sự (2017), Đánh giá công trình vệ sinh phúc lợi tại nơi làm việc ở một số tỉnh công nghiệp trọng điểm miền Bắc và đề xuất kế hoạch giai đoạn đến 2020, Bộ Môn Sức Khỏe Nghề nghiệp, Viện Đào tạo Y học dự phòng và Y tế công cộng, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Thông tư 19/2016/TT-BYT về việc "Hướng dẫn quản lý vệ sinh lao động và sức khỏe người lao động". (2016), Bộ Y tế, chủ biên.
7. Shanmugam Rekha Vidhya Venugopal, Krishnamoorthy Manikandan (2016), "Heat stress and inadequate sanitary facilities at workplaces – an occupational health concern for women", Global Health Action, tr. 4.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG RỐI LOẠN TRÍ NHỚ TRÊN BỆNH NHÂN RỐI LOẠN CẢM XÚC LŨNG CỰC HIỆN GIAI ĐOẠN TRẦM CẢM

Nguyễn Việt Chung¹, Vũ Sơn Tùng²,
Nguyễn Đức Khánh¹, Nguyễn Văn Tuấn¹

TÓM TẮT

Tại Việt Nam chưa có đề tài nghiên cứu về rối loạn trí nhớ trên bệnh nhân rối loạn cảm xúc lưỡng cực giai đoạn trầm cảm. Chúng tôi nghiên cứu 34 bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần từ tháng 9/2017-6/2018 với mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng rối loạn trí nhớ trên bệnh nhân rối loạn cảm xúc lưỡng cực hiện giai đoạn trầm cảm. Nghiên cứu được tiến hành phương pháp mô tả chùm ca bệnh và xử lý số liệu theo SPSS 20.0. Kết quả thu được: Sự suy giảm trí nhớ gần 88,2%. Sự suy giảm trí nhớ tức thì 29,4%. Bệnh nhân có nhiều hơn 2 giai đoạn trầm cảm trong quá khứ rối loạn trí nhớ gần (87,5%), nhớ lại có trì hoãn (75%) và trí nhớ hình ảnh (75%). Suy giảm chủ yếu trí nhớ gần, trí nhớ xa không bị ảnh hưởng. Bệnh nhân trầm cảm nặng tỉ lệ rối loạn trí nhớ tăng cao.

Từ khóa: Rối loạn trầm cảm lưỡng cực, Rối loạn trí nhớ.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF MEMORY DISTURBANCES IN PATIENTS WITH BIPOLAR AFFECTIVE DISORDERS, CURRENT DEPRESSIVE EPISODE

In Vietnam, there are no studies on memory disturbances in patients with bipolar depression. We conducted a study of 34 inpatient treated at the Mental Health Institute from September 2017 to June 2018 with the objective: Describing the clinical characteristics of memory disturbances in patients with bipolar affective disorder, current episode depression. The study was carried out to describe the cluster cases and process data with SPSS 20.0. Results: Near-memory impairment was 88.2%. Short-term memory impairment was 29.4%. Patients with more than two depressive episodes in the past had near-memory impairment (87.5%), recall memory delayed (75%) and visual memory (75%). Although, near-memory impairment was major, far-memory was not affected. Patients with severe depression have an high rate of memory impairment.

Key words: Bipolar depression, memory disturbance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn cảm xúc lưỡng cực hiện tại giai đoạn trầm cảm là một rối loạn thường gặp trong thực

hành lâm sàng. Theo Grande và cộng sự (2016), rối loạn cảm xúc lưỡng cực gặp ở hơn 1% dân số thế giới [1].

Rối loạn trầm cảm trong rối loạn cảm xúc lưỡng cực thường khởi phát sớm trong độ tuổi trước 25 nên ảnh hưởng lớn đến việc học tập, công việc, các chức năng gia đình và xã hội [2]. Trong những năm gần đây có nhiều các nghiên cứu trên thế giới chỉ ra rằng rối loạn nhận thức trong trầm cảm có thể gặp trong các chức năng trí nhớ làm việc và các khía cạnh của chức năng điều hành [3]. Trí nhớ gồm ba quá trình: ghi nhận, bảo tồn (lưu trữ, mã hóa) và nhớ lại (tái hiện) các thông tin [4]. Bệnh nhân trầm cảm thường suy giảm trong trí nhớ ngắn hạn, trí nhớ dài hạn. Suy giảm trí nhớ ngắn hạn biểu hiện bệnh nhân quên các sự việc vừa mới xảy ra. Suy giảm trí nhớ dài hạn biểu hiện bệnh nhân quên các kiến thức đã từng được học trong quá khứ [5].

Tại Việt Nam đã có nhiều đề tài nghiên cứu về những khía cạnh khác nhau của rối loạn cảm xúc lưỡng cực, nhưng chưa có đề tài nào nghiên cứu về rối loạn trí nhớ trên bệnh nhân rối loạn trầm cảm lưỡng cực. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài: "Đặc điểm lâm sàng rối loạn trí nhớ trên bệnh nhân rối loạn cảm xúc lưỡng cực hiện giai đoạn trầm cảm điều trị nội trú" với mục tiêu "Mô tả đặc điểm lâm sàng rối loạn trí nhớ trên bệnh nhân rối loạn cảm xúc lưỡng cực hiện giai đoạn trầm cảm điều trị nội trú".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng, địa điểm nghiên cứu: Cỡ mẫu gồm 34 bệnh nhân được chẩn đoán Rối loạn cảm xúc lưỡng cực hiện tại giai đoạn trầm cảm theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD-10 điều trị nội trú tại Viện sức khỏe tâm thần Bệnh viện Bạch Mai tháng 9/2017 – 6/2018.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý vào nhóm nghiên cứu, bệnh nhân có bệnh cơ thể nặng.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh, số liệu xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả không can thiệp chẩn đoán, điều trị, ảnh hưởng đến người bệnh. Bệnh nhân, người nhà được thông báo đầy đủ và đồng ý tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu được hội đồng đề cương luận văn thạc sĩ Đại học Y Hà Nội thông qua.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Sơn Tùng

Email: vusontung269@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 21.10.2018

Ngày duyệt bài: 26.10.2018

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		Nam	Nữ
Tuổi	< 25	1	2
	25 – 34	4	8
	35 – 44	2	1
	45 – 59	1	5
	≥ 60	0	10
Nghề nghiệp	Công nhân	0	6
	Nông dân	1	3
	Viên chức	5	6
	Kinh doanh	1	4
	Nghề khác, tự do	1	7
	Không biết chữ	0	0

Trình độ học vấn	Tiểu học	1	4
	Trung học cơ sở	1	3
	Phổ thông trung học	0	7
Môi trường sống	TC, CD, ĐH	6	12
	Nông thôn	3	11
Tình trạng hôn nhân	Thành thị	5	15
	Chưa kết hôn	5	2
	Có gia đình	3	21
	Li hôn, li thân	0	3
	Góa	0	0

Nhận xét: Nhóm tuổi nhiều nhất là 25 -34 tuổi với 12 bệnh nhân. Nữ mắc nhiều hơn nam. Viên chức là nhóm bệnh nhân nhiều nhất 11 bệnh nhân. Nhóm bệnh nhân thành thị và nông thôn là gần tương đương nhau. Trong nghiên cứu chủ yếu là có gia đình.

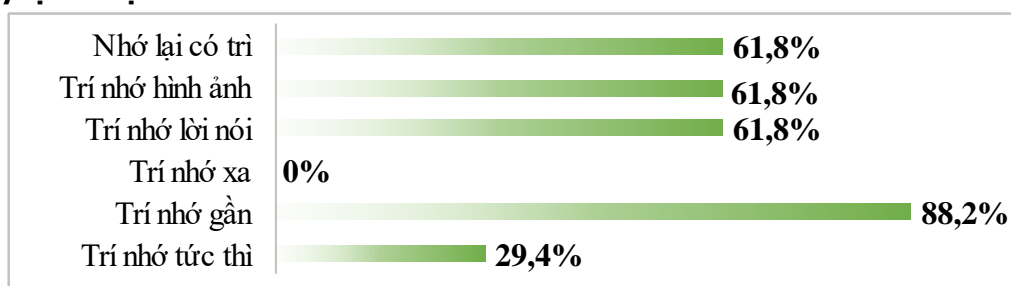
2. Đặc điểm số giai đoạn bệnh trước đó

Bảng 2. Đặc điểm số giai đoạn bệnh trước đó

Số giai đoạn	Trầm cảm		Hưng cảm	
	n	%	n	%
0 giai đoạn	14	41,2	0	0
1-2 giai đoạn	12	35,3	28	82,4
3-5 giai đoạn	6	17,6	5	14,7
>5 giai đoạn	2	5,9	1	2,9
Trung bình số giai đoạn	1,91		1,62	
Trung bình số giai đoạn RLCXLC	3,53 ± 2,69			
Thời gian bị bệnh trung bình (tháng)	74,71±88,13			

Nhận xét: Với giai đoạn trầm cảm: Đa số bệnh nhân trải qua 1-2 giai đoạn trầm cảm (chiếm tỉ lệ cao nhất 76,5%). Trung bình số giai đoạn trầm cảm của nhóm nghiên cứu 1,91. Với giai đoạn hưng cảm: Trung bình số giai đoạn hưng cảm của nhóm nghiên cứu 1,62. Thời gian bị bệnh của nhóm nghiên cứu là 74,71±88,13 tháng.

3. Tỷ lệ rối loạn trí nhớ



Biểu đồ 1. Tỷ lệ rối loạn trí nhớ

Nhận xét: Sự suy giảm về trí nhớ gần chiếm tỉ lệ cao nhất với 88,2% bệnh nhân. Không có bệnh nhân nào bị rối loạn trí nhớ xa.

4. Tỷ lệ rối loạn trí nhớ trên các nhóm bệnh nhân

Bảng 3. Tỷ lệ rối loạn trí nhớ trên các nhóm bệnh nhân

Rối loạn trí nhớ		Tức thì (%)	Gần (%)	Lời nói (%)	Nhớ lại có tri hoãn (%)	Hình ảnh (%)
Mức độ trầm cảm	Mức độ vừa	25	75	58,3	50	58,3
	Mức độ nặng	31,8	95,5	63,6	68,2	63,6
Số giai đoạn trầm cảm trong quá khứ	1-2 giai đoạn	30,8	30,8	88,5	53,8	57,7
	>2 giai đoạn	25	87,5	87,5	75	75
Số đợt tái phát bệnh	<4 đợt	30,4	87	60,9	56,5	52,2

	≥ 4 đợt	27,3	90,9	63,6	72,7	81,8
Thời gian bị bệnh	≤ 36 tháng	40	100	50	60	65
	>36 tháng	14,3	71,4	78,6	64,3	57,1

Nhận xét: Tỷ lệ rối loạn trí nhớ gặp cao hơn trên bệnh nhân trầm cảm mức độ nặng. Nhóm bệnh nhân có nhiều hơn 2 giai đoạn trầm cảm trong quá khứ có tỷ lệ rối loạn cao hơn ở trí nhớ gần (87,5%). Bệnh nhân thời gian bệnh 36 tháng trở xuống rối loạn trí nhớ gần (100%).

IV. BÀN LUẬN

1. Bàn luận chung về nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi với 34 bệnh nhân, chủ yếu là nữ giới với 26 bệnh nhân. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Arianna Diflorio năm 2010, nữ giới có tỷ lệ cao hơn bị mắc Rối loạn cảm xúc lưỡng cực II [6].

Nhóm tuổi tập trung cao nhất là 25 -34 tuổi, kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Lê Thị Thu Hà với độ tuổi trung bình là $42,34 \pm 13,9$ [7]. Nhóm bệnh nhân viên chức, có trình độ trên phổ thông trung học chiếm chủ yếu phù hợp với nghiên cứu của Katie M Douglas và cộng sự là 14,5 năm [8]. Qua đây có thể thấy, Rối loạn cảm xúc lưỡng cực tập trung nhiều nhóm bệnh nhân trẻ tuổi, công việc ổn định. Về môi trường sống không có sự chênh lệch, tương tự như những kết quả nghiên cứu của Lê Thị Thu Hà: tỷ lệ đang kết hôn 74,6%, chưa kết hôn 22,5% và ly dị/goá chiếm 2,8% [7].

2. Đặc điểm số giai đoạn bệnh trước đó

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm bệnh nhân chủ yếu nằm trong khoảng có 1-2 giai đoạn bệnh trước đó, với tỉ lệ trầm cảm là 76,5%, hưng cảm là 82,4%; và số giai đoạn trầm cảm trung bình là $2,32 \pm 1,87$, số giai đoạn hưng cảm trung bình là $1,26 \pm 1,52$. Kết quả này cho thấy mẫu nghiên cứu của chúng tôi có nhiều hơn các giai đoạn trầm cảm trong quá khứ. Số giai đoạn bệnh trung bình là $3,59 \pm 2,64$. Thời gian bị bệnh trung bình là $78,71 \pm 88,13$ tháng, tương ứng khoảng 6 năm. Nghiên cứu của Julita, bệnh nhân có thời gian bị bệnh trung bình là 12,4 năm. Số giai đoạn bệnh trung bình là 9,4, với số giai đoạn trầm cảm là 6,5, số giai đoạn hưng cảm trung bình là 2,9 [3].

Qua đó thấy các giai đoạn trầm cảm trong quá khứ của nghiên cứu chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu của các tác khác trên thế giới, điều này có lẽ là tiêu chuẩn chẩn đoán tại Việt Nam theo phân loại bệnh quốc tế lần thứ 10 còn các nghiên cứu trên là theo phân loại bệnh của hội tâm thần học Hoa kỳ nên có sự khác biệt.

3. Đặc điểm rối loạn trí nhớ

3.1 Đặc điểm các nhóm rối loạn trí nhớ

Suy giảm trí nhớ gần chiếm tỷ lệ cao nhất 88,2% bệnh nhân, trí nhớ xa không có bệnh

nhân nào bị suy giảm, có lẽ trong giai đoạn trầm cảm khả năng ghi nhận thông tin gần bị suy giảm trong khi quá trình lưu giữ thông tin trước đó không bị ảnh hưởng.

Nhớ lại có tri hoãn và trí nhớ hình ảnh bị suy giảm ở 61,8% bệnh nhân, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Tae Hyon Ha và cộng sự (2014) cho thấy bệnh nhân trong giai đoạn trầm cảm suy giảm ở khả năng nhớ lại khi so sánh với nhóm chứng khoẻ mạnh, bệnh nhân thường quên đi những từ, những đồ vật đã được ghi nhớ trước đó vài phút và thường cần gợi lại tính chất, đặc điểm bệnh nhân mới có thể nhớ được [9]. Suy giảm trí nhớ lời nói trong nghiên cứu của chúng tôi có 61,8% bệnh nhân bị rối loạn này, chiếm tỷ lệ cao. Kết quả này cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Douglas và cộng sự (2018) là 39,3%[8]. Sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu của Douglas là những bệnh nhân ngoại trú, điểm Hamilton D 19,2, mức độ bệnh nhẹ hơn so với nghiên cứu của chúng tôi.

Trí nhớ tức thì bị ảnh hưởng ở 29,4% bệnh nhân, điều này ảnh hưởng đến khả năng sinh hoạt, các hoạt động sống hàng ngày và làm giảm chất lượng cuộc sống trên bệnh nhân ở trong giai đoạn trầm cảm. Trí nhớ tức thì bị suy giảm sẽ ảnh hưởng rất lớn đến chức năng trí nhớ làm việc và ảnh hưởng gián tiếp tới khả năng làm việc và hiệu suất lao động.

Không có bệnh nhân nào trong nghiên cứu của chúng tôi bị rối loạn trí nhớ xa. Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn nhớ được các sự kiện, mốc thời gian quan trọng.

3.2 Đặc điểm rối loạn trí nhớ trên các nhóm bệnh nhân

Suy giảm chú ý gặp nhiều hơn trong nhóm bệnh nhân nặng do sự ức chế toàn bộ các hoạt động tâm thần trong trầm cảm, và sự ức chế này mạnh hơn trên các bệnh nhân trầm cảm càng nặng đặc biệt là sự duy trì. Những bệnh nhân có tiền sử tái phát nhiều giai đoạn trầm cảm hơn cũng như có số đợt tái phát bệnh nói chung cao hơn thường sẽ dẫn đến hậu quả rối loạn nhiều hơn. Điều này có thể lí giải theo Philip và cộng sự (2008), bệnh nhân trầm cảm có sự rối loạn của trục HPA. Các chức năng bị rối loạn có thể là hậu quả của việc trải qua nhiều giai đoạn trầm cảm và do tiếp xúc lâu dài với những căng

thăng, ảnh hưởng đến các cấu trúc não, liên quan gián tiếp suy giảm nhận thức.

Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ rối loạn sự chú ý gặp nhiều hơn trên nhóm bệnh nhân có thời gian bị bệnh từ dưới 36 tháng so với nhóm bị bệnh kéo dài hơn. Điều này có lẽ do các bệnh nhân trong nghiên cứu có thời gian bị bệnh dưới 36 tháng chủ yếu là những bệnh nhân trầm cảm nặng so với nhóm bị bệnh trên 36 tháng.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 34 bệnh nhân rối loạn trí nhớ trên bệnh nhân rối loạn cảm xúc lưỡng cực hiện giai đoạn trầm cảm điều trị nội trú chúng tôi nhận thấy: Suy giảm chủ yếu trí nhớ gần, trí nhớ xa không bị ảnh hưởng. Bệnh nhân trầm cảm nặng tỉ lệ rối loạn trí nhớ tăng cao. Số giai đoạn bị bệnh nhiều, tỉ lệ tái phát cao thì sự suy giảm trí nhớ cũng cao hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Grande I, Berk M, Birmaher B et al. (2016). Bipolar

- disorder. *The Lancet*, **387(10027)**, 1561–1572.
2. Merikangas KR, Jin R, He J et al. (2011). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry*, **68(3)**, 241–251.
3. Julita S and Alina B (2014). Cognitive functioning in a depressive period of bipolar disorder. *Arch Psychiatry Psychother*, **16(4)**, 27–37.
4. Jeffrey N.R, Richard D.M, Candice C.M et al. (2011). How to measure working memory capacity in the change detection paradigm. *Psychon Bull Rev*, **18(2)**, 324–330.
5. Joseph F.G and Chengappa K.R (2009). Identifying and treating cognitive impairment in bipolar disorder. *Bipolar Disord*, **11(s2)**, 123–137.
6. Diflorio A and Jones I (2010). Is sex important? Gender differences in bipolar disorder. *Int Rev Psychiatry*, **22(5)**, 437–452.
7. Lê Thị Thu Hà, Nguyễn Kim Việt, Trần Hữu Bình et al. (2018). Nhận xét một số đặc điểm thực trạng điều trị trầm cảm ở người bệnh rối loạn cảm xúc lưỡng cực. *Tạp Chí Học Việt Nam*, **463(1)**, 165–169.
8. Douglas K.M, Gallagher P, Robinson L.J et al. (2018). Prevalence of cognitive impairment in major depression and bipolar disorder. *Bipolar Disord*, **20(3)**, 260–274.

ĐÁNH GIÁ ÁP DỤNG BẢNG KIỂM AN TOÀN PHẪU THUẬT TẠI MỘT SỐ KHOA NGOẠI BỆNH VIỆN VINMEC –TIMES CITY HÀ NỘI, 2018

Trần Anh Cường*, Nguyễn Đức Chính**, Dương Kim Tuấn***

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sự cố liên quan phẫu thuật thường xảy ra và hậu quả nghiêm trọng so với các sự cố y khoa khác. Nhiều biện pháp đề ra nhằm thực hiện an toàn phẫu thuật trong đó có việc áp dụng bảng kiểm được WHO khuyến cáo. Bệnh viện đa khoa quốc tế Vinmec –City Time (VCT) đã triển khai. Mục đích nghiên cứu của chúng tôi đánh giá việc áp dụng bảng kiểm an toàn phẫu thuật qua đó đưa ra khuyến nghị việc sử dụng. **Số liệu và phương pháp nghiên cứu:** Toàn bộ 169 ca phẫu thuật được theo dõi việc tuân thủ áp dụng bảng kiểm an toàn phẫu thuật và bàn giao an toàn trong thời gian từ tháng 4 đến tháng 8 năm 2018. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thông tin nghiên cứu được điền mẫu và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. **Kết quả:** Trong tổng số 169 ca phẫu thuật có 99 nam, chiếm 58,6%, nữ 70 chiếm 41,4%. Cấp

cứu: chiếm 7,7%, có chuẩn bị: 82,2%, phẫu thuật trong ngày: 10,1%. 100% bệnh nhân được kiểm tra mạch, nhiệt độ, nhịp thở, cân nặng, chiều cao và bàn giao cho phòng mổ. Tuy nhiên 94,7% bàn giao chỉ số huyết áp, 5,3% không áp dụng; 100% bảng kiểm chuẩn bị, tuy nhiên 4,14 % bảng kiểm thiếu thông tin, gặp trong phẫu thuật chuẩn bị. 1/169 không chuẩn bị bảng kiểm đếm gạc, chiếm 0,6%. Trước khi gây mê 16,6% xác nhận trang thiết bị y tế đặc biệt, 24,9% dụng cụ cấy ghép đã sẵn sàng. Trước khi rạch da 17,8% được xác nhận trang thiết bị y tế đặc biệt; **Kết luận:** Việc tuân thủ an toàn phẫu thuật tại bệnh viện chưa thực hiện được 100% nên còn tiềm ẩn nguy cơ sự cố với người bệnh. Cần có cơ chế giám sát và nâng cao nhận thức nhân viên y tế tuân thủ an toàn phẫu thuật tại bệnh viện.

Từ khóa: An toàn người bệnh; An toàn phẫu thuật; Sự cố y khoa.

SUMMARY

APPLYING THE SURGICAL SAFETY CHECKLIST IN SOME SURGICAL DEPARTMENTS AT THE VINMEC –TIMES CITY HÀ NỘI HOSPITAL, 2018

Purpose: Issues related surgery occurs and serious consequences compared with other medical errors. Many measures set out to perform safe surgery in which the application of WHO recommended

*Bệnh viện Đa khoa Vinmec City Time

**Bệnh viện HN Việt Đức

***Trường ĐH YTCC Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Anh Cường

Email: cuongthuy0710@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2018

Ngày duyệt bài: 29.10.2018

surgical safety checklists. International Hospital Vinmec -City Time has been deployed to implement. The purpose of our study is to evaluate the effectiveness of the surgical safety checklists which make recommendations on use. **Material and methods:** Complete 169 surgeries are monitored for compliance of application of surgical safety checklist in the period from April to August 2018. The cross-sectional study describes, all information form filled and processed with SPSS 22.0 software. **Results:** Of the 169 surgeries performed to 99 men, accounting for 58.6%, women 70 accounting for 41.4%. Emergency: accounting for 7.7%, elective surgeries: 82.2%, day surgery: 10.1%. 100% of patients are monitored pulse, temperature, respiratory rate, body weight, height, and handed over to the operating room all these information. However 94.7% handing blood pressure index, 5.3% does not apply; 100% checklist prepared, but 4.14% checklists lack of information in the elective surgeries. 1/169 was not prepared the checklist for counting surgical gauze, representing 0.6%. Before anesthesia 16.6% has checked special medical equipment, 24.9% implants and instruments ready. Before skin incision was confirmed 17.8% of medical equipment in particular; **Conclusions:** Compliance to surgical safety checklist in hospital was not accounting 100% should also potentially a medical errors occurred. There should be a monitoring mechanism, and raise awareness of medical staff safety compliance surgery at the hospital.

Keywords: Safety patients; Safe surgery; Medical errors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổ chức Y tế thế giới (WHO) khuyến cáo an toàn phẫu thuật là một phần quan trọng trong quá trình điều trị người bệnh tại bệnh viện. Nếu không áp dụng các biện pháp an toàn hiệu quả trong phẫu thuật có thể cướp đi sinh mạng tới nửa triệu bệnh nhân trong số gần 230 triệu ca phẫu thuật thực hiện mỗi năm trên toàn thế giới. Các nước đang phát triển nguy cơ này thậm chí còn cao hơn và WHO cảnh báo cần tập trung các biện pháp tích cực để hạn chế nguy cơ này. Hậu quả của các sự cố liên quan đến an toàn phẫu thuật (ATPT) không chỉ ảnh hưởng tính mạng mà còn gây những hậu quả khác như thời gian nằm viện kéo dài và tăng phí tổn điều trị: ví dụ tại Anh tổn thất 800.000 bảng anh mỗi năm; Mỹ 19,5 tỷ USD và Châu Âu từ 13 đến 24 tỷ Euro [1,2].

Chương trình phẫu thuật an toàn, được sự tham vấn của các chuyên gia về phẫu thuật, gây mê, điều dưỡng và các chuyên gia đã đề ra các những mục tiêu cơ bản của an toàn phẫu thuật và đưa vào bảng kiểm "Surgical Safety Checklist". Tại Việt Nam, đã có các nghiên cứu về an toàn người bệnh đã được đề cập như năm 2011 Bệnh viện Việt Đức và một số bệnh viện cả nước

triển khai thí điểm ATPT có hiệu quả tích cực, được Bộ Y tế đánh giá cao[3]

Là một trong những bệnh viện đa khoa cấp quốc tế, bệnh viện Vinmec - Times City Hà Nội cung cấp dịch vụ chuyên nghiệp và toàn diện trong lĩnh vực điều trị ngoại khoa. Bệnh viện cũng đã triển khai các biện pháp đồng bộ trong ATPT những năm qua nhằm nâng cao chất lượng phẫu thuật. Để đánh giá hiệu quả của chương trình, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Đánh giá áp dụng bảng kiểm an toàn trong phẫu thuật tại một số khoa ngoại - bệnh viện Đa khoa quốc tế Vinmec -Times City" đưa ra các khuyến nghị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu: Các trường hợp phẫu thuật có chuẩn bị và không chuẩn bị tại Khoa ngoại Bệnh viện đa khoa quốc tế Vinmec Times City, không phân biệt tuổi giới, hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin phù hợp thời gian nghiên cứu.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 04 đến tháng 08 năm 2018

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Ngoại chung, phòng mổ Bệnh viện đa khoa quốc tế Vinmec Times City Hà Nội.

Thiết kế nghiên cứu: Sử dụng thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang. Sử dụng bảng kiểm an toàn phẫu thuật và bảng kiểm bàn giao người bệnh, đếm gạc [1,4]. Thông tin nghiên cứu được thu thập theo mẫu nghiên cứu

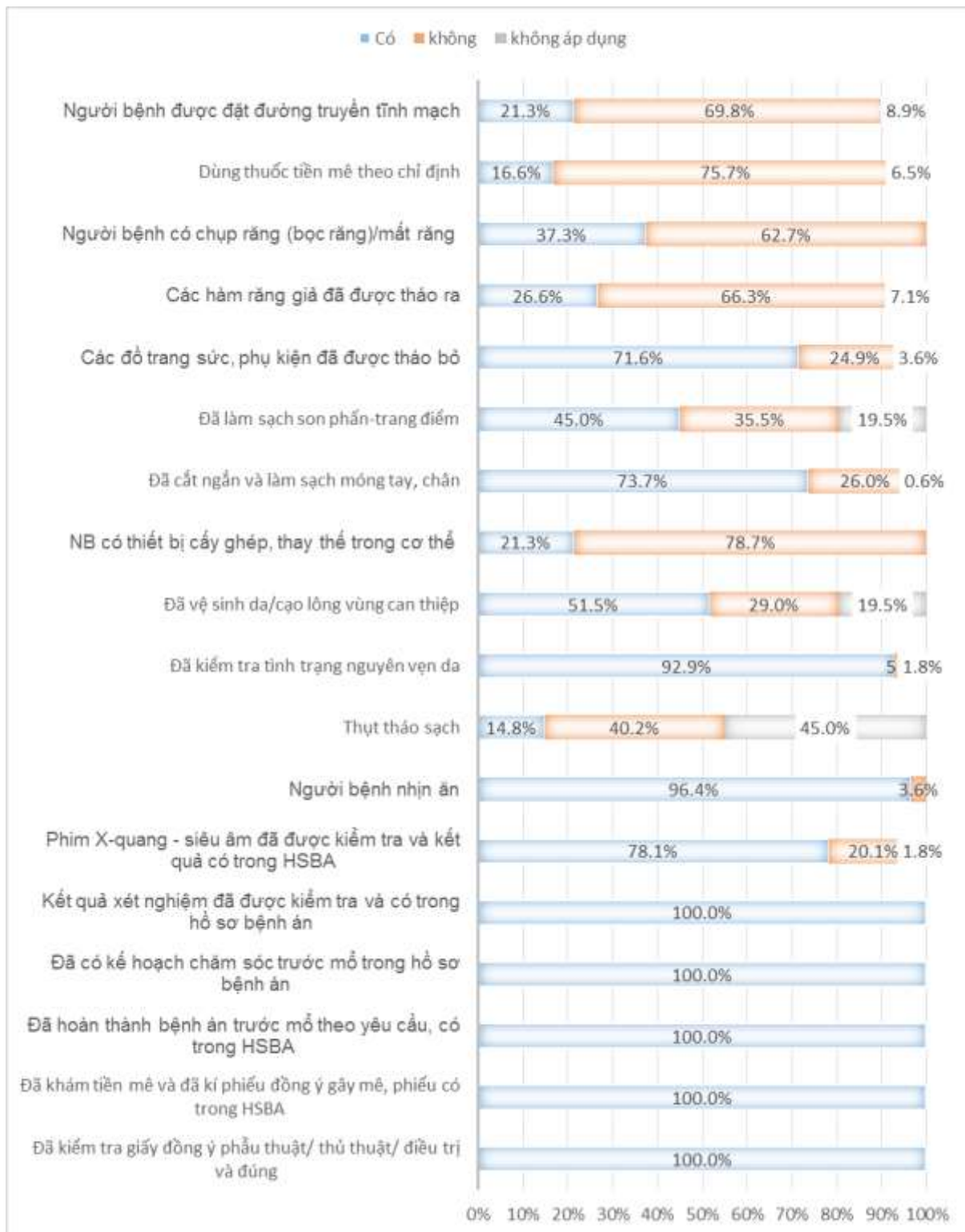
Xử lý số liệu: Nhập số liệu bằng Epidata 3.1, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu chỉ được tiến hành sau khi được hội đồng đạo đức của trường Đại học Y tế Công cộng Thông qua và là một phần của đề tài cao học. Nội dung nghiên cứu phù hợp và được lãnh đạo Bệnh viện khoa Quốc tế Vinmec Times City ủng hộ, chỉ phục vụ cho nghiên cứu khoa học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

169 Bệnh nhân của khoa ngoại chung Bệnh viện Quốc tế Vinmec Times City tham gia trong nghiên cứu, trong đó nam 99 chiếm 58,6%, nữ 70 chiếm 41,4%. Cấp cứu: chiếm 7,7%, thường qui: 82,2%, trong ngày: 10,1%.

Phân chia tỷ lệ các loại phẫu thuật (%) như sau: Phẫu thuật chấn thương: 13,0; Phẫu thuật tiêu hóa: 13,6; Phẫu thuật Thận- tiết niệu: 30,8; Phẫu thuật Tai mũi họng: 31,4; Phẫu thuật thẩm mỹ: 6,5; Khác: 4,7.



Biểu đồ 1. Chuẩn bị trước mổ thông qua bảng kiểm bàn giao người bệnh

Tùy theo từng loại phẫu thuật, toàn bộ các qui trình an toàn người bệnh trong biểu đồ 1 được thực hiện. Tuy nhiên thời điểm thực hiện khác nhau: tại khoa phòng, tại phòng mổ. Tất cả phải được hoàn thiện trước khi rạch da.

Bảng 1. Thực hiện bảng kiểm chuẩn bị người bệnh trước mổ và bảng kiểm ATPT

Bảng kiểm	Có		Không		Thiếu thông tin/ Sai sót	
	n	%	n	%	n	%
Bảng kiểm chuẩn bị và bàn giao người bệnh trước mổ	169	100	0	0	7	4,14
Bảng kiểm an toàn phẫu thuật	169	100	0	0	4	2,37
Bảng kiểm đếm gạc, dụng cụ	168	99,4	1	0,6	1	0,6

100% bệnh nhân được kiểm tra mạch, nhiệt độ, nhịp thở, cân nặng, chiều cao và bàn giao cho điều dưỡng phòng mổ. Đối với chỉ số huyết áp 94,7% có bàn giao chỉ số huyết áp, 5,3% không áp dụng.

1 trường hợp thiếu bảng kiểm đếm gạc trong mổ phiên; 4 thiếu thông tin bảng kiểm ATPT liên quan phẫu thuật thường qui; 7 thiếu thông tin bàn giao trong đó 3 mổ thường qui, 4 phẫu thuật ban ngày (day care).

IV. BÀN LUẬN

Trong một nghiên cứu tại Bang Minnesota – Mỹ của CDC năm 2002 cho thấy những sai sót hay xảy ra liên quan đến phẫu thuật chủ yếu là để sót gạc chiếm 37%, nhầm vị trí 32%, chỉ định sai 31%. Theo WHO tại các quốc gia đặc biệt các nước đang phát triển tỷ lệ sai sót chiếm cao hơn do hệ thống y tế chưa hoàn chỉnh. Bảng kiểm An toàn phẫu thuật (ATPT) được phát triển trong chương trình an toàn bệnh nhân của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) là một phần của *Thách thức An toàn Bệnh nhân Toàn cầu*. Phẫu thuật an toàn cứu sống người bệnh, có sự tham gia cả nhóm phẫu thuật – Surgical team gồm bác sĩ phẫu thuật, bác sĩ gây mê, điều dưỡng phòng mổ, nhân viên chạy ngoài... Mọi người có trách nhiệm kiểm tra phẫu thuật an toàn nhằm phòng ngừa nhiễm trùng, an toàn gây mê, làm việc nhóm và giao tiếp, và đo lường năng lực và kết quả phẫu thuật. Công cụ để thực hiện ATPT (Surgical Safety Checklist – Bảng kiểm) được WHO giới thiệu tháng 6 năm 2008 tại trụ sở Tổ chức Y tế PanAmerican ở Washington, DC, Hoa Kỳ. Kết quả thử nghiệm thí điểm sử dụng bảng kiểm đã cải thiện đáng kể. Kết quả đánh giá cho thấy sau khi sử dụng bảng kiểm ATPT giảm 47% tử vong và 36% giảm các biến chứng trong một nhóm nghiên cứu gần 8000 bệnh nhân tại tám quốc gia. Tiếp theo 20 tháng sau đó nghiên cứu thuyết phục từ Hà Lan thể hiện những cải thiện đáng kể trong kết quả phẫu thuật sau khi giới thiệu một hệ thống an toàn dựa trên bảng kiểm. Tiếp theo đó bảng kiểm ATPT được áp dụng trên nhiều các nước khác và cho thấy rõ việc giảm tử vong và biến chứng liên quan đến phẫu thuật [1,2,3].

Nhiều các nghiên cứu tiếp theo củng cố hiệu quả việc sử dụng bảng kiểm ATPT như trong nghiên cứu kết quả phẫu thuật tại châu Âu cho thấy thay đổi lớn trong việc sử dụng bảng kiểm dựa trên dữ liệu thu thập được trong năm 2011 (2 năm sau khi WHO xuất bản). Bảng kiểm tiếp cận 100% ở Đan Mạch, Pháp, Ireland, Hà Lan và

Anh, trong khi đó là 30% hoặc thấp hơn ở Croatia, Síp, Cộng hòa Séc, Estonia, Hy Lạp, Hungary, Latvia, Lithuania, Ba Lan và Slovakia. Trong phân tích nghiên cứu cho thấy việc sử dụng bảng kiểm có liên quan đến giảm 30% tỷ lệ tử vong [2,3]

Trong thập kỷ qua đã có nhiều nghiên cứu đánh giá cả tác động của bảng kiểm ATPT và những thách thức trong việc thực hiện nó. Bảng kiểm được chấp nhận nhanh chóng tại hàng ngàn bệnh viện ở nhiều quốc gia và là một tiêu chuẩn chăm sóc trong nhiều hệ thống y tế. Tuy nhiên, việc thực hiện bảng kiểm không đơn giản như chuyển nó cho bác sĩ phẫu thuật hay y tá trong phòng mổ và yêu cầu sử dụng nó. Hơn nữa, việc sử dụng bắt buộc bởi các cơ quan quản lý đôi khi không thành công trong việc cải thiện có ý nghĩa trong các kết quả phẫu thuật. Tuy nhiên, việc thực hiện, khi được thực hiện một cách chu đáo và với sự hiểu biết về bối cảnh địa phương, kết quả trong các cải tiến, ngay cả ở các bệnh viện có hiệu suất cao. Một cách tiếp cận từng bước để thực hiện tập trung vào khai thác khả năng của danh sách kiểm tra để thúc đẩy động lực nhóm hỗ trợ an toàn phẫu thuật có thể thúc đẩy thay đổi và giảm thiểu tác hại liên tục. Một cơ chế hoạt động quan trọng của danh sách kiểm tra là khuyến khích thay đổi hành vi trong nhà hát vận hành để tạo ra bầu không khí giao tiếp hiệu quả và văn hóa an toàn; các bệnh viện thực hiện hiệu quả danh sách kiểm tra đã thấy sự cải thiện về văn hóa và thực hành an toàn tương đồng với những thay đổi trong kết quả phẫu thuật [1,2,5].

Tại Việt nam khái niệm an toàn người bệnh đã được triển khai qua các chương trình nâng cao chất lượng điều trị người bệnh qua khuyến cáo của Bộ Y tế, các hướng dẫn qui trình an toàn. Đặc biệt năm 2011 một số các bệnh viện đầu tiên của Việt nam đã triển khai thí điểm sử dụng bảng kiểm ATPT và được đánh giá cao. Trong những nghiên cứu sau đó như của Nguyễn

Viết Thanh (2015), Đinh Viết Nghĩa (2017) đều cho thấy tác dụng của bảng kiểm ATPT phòng ngừa biến chứng và tai biến phẫu thuật nếu tuân thủ nghiêm túc và các tác giả khuyến cáo áp dụng thường qui [6,7].

Qua nghiên cứu tuân thủ ATPT tổng số 169 ca phẫu thuật chúng tôi thấy nhân viên y tế thực hiện khá tốt. Các loại bảng kiểm: Bàn giao người bệnh; An toàn phẫu thuật; Đếm gạc đều được tuân thủ và kiểm tra chi tiết. 100% bệnh nhân được kiểm tra mạch, nhiệt độ, nhịp thở, cân nặng, chiều cao và bàn giao cho điều dưỡng phòng mổ. Đối với chỉ số huyết áp 94,7% có bàn giao chỉ số huyết áp, 5,3% không áp dụng.

Tuy nhiên 1 trường hợp thiếu bảng kiểm đếm gạc trong mổ phiên; 4 thiếu thông tin bảng kiểm ATPT liên quan phẫu thuật thường qui; 7 thiếu thông tin bàn giao trong đó 3 mổ thường qui, 4 phẫu thuật ban ngày (day care) (bảng 1).

Tuy thời điểm thực hiện khác nhau nhưng tất cả đều hoàn chỉnh trước khi rạch da (biểu đồ 1). Để việc tuân thủ triệt để chúng tôi khuyến cáo nên thống nhất để không bị bỏ sót.

V. KẾT LUẬN

An toàn phẫu thuật (ATPT) là một phần không thể thiếu giúp nâng cao chất lượng điều trị, cũng như đánh giá chất lượng bệnh viện. Nhiều phương pháp ATPT được đưa ra trong đó việc khuyến cáo sử dụng bảng kiểm của WHO đã được chứng minh có hiệu quả trong việc kiểm soát các sự cố liên quan phẫu thuật. Tuy nhiên việc tuân thủ việc áp dụng bảng kiểm cần phải triệt để và có sự giám sát. Nghiên cứu của chúng tôi thấy việc tuân thủ áp dụng bảng kiểm ATPT

đạt hiệu quả cao tại bệnh viện Vinmec. Tuy nhiên cần phải duy trì thường xuyên và có cơ chế để đảm bảo việc thực hành ATPT đạt hiệu quả cao thường xuyên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO (2009)**, Implementation Manual WHO Surgical Safety Checklist 2009, Editor^Editors.
2. **Dominique McGinlay, Derick Moore, and Aurel Mironescu (2015)**, "A prospective observational assessment of Surgical Safety Checklist use in Brasov Children's Hospital, barriers to implementation and methods to improve compliance", *Rom J Anaesth Intensive Care*. 22(2), pp. 111-121.
3. **Phạm Đức Mục (2010)**, *Các giải pháp phòng ngừa sự cố y khoa và sai sót trong chuyên môn*, truy cập ngày 20-3-2018, tại trang web <http://hoidieuduong.org.vn/tin-tuc/cac-giai-phap-phong-ngua-su-co-y-khoa-va-sai-sot-trong-chuyen-mon-a364.html>.
4. **Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec (2017)**, Quy định về an toàn phẫu thuật thủ thuật và đánh dấu vị trí phẫu thuật thủ thuật VMEC.III.4.3.1.1.1.007.VI/JCI -IPSG.4.
5. **Lương Ngọc Khuê (2014)**, *An toàn người bệnh*, Nhà xuất bản Y học.
6. **Đinh Viết Nghĩa (2017)**, *Tổng quan về phòng ngừa sai sót, sự cố y khoa trong phẫu thuật (an toàn phẫu thuật)*, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, truy cập ngày 20-7-2018, tại trang web <http://m.benhvien108.vn/tinbai/2181/tong-quan-ve-phong-ngua-sai-sot-su-co-y-khoa-trong-phau-thuat-an-toan-phau-thuat>.
7. **Nguyễn Viết Thanh và các cộng sự. (2015)**, *Đánh giá hiệu quả quy trình kiểm soát an toàn phẫu thuật trước trong và sau phẫu thuật mô tiêu hóa*, truy cập ngày 20-3-2018, tại trang web <http://www.benhvien103.vn/vietnamese/bao-cao-hoi-nghi-khoa-hoc-chao-mung-65-nam-truyen-thong-bvqy103/hoi-nghi-khoa-hoc-dieu-duong/2015-12/1377/>

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH U NGUYÊN BÀO NUÔI NGUY CƠ THẤP BẰNG METHOTREXATE TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Vũ Danh Tấn¹, Vũ Bá Quyết², Nguyễn Quảng Bắc²

TÓM TẮT

Mục tiêu. Đánh giá hiệu quả điều trị của bệnh nhân điều trị u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp bằng Methotrexate đơn thuần tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. **Phương pháp:** phương pháp nghiên cứu mô tả

hồi cứu cắt ngang 227 bệnh nhân được chẩn đoán là u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp. **Kết quả:** Số bệnh nhân khỏi bệnh là 224 trường hợp chiếm 98,7%. Số bệnh nhân được điều trị MTX đến ổn định từ 1-3 đợt chiếm tỷ lệ lớn nhất 66,5%, thấp nhất là bệnh nhân điều trị từ 7-10 đợt có 2,3%. Nồng độ βhCG càng cao, nguy cơ kháng thuốc càng lớn. Tỷ lệ bệnh nhân viêm gan chiếm tỷ lệ cao nhất 16,3%, viêm thận 4,8%, nôn nặng 1,8%. Loét miệng, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu có tỷ lệ là 0,4%. **Kết luận:** Kết quả điều trị khỏi bệnh u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp bằng MTX là 98,7% và tác dụng không mong muốn của MTX thấp.

Từ khoá: Bệnh u nguyên bào nuôi, ung thư nguyên bào nuôi (UTNBN), chứa trứng xâm lấn (CTXL), MTX.

¹Bệnh viện đa khoa Quốc Oai

²Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Danh Tấn

Email: bstanquocoai70@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.93.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.10.2018

Ngày duyệt bài: 30.10.2018

SUMMARY

TREATMENT OF LOW RISK GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASES BY METHOTREXATE AT NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNEACOLOGY

Objective: To evaluate treatment of low risk trophoblastic diseases by using only Methotrexate at National hospital of Obstetrics and Gynecology.

Methods: This is a cross-sectional study among 227 patients who were diagnosed with low risk trophoblastic disease. Results: Successful treatment was 98,7% (224/227 patients). MTX injection from 1-3 times accounted for 66,5%, 7 to 10 times was 2,3%. The higher level of β hCG was, the greater risk of MTX resist. The rate of hepatitis was 16,3%, nephritis was 4,8% and severe vomit was 1,8%. Mouth endothelium lesions, decrease of platelet was 0,4%. **Conclusion:** Treatment of low risk trophoblastic disease was very efficient and side-effect was low.

Key words: Gestational Trophoblastic Diseases, choriocarcinoma, invasive mole, Methotrexate.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh u nguyên bào nuôi là một bệnh ác tính phát triển từ tế bào nuôi của tổ chức rau thai, rồi xâm lấn vào tổ chức người mẹ. Bệnh u nguyên bào nuôi là một bệnh hay gặp trên thế giới, các nước Châu á và ở nước ta. Phác đồ đơn hóa trị liệu MTX được chỉ định cho những bệnh UNBN nguy cơ thấp đã mang lại kết quả khỏi bệnh cao. Kết quả điều trị gần đây đã có nhiều thay đổi, để góp phần đánh giá hiệu quả cũng như tác dụng không mong muốn của MTX.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài "Nghiên cứu hiệu quả điều trị bệnh nhân u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp bằng methotrexate tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các hồ sơ của BN được chẩn đoán là khối u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp được điều trị bằng methotrexat hàm lượng 50 mg tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 3 năm (2011-2013).

***Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:**

- Các hồ sơ ghi đầy đủ các thông tin cần thu nhập.
- Các hồ sơ được chẩn đoán bệnh UNBN không di căn và UNBN di căn nguy cơ thấp:

Bảng 2: Số đợt điều trị MTX đến nồng độ β hCG ổn định

Số đợt	Số BN	Số BN khỏi		Cộng dồn %	Số BN không khỏi tiếp tục điều trị	
		n	%		n	%
1-3	227	151	66,5	66,5	76	33,5
4-6	76	68	29,9	96,4	8	3,5
7-10	8	5	2,3	98,7	3	1,3
Tổng		224	98,7		1,3	

Theo nghiên cứu Viện Ung thư Hoa Kỳ: I, II A.

***Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Các hồ sơ không ghi đầy đủ các thông tin cần thu nhập.

- Các hồ sơ được chẩn đoán bệnh UNBN di căn nguy cơ cao: Theo nghiên cứu Viện Ung thư Hoa Kỳ: IIB

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Là phương pháp nghiên cứu mô tả hồi cứu cắt ngang.

2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu: Là phương pháp hồi cứu, nên số lượng bệnh nhân được nghiên cứu dựa trên hồ sơ được chẩn đoán là u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp, trong 3 năm (2011 – 2013) là 227 bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1. Tỷ lệ khỏi bệnh

Nhận xét: Số bệnh nhân khỏi bệnh là 224 trường hợp 98,7%, chỉ có 3 trường hợp thất bại nồng độ β hCG không giảm mà phải kết hợp đa hoá chất để điều trị tiếp.

Bảng 1. Mối liên quan giữa di căn với kết quả điều trị

Di căn	Thành công		Thất bại		P
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Có	9	81,8	2	10,2	<0,05
Không	215	99,5	1	0,5	
Tổng số	224		3		

Nhận xét: Có mối liên quan giữa di căn và kết quả điều trị với $p < 0,05$. Tỷ lệ khỏi bệnh của nhóm có di căn chỉ bằng một nửa so với nhóm không có di căn.

Nhận xét: Số bệnh nhân được điều trị MTX đến ổn định từ 1-3 đợt chiếm tỷ lệ lớn nhất 66,5% tương ứng với 151 bệnh nhân, thấp nhất là bệnh nhân điều trị từ 7-10 đợt có 2,3%. Còn 3 bệnh nhân thất bại điều trị chuyển phác đồ khác chiếm 1,3%.

Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ β HCG lúc vào viện với kết quả điều trị

Nồng độ β HCG	Thành công		Thất bại		P
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
$< 10^3$	104	100,0	0	0,0	>0,05
$10^3 - 10^4$	89	98,9	1	1,1	
$10^4 - 4 \times 10^4$	31	93,9	2	6,1	
Tổng số	224		3		

Nhận xét: Nồng độ β HCG càng cao, nguy cơ kháng thuốc càng lớn.

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn của MTX

Tác dụng phụ	Số lượng	Tỷ lệ %
Loét miệng	1	0,4
Giảm bạch cầu	1	0,4
Giảm tiểu cầu	1	0,4
Viêm gan	37	16,3
Viêm thận	11	4,8
Nôn nặng	4	1,8

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân viêm gan chiếm tỷ lệ cao nhất 16,3% tương ứng với 37 bệnh nhân, sau đó là viêm thận 4,8% (11 bệnh nhân), nôn nặng 1,8% (4 bệnh nhân). Loét miệng, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu có tỷ lệ tương đương nhau là 0,4%.

IV. BÀN LUẬN

Trong số 227 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu, chúng tôi thấy có 224 bệnh nhân khỏi bệnh với phác đồ điều trị MTX đơn thuần chiếm 98,7%. 3 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 1,3% có biểu hiện kháng thuốc đã được chuyển phác đồ EMA-CO cũng khỏi bệnh và ra viện.

Nhóm điều trị bằng MTX không kèm theo cắt TC chiếm đa số với 188 bệnh nhân trong tổng số 227 bệnh nhân. Tỷ lệ khỏi bệnh của các nhóm này khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Phải chăng ở những bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ thấp vấn đề phẫu thuật cắt TC không còn quan trọng.

Theo tác giả Hải Dung (1988), chỉ định hoá chất đơn thuần chiếm 33%, chỉ định cắt tử cung phối hợp hoá chất chiếm 64,25%, có 2,75% bệnh nhân quá nặng chỉ điều trị triệu chứng, kết quả khỏi là 90% [1]. Theo tác giả Trần Thị Hải Yến (2003), chỉ định phối hợp cắt tử cung với điều trị hoá chất chiếm 53,3%, chỉ định hoá chất đơn thuần chiếm 46,7%, tỷ lệ khỏi là 86,2% [2]. So với tác giả Hải Dung, Trần Thị Hải Yến bệnh nhân chỉ định điều trị hoá chất đơn thuần của chúng tôi đã cao hơn rất nhiều, nhưng không ảnh hưởng đến kết quả chung trong điều trị bệnh. Có được kết quả như vậy, là do hiện nay

bệnh nhân đã được theo dõi tốt, phát hiện sớm biến chứng, nhất là việc sử dụng β HCG đã giúp việc theo dõi dễ dàng hơn, các phác đồ mới thường xuyên được cập nhật, sử dụng các bảng tiên lượng để chọn phác đồ điều trị thích hợp. Đây là những tiến bộ vượt bậc trong thời gian gần đây của Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Theo Vũ Bá Quyết [3] tại BVPSTƯ phác đồ đơn hóa trị liệu MTX được chỉ định điều trị cho những bệnh nhân UNBN không có di căn và UNBN di căn nguy cơ thấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 11 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 4,8%, trong đó chủ yếu là bệnh nhân có di căn ở âm đạo chiếm 4,4% tổng số bệnh nhân, bệnh nhân có di căn ở phổi chiếm tỷ lệ 0,4%. Không bệnh nhân nào có nhân di căn ở các cơ quan khác trong nghiên cứu này. Tuy nhiên trong nghiên cứu này chúng tôi thấy tỷ lệ thất bại điều trị MTX đơn thuần ở nhóm có nhân di căn và nhóm không có nhân di căn khác nhau không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 2 cho thấy: Số BN khỏi sau 1-3 đợt hóa trị liệu chiếm tỷ lệ 66,5%; tỷ lệ khỏi cộng dồn sau 4-6 đợt là 96,4%. Điều này rất có ý nghĩa, số đợt điều trị MTX càng ít thì bệnh nhân càng đỡ bị các tác dụng phụ của hóa chất, càng đỡ tổn kém về thời gian, kinh tế. Theo Nguyễn Quảng Bắc số BN khỏi bệnh sau 4-6 đợt MTX 57,4% [4]. Tỷ lệ khỏi bệnh sau 4-6 đợt MTX của chúng tôi cao hơn Nguyễn Quảng Bắc có lẽ là do trong thời gian chúng tôi nghiên cứu hầu hết BN đều điều trị theo phác đồ tiêm MTX liều lượng 50mg/ ngày, còn nghiên cứu của Nguyễn Quảng Bắc thì bao gồm cả những BN điều trị theo phác đồ 15mg/ngày.

Bảng 3 cho thấy trong số 104 bệnh nhân có nồng độ β HCG lúc vào viện $< 10^3$ UI/L thì tỷ lệ thất bại điều trị MTX đơn thuần là 0%. Số bệnh nhân có nồng độ β HCG lúc vào viện $10^3 - 10^4$ UI/L có tỷ lệ thất bại điều trị MTX đơn thuần là 1,1%. Số bệnh nhân có nồng độ β HCG lúc vào viện $> 10^4 - 4 \times 10^4$ có tỷ lệ thất bại điều trị MTX đơn thuần là 6,1%. Qua đây cho thấy nồng

độ β HCG rất quan trọng trong chẩn đoán và điều trị bệnh UNBN, nồng độ β HCG càng cao chứng tỏ số nguyên bào nuôi càng tồn tại nhiều trong cơ thể càng nhiều.

Tỷ lệ bệnh nhân viêm gan chiếm tỷ lệ cao nhất 16,3% tương ứng với 37 bệnh nhân, sau đó là viêm thận 4,8% (11 bệnh nhân), nôn nặng 1,8% (4 bệnh nhân). Loét miệng, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu có tỷ lệ tương đương nhau là 0,4%. Theo tác giả Smith và cộng sự [5], tỷ lệ loét miệng trong nhóm MTX 15mg là 10,3%, nhóm MTX 50mg 0%. Trong nghiên cứu của Nguyễn Quảng Bắc tỷ lệ loét miệng là 7,3 % [4]. Tỷ lệ viêm gan trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn tác giả Smith và cộng sự ở nước ngoài là do đối tượng của họ khác và do thời gian gần đây có nhiều loại thuốc có tác dụng chống độc cho tế bào gan được sử dụng phối hợp điều trị. Tỷ lệ viêm gan trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn Nguyễn Quảng Bắc cũng là điều dễ hiểu vì đối tượng nghiên cứu của tác giả này là bệnh nhân UNBN nguy cơ thấp đã cắt TC. Tất cả bệnh nhân điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi đều phải điều trị hoá chất, tiêm folinat canci và được điều trị bằng thuốc bổ gan. Sau khi chức năng gan trở về bình thường, các bệnh nhân này mới điều trị tiếp.

Tất cả các bệnh nhân này đều ngừng điều trị hoá chất và tiêm folinat canci giải độc, sau khi

hết loét miệng, các bệnh nhân này bắt đầu điều trị tiếp. Tất cả bệnh nhân giảm bạch cầu đều được ngừng điều trị và điều trị bằng thuốc nâng bạch cầu, tiêm folinat canci, sau khi bạch cầu trở về bình thường bệnh, nhân được điều trị tiếp.

V. KẾT LUẬN

Kết quả điều trị khỏi bệnh u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp bằng MTX là 98,7% và tác dụng không mong muốn của MTX thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hải Dung (1988)**, "Tình hình điều trị bệnh chorio tại viện từ 1985- 1987", Hội nghị tổng kết khoa học và điều trị năm 1988. trang 9-17.
2. **Trần Thị Hải Yến (2003)**, "*Tình hình U nguyên bào nuôi điều trị tại viện Bảo vệ bà mẹ - trẻ sơ sinh trong 2 năm 2001 – 2002*", Khóa luận tốt nghiệp bác sỹ y khoa. Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Vũ Bá Quyết (2007)**, "Điều trị bệnh u nguyên bào nuôi", *Bệnh nguyên bào nuôi thai nghén*, Bệnh viện PSTU, Nhà xuất bản Y học, tr.75-79.
4. **Nguyễn Quảng Bắc (2004)**, "*Nhận xét kết quả điều trị bệnh u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp bằng methotrexate tại Bệnh viện PSTU trong 3 năm 2001-2003*", *Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú các bệnh viện*, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Smith. E. B., J. C. Weed, Lee Tyrey, Hammond. C. B. (1982)**, "Treatment of nonmetastatic gestational trophoblastic disease: Results of methotrexate alone versus methotrexate- folinic acid", *American journal of Obstetrics & Gynecology*, Vol 144, No 1, p.88-91.

PHÂN LẬP, XÁC ĐỊNH CẤU TRÚC VÀ HOẠT TÍNH KHÁNG UNG THƯ MỘT SỐ THÀNH PHẦN LÀM CHẤT CHUẨN TRONG CAO CHIẾT PHẦN ĐOẠN KHÁNG UNG THƯ TỪ DƯỢC LIỆU BẠCH HOA XÀ THIỆT THẢO (*HEDYOTIS DIFFUSA* WILLD.)

Nguyễn Thế Hùng¹, Nguyễn Hữu Thiện², Nguyễn Thanh Hằng³, Nguyễn Mạnh Tuyên¹, Hà Vân Oanh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Để phân lập và tinh chế một số thành phần chính từ phần đoạn cao chiết dược liệu có hoạt tính kháng ung thư Bạch hoa xà thiệt thảo (*Hedyotis diffusa* Willd.) làm chất chuẩn. **Đối tượng và phương pháp:** Sử dụng các phương pháp sắc ký cột

silica gel pha thường, cột nhựa Diaion HP-20 và các phương pháp phân tích xác định cấu trúc. **Kết quả:** Thu được 3 thành phần chính: ushinsunine, quercetin-3-O- β -D-glucoside, oleanolic acid, ursolic acid. Sau khi phân tích xác định cấu trúc, tiến hành thử độc tính tế bào các thành phần thông qua thử nghiệm MTT trên các dòng tế bào ung thư Hep-G2, HGC-27, MCF-7, HeLa. Ushinsunine thể hiện giá trị IC₅₀ trên các dòng tế bào Hep-G2, HeLa, HGC-27 tương ứng là 26 μ g/mL; 29,1 μ g/mL và 87,9 μ g/mL. **Kết luận:** Lựa chọn ushinsunine làm chất chuẩn đánh giá chất lượng cho cao dược liệu hoạt tính kháng ung thư.

Từ khóa: *Hedyotis diffusa* Willd., phân đoạn chống ung thư, sắc ký cột, thử nghiệm MTT, ushinsunine.

SUMMARY

SEPARATION, STRUCTURE IDENTIFICATION

¹Trường Đại học Dược Hà Nội

²Công ty cổ phần Khoa học công nghệ Đông Á

³Viện Hóa học Công nghiệp Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Hà Vân Oanh

Email: havanoanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.10.2018

Ngày duyệt bài: 31.10.2018

**AND ANTICANCER ACTIVITIES OF SOME
CONSTITUENTS FROM THE ANTICANCER
FRACTION *HEDYOTIS DIFFUSA* WILLD. TO BE
STANDARD COMPONENT FOR ANTICANCER
PHARAMACEUTICAL EXTRACTS**

Objectives: In order to isolate and purify the main chemical constituents of anticancer fraction from *Hedyotis diffusa* Willd. to be standard component. **Subjects and methods:** Column chromatographies and analytical methods for structure determining were used. **Results:** Three compounds were isolated, their structures were determined as: ushinsunine, quercetin-3-O- β -D-glucoside, oleanolic acid and ursolic acid. The cytotoxicity of these compounds against human tumor cell lines of Hep-G2, HGC-27, MCF-7, HeLa, were also evaluated in vitro. Ushinsunine exhibited evident cytotoxicity to three tumor cell lines, Hep-G2, HGC-27, and HeLa. The IC_{50} values of Hep-G2, HeLa, HGC-27 are 26 μ g/mL; 29,1 μ g/mL and 87,9 μ g/ml. **Conclusion:** Ushinsunine could be used to be standard component for anticancer pharmaceutical extracts.

Keywords: *Hedyotis diffusa* Willd., anticancer fractions, column chromatographies, MTT, ushinsunine.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo các nghiên cứu dược lý cổ điển và hiện đại, Bạch hoa xà thiệt thảo (Cỏ lưỡi răn hoa trắng; *Hedyotis diffusa* Willd, tên đồng nghĩa *Oldenlandia diffusa* (Willd.) Roxb.) có nhiều tác dụng dược lý như thanh nhiệt, giải độc, lợi thấp, tiêu thũng, hoạt huyết, lợi niệu, tiêu ung tán kết, trong đó kháng hiệu quả nhiều loại ung thư là tác dụng nổi trội nhất của dược liệu này^[1].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng phương pháp sắc ký cột (chất nhồi, là silica gel pha thường hoặc nhựa hấp phụ) để cô lập và tinh chế các hợp chất hữu cơ từ cao phân đoạn có hoạt tính kháng ung thư của dược liệu Bạch hoa xà thiệt thảo. Sau khi phân tích xác định cấu trúc (phương pháp phổ cộng hưởng từ hạt nhân NMR 1 chiều, 2 chiều) và kết hợp đối chiếu với tính chất lý hóa trong tài liệu, tiếp tục đánh giá hoạt tính chống ung thư các hợp chất thu được dựa trên hoạt tính gây độc và ức chế sự tăng sinh tế bào MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide]^[2] nhằm xác định chọn chất chuẩn kiểm soát chất lượng cho cao dược liệu kháng ung thư Bạch hoa xà thiệt thảo thu được.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Thực vật Bạch hoa xà thiệt thảo (*Hedyotis diffusa* Willd.) sử dụng toàn cây, được thu hái tại Đắk Lắk, mẫu thực vật thông qua giám định xác định tên khoa học và mẫu vật là chính xác với mẫu được giữ trong phòng nguồn thực vật tiêu bản dùng trong thảo dược.

Dịch cao chiết tổng: Dược liệu thực vật Bạch hoa xà thiệt thảo khô được ngâm chiết nóng hồi lưu 3 lần với nước theo tỷ lệ thảo dược/dung môi là 1: 8 (m/V), ở nhiệt độ 80°C trong 60 min, lọc hút chân không thu gộp dịch chiết, dịch lọc cô đến còn khoảng 1/8 thể tích tổng lượng dịch ban đầu gọi là dịch cao chiết tổng.

Phân đoạn hoạt tính kháng ung thư tách từ dịch cao chiết tổng (gọi tắt là phân đoạn M4U-NII): Dịch cao chiết tổng được tách phân bố thành các phân đoạn bằng cách hấp phụ - giải hấp động trên cột nhựa hấp phụ macroporous Seplite XDA 5 với hệ dung môi nước - ethanol qua các giai đoạn: (1) Hấp phụ: Dịch cao chiết tổng (nồng độ chất rắn/lỏng khoảng 10% (m/V)) thể tích 1BV được hấp phụ tuần hoàn qua cột nhựa Seplite XDA5 với lưu lượng 2BV/h, trong 90 phút. (2) Giải hấp: Dùng 2BV nước cất trao đổi thay dung dịch nguyên liệu đầu trong cột nhựa. Sau đó, dùng thể tích 6,5BV dung dịch ethanol 70 (nồng độ thể tích), tốc độ 4BV/h để giải hấp các thành phần đã hấp phụ, thu thập dịch rửa giải. Thông qua kết quả phân tích sắc ký lớp mỏng trên các ống giải hấp, gom thành 3 phân đoạn chính. Các phân đoạn này được tiến hành sàng lọc ung thư bằng thử nghiệm MTT để chọn lựa ra phân đoạn có hoạt tính.

2. Tế bào ung thư. Các dòng tế bào: Hep-G2 (Hepatocellular carcinoma - tế bào ung thư gan); HeLa (Cervical cancer cells - tế bào ung thư cổ tử cung); MCF-7 (Human breast adenocarcinoma cells - tế bào ung thư vú); HGC-27 (Human Stomach carcinoma cell - tế bào ung thư dạ dày).

3. Phương pháp nghiên cứu

3.1. Phương pháp tách thành phần hợp chất từ cao phân đoạn M4U-NII: Phân đoạn thể hiện hoạt tính kháng ung thư, thông qua tách sắc ký trên cột silica gel pha thường nhiều lần dùng hệ chloroform/methanol (49:1 \rightarrow 0:100) hoặc hệ ethyl acetate rửa giải và tách trên cột nhựa Diaion HP-20 dùng hệ nước/ethanol (49:1 \rightarrow 0:100) rửa giải, kết hợp với kết tinh thu được 3 thành phần chính: M4U-N2.1, M4U-N2.2, M4U-N2.3.

3.2. Phương pháp phân tích

a/ Phương pháp sắc ký lớp mỏng: Các phân đoạn và thành phần được kiểm tra trên bản mỏng Silica gel 60 F₂₅₄ (Merck), dùng hệ dung môi triển khai chloroform/methanol, khoảng cách triển khai 5 cm. Sau khi sấy khô, quan sát ở bước sóng 254nm và 366nm, khoan đánh dấu, rồi phun thuốc thử để hiện màu, sấy khô lại.

b/ Phương pháp cộng hưởng từ hạt nhân: Cấu trúc của các thành phần chính được

phân tích bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân ¹H-NMR (500 MHz), ¹³C-NMR (125 MHz), 2D-NMR được đo trên máy Bruker AVANCE 500MHz tại Viện Hóa học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Độ dịch chuyển hóa học được xác định theo nội chuẩn Tetrametylsilan, dung môi MeOD.

3.3. Phương pháp thử hoạt tính kháng ung thư (thử nghiệm khả khử MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5 diphenyltetrazolium bromide]). Phương pháp gián tiếp xác định hoạt tính của chất thử qua khả năng ức chế enzyme oxidoreductase phụ thuộc NAD(P)H của tế bào. Enzyme trong ty thể này xúc tác phản ứng khử thuốc nhuộm tetrazolium MTT thành dạng formazan không hoà tan, có màu tím, qua đó có thể phản ánh tương quan số lượng các tế bào đang phát triển khi đo ở bước sóng λ = 540/720nm.

a/ *Phương pháp tiến hành:* Tế bào được nuôi cấy ở 37°C, CO₂ 5% trong môi trường phù hợp: DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium), EMEM (Eagle's Minimum Essential Medium, Sigma-Aldrich, USA) hoặc RPMI 1640 (ThermoFisher, Waltham, CHLB Đức) có bổ sung L-glutamine 2mM, kháng sinh (Penicillin + Streptomycin sulfate) và huyết thanh bê 5-10%. Dịch tế bào sau đó được nhỏ lên phiến vi lượng 96 giếng (1.5 x 10⁵ tế bào/giếng), ủ với các mẫu thử ở dải nồng độ từ 100→6,25µg/mL đối với mẫu cao chiết hoặc 50→1µg/mL (µM) đối với

chất tinh sạch, mỗi nồng độ lặp lại 3 lần. Ellipticine hoặc Paclitaxel (Taxol) được dùng làm chất chuẩn dương tính (+). Sản phẩm chuyển hóa dạng tinh thể formazan được hòa tan trong dimethyl sulfoxide (DMSO, Sigma-Aldrich) và đo mật độ quang ở λ = 540/720nm trên thiết bị Infinite F50 (Tecan, Männedorf, Thụy Sĩ).

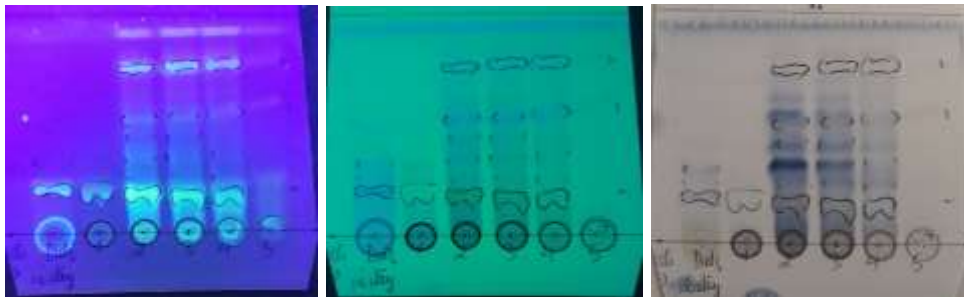
b/ *Tỷ lệ ức chế tế bào:* Khả năng ức chế sự tăng sinh tế bào ung thư ở nồng độ nhất định của chất thử tính theo % so với đối chứng theo công thức: Tỷ lệ ức chế tế bào (%) = [1 - (OD[mẫu]/ OD[đối chứng (-)])] x 100%

Các mẫu có biểu hiện hoạt tính (% ức chế ≥50%) được xác định giá trị IC₅₀ (µg/ml hoặc µM) là nồng độ của mẫu thử mà tại đó ức chế 50% sự sống sót của tế bào, sử dụng phần mềm TableCurve AISN Software (Jandel Scientific, San Rafael, USA).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kết quả tách phân đoạn trên cột nhựa macroporous Seplite XDA5

Từ kết quả phân tích các thành phần trong các ống ứng trên sắc ký lớp mỏng, tiến hành gộp thành các phân đoạn chính: Phân đoạn I (M4U-NI): Phân đoạn đẩy dịch (2BV) và phân đoạn giải hấp 1(1BV); phân đoạn II (M4U-NII): phân đoạn giải hấp 2 (1,5BV), 3(1BV), 4(2BV); phân đoạn III (M4U-NIII): phân đoạn giải hấp 5(2BV).



(1) Bước sóng 254nm (2) Bước sóng 366nm (3) Thuốc hiện Von's
Hệ triển khai chloroform/methanol: 9:1,5 (v/v)

Hình 1. Bản mỏng kiểm tra thành phần trong các ống hứng giải hấp trên cột nhựa Seplite XDA 5

2. Đánh giá hoạt tính các phân đoạn thu được từ tách cột nhựa Seplite XDA 5

Bảng 1. Kết quả ức chế sự phát triển và tăng sinh tế bào của các phân đoạn lên 4 dòng tế bào ung thư trong thử nghiệm MTT

Mẫu	Nồng độ thử nghiệm cao nhất	Tỷ lệ ức chế tế bào (%)				IC ₅₀ (dòng HeLa)
		Hep-G2	HGC-27	MCF-7	HeLa	
Chứng (-) (DMSO10%)	-	0,00±0,0	0,00±0,0	0,00±0,0	0,00±0,0	-
Chứng (+) (Paclitaxel)	5 µM/mL	87,1±0,5	86,7±2,4	92,9±1,8	89,3±0,2	3,82µg/mL
Phân đoạn I	100 µg/mL	6,89 ± 0,4	7,82 ± 1,3	8,20 ± 2,4	8,54 ± 0,3	----
Phân đoạn II	100 µg/mL	27,43 ± 0,6	21,40 ± 1,8	11,30 ± 0,5	53,21 ± 0,1	87,46µg/mL
Phân đoạn III	100 µg/mL	3,20 ± 0,2	4,82 ± 0,7	9,61 ± 2,3	1,39 ± 0,2	----

Hoạt tính ức chế sự phát triển và tăng sinh tế bào của các phân đoạn thu được từ tách từ dịch cao chiết tổng lên 4 dòng tế bào ung thư được thể hiện trong bảng 1. Lựa chọn phân đoạn II (M4U-NII) làm phân đoạn cao hoạt tính để tách một số thành phần chính.

3. Phân lập một số hợp chất chính từ cao hoạt tính M4U-NII

Cao phân đoạn M4U-NII Bạch hoa xà (10g) hòa tan trong methanol, tiến hành tách sắc ký trên cột silica gel pha thường, hệ dung môi rửa giải gradient từ $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$: 49:1 (v/v) \rightarrow CH_3OH 100%, hứng 200 ml/ống, thu được 6 ống hứng, từ kết quả sắc ký lớp mỏng, gộp thành 3 phân đoạn M4U-N2.0 (ống 1 \rightarrow 4)(1,35g), M4U-N2.2 (ống 5)(1,52g), M4U-N2.1 (ống 6) (2,28g). Phân đoạn M4U-N2.2 (1,52g) được hòa tan trong methanol theo tỉ lệ 1g/1ml, tách cột sắc ký silica gel, hệ dung môi rửa giải gradient $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$: 9:1 (v/v) \rightarrow CH_3OH 100%, hứng 50 ml/ống, thu được 4 ống, gộp thành 2 phân đoạn M4U N2.2 (ống 1, 2) (0,5g), M4U N2.1 (ống 3,4) (0,33g).

Phân đoạn M4U-N2.1 (2,28g + 0,33g) được hòa trong 50ml nước cất, lọc, chạy tuần hoàn hấp phụ trên cột Diaion HP-20 (I.d20mm \times L100mm) trong 1h, tiến hành rửa giải hấp tách với pha động gradient từ $\text{H}_2\text{O}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$: 49:1 (v/v) \rightarrow $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 100%, hứng các ống hứng 30 ml/ống, thu được 13 ống hứng, gộp thành 3 phân đoạn M4U-N210 (ống 1 \rightarrow 4)(0,21g), M4U-N2.2 (ống 5 \rightarrow 8) (0,38g), M4U-N211(ống 9 \rightarrow 13) (0,3g). Phân đoạn M4U-N211 (0,3g) được kết tinh trong methanol thu được 0,18g tinh thể thô màu vàng vô định hình đặt tên chất này là M4U-N2.1.

Phân đoạn M4U-N2.2 (0,5g + 0,3g) hòa tan trong methanol theo tỉ lệ 1g/1ml, lọc, tẩm chất vào silica gel, nạp khô lên cột sắc ký silica gel pha thường, luyên cột bằng CHCl_3 , tiến hành rửa giải với hệ dung môi gradient từ $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$: 49:1 (v/v) \rightarrow CH_3OH 100%, hứng 30 ml/ống, thu được 11 ống hứng, gộp thành 3 phân đoạn M4U-N2.0 (ống 1 \rightarrow 7)(0,15g), giao điểm (ống 9 \rightarrow 11) (0,06g), M4U-N2.2 (ống 8) (0,11g). M4U-N2.2 kết tinh trong methanol thu được tủa màu vàng vô định hình M4U-N2.2.

Phân đoạn M4U-N2.0 (0,15g + 1,35g) hòa trong một vừa đủ methanol, tẩm chất vào silica gel, nạp khô lên cột sắc ký silica gel pha thường, luyên cột và rửa giải bằng ethyl acetate, hứng 30 ml/ống, thu được 4 ống hứng. Ống hứng 1 và 2, cô giảm áp để xác định trọng lượng, gần kiệt thấy xuất hiện tủa vô định hình, rửa lại tủa bằng methanol, thu được M4U-N2.3.

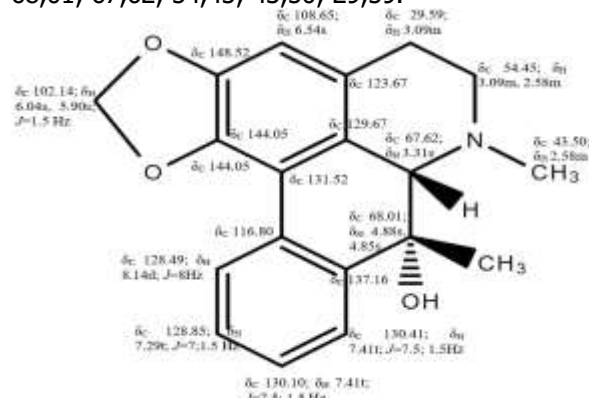
4. Cấu trúc các hợp chất chính từ cao

hoạt tính M4U-NII

4.1. Ushinsunine (M4U-N2.1)

$^1\text{H-NMR}$ (500MHz; MeOD); $\delta(\text{ppm})$: 8,13 (*d*, 1H); 7,89 (*s*, 1H); 7,41 – 7,38 (*dd*, 2H), 7,30 – 7,27 (*m*, 1H); 6,54 (*s*, 1H); 6,04, 5,09 (*d*, 1H, $J=1.5$, O-CH₂-O); 4,88 (*d*, 1H, -OH); 3,12 (*bd*, 1H) 3,11-3,07(*m*, 2H); 2,59 (*t*, 3H, CH₃).

$^{13}\text{C-NMR}$ (125MHz; MeOD); $\delta(\text{ppm})$: 148,52; 144,05; 137,16; 131,52; 130,41; 130,10; 129,67; 128,85; 128,49; 123,67; 116,60; 108,65; 102,14; 68,01; 67,62; 54,45; 43,50; 29,59.



Hình 2. Cấu trúc phân tử ushinsunine

Thành phần M4U-N2.1 là chất bột màu vàng, tan tốt trong methanol, chloroform, trên bản mỏng có thể phát hiện ở cả 2 bước sóng tử ngoại 254nm và 366nm, có phản ứng hiện vết điểm màu vàng với thuốc hiện Dragendoff. ESI-MS m/z 295 (M^+).

Dữ liệu phổ NMR, HPLC-MS đối chiếu tài liệu [3,4] kết hợp với tính chất lý hóa, hợp chất M4U-N2.1 có phổ đồ với dịch chuyển hóa học 1H và 13C [3], phổ khối [4] và công thức phân tử phù hợp với hợp chất ushinsunine ($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_3$). Đây là lần đầu thành phần này được công bố tìm thấy trong thực vật Bạch hoa xà.

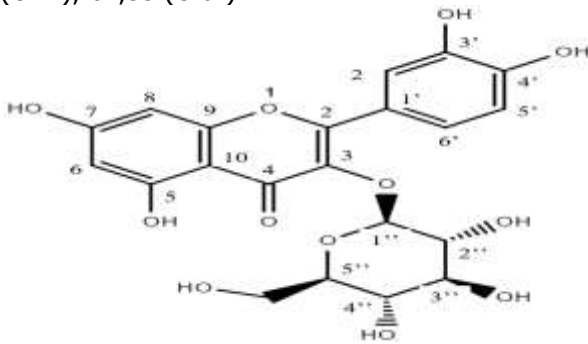
4.2. Quercetin-3-O- β -D-glucoside (M4U-N2.2).

Thành phần M4U-N2.2 là chất bột màu vàng nhạt, nhiệt độ nóng chảy 193 ~198°C, tan trong nước, ethyl acetate, tan nhẹ trong methanol, trên bản mỏng có thể phát hiện ở ánh sáng thường, bước sóng 254nm và 366nm, có phản ứng hiện màu với thuốc hiện vanillin axit sunfuric.

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, MeOD); $\delta(\text{ppm})$: 7,70 *d* ($J=2,0$ Hz, H-2'); 7,57 *dd* ($J=8,0, 2,0$ Hz, H-6'); 6,90 *d* ($J=8,0$ Hz, H-5'); 6,40 *d* ($J=2,0$ Hz, H-8); 6,20 *d* ($J=2,0$ Hz, H-6); 5,10 *d* ($J=7,7$ Hz, H-1"); 3,30-3,80 *m* (H-2", H-3", H-4", H-5", H-6").

$^{13}\text{C-NMR}$ (125MHz; MeOD); $\delta(\text{ppm})$: 179,43 (C-4); 166,66 (C-7); 162,98 (C-5); 159,02 (C-9); 158,51 (C-2); 149,91 (C-4'); 145,94 (C-3');

135,42 (C3); 123,23 (C-1'); 123,07 (C-6'); 117,6 (C-5'); 116,08 (C-2'); 114,85 (C-6); 105,53 (C-10); 104,42 (C-1''); 100,18(C-1'''); 94,95 (C-8); 78,36 (C-5''); 78,11 (C-3''); 75,72 (C-2''); 71,22 (C-4''); 62,55 (C-6'').



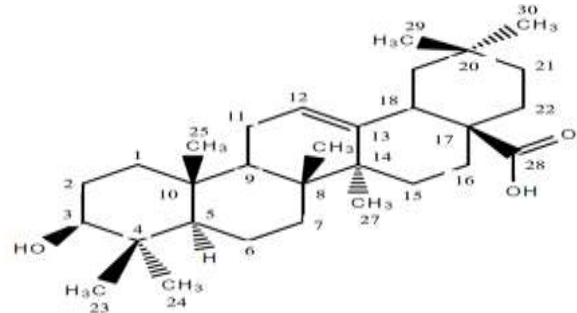
Hình 3. Cấu trúc phân tử quercetin-3-O-β-D-glucoside

Dữ liệu phổ trên và đối chiếu với tài liệu [5], hợp chất M4U N2.2 được xác định là quercetin-3-O-β-D-glucoside (C₂₁H₂₀O₁₂).

4.3. Oleanolic acid (M4U-N2.3)

¹H-NMR (500MHz; MeOD); δ(ppm): 5,26 (t, 1H, CH); 3,17 (dd, 1H, CH-O); 2,88 (dd, 1H); 1,183 (s, 3H, CH₃); 0,967 (s, 3H, CH₃); 0,93 (s, 3H, CH₃); 0,84 (s, 3H, CH₃); 0,799 (s, 3H, CH₃); 0,766 (d, 1H, CH).

¹³C-NMR (125MHz; MeOD); δ(ppm): 181,81(C-28); 145,21(C-13); 123,66(C-12); 79,74(C-3); 56,79(C-5); 48,66(C-9); 47,65(C-8, 19); 47,27(C- 22); 42,91(C-14); 42,75 (C-18); 40,58 (C-14); 39,84(C-1, C-4); 38,19(C-10); 34,91 (C-19); 34,04 (C-21); 33,83(C-7); 33,55(C-29); 31,60(C-20); 28,8 (C-2); 28,74 (C-23); 27,88(C-15); 26,39(C-30); 24,53(C-11); 24,08(C-16); 23,97(C-27); 19,51(C-6); 17,73(C-26); 16,30(C-24); 15,88(C-25).



Hình 4. Cấu trúc phân tử oleanolic acid

Thành phần M4U-N2.3 chất bột màu trắng hơi vàng, tan tốt trong hỗn hợp ethanol nước hoặc hỗn hợp methanol nước, ethyl acetate, hơi khó tan trong methanol, chloroform; trên bản mỏng không phát thấy ở bước sóng 254nm và 366nm, không có phản ứng hiện màu với thuốc hiện Dragendoff, có phản ứng hiện màu hơi tím nhạt với thuốc hiện H₂SO₄ 5% trong ethanol sau khi sấy nóng khô. Dữ liệu phổ trên kết hợp với tính chất lý hóa và đối chiếu với tài liệu[6], thành phần hợp chất M4U-N2.3 được xác định là oleanolic acid (C₃₀H₄₈O₃).

5. Hoạt tính kháng ung thư của các thành phần: Trong thử nghiệm sàng lọc hoạt tính ức chế tế bào ung thư MTT của các thành phần tách từ phân đoạn M4U-NII, ở nồng độ thử nghiệm là 100 µg/ml, ushinsunine (M4U-N2.1) thể hiện hoạt tính kháng ung thư dương tính trên dòng tế bào ung thư Hep-G2 , HeLa, HGC-27 với giá trị IC₅₀ (nồng độ của chất thử mà tại đó ức chế 50% tế bào ung thư) tương ứng là 26µg/mL; 29,1 µg/mL và 87,9 µg/mL, giá trị IC₅₀ càng nhỏ thì hoạt tính kháng ung thư càng mạnh, trong 4 dòng ung thư hợp chất này thể hiện hoạt tính kháng ung thư tốt nhất trên dòng ung thư gan Hep-G2.

Bảng 2. Khả năng ức chế tế bào ung thư của các thành phần từ phân đoạn hoạt tính M4U-NII lên 4 dòng tế bào ung thư trong thử nghiệm MTT

Mẫu	Nồng độ thử nghiệm cao nhất	Tỷ lệ ức chế tế bào (%)			
		Hep-G2	HGC-27	MCF-7	HeLa
Chứng (-) (DMSO10%)	-	0,00±0,0	0,00±0,0	0,00±0,0	0,00±0,0
Chứng (+) (Paclitaxel)	5 µM/mL	86,7±2,4	86,7±2,4	88,2±1,2	89,5±0,4
IC ₅₀		0,043 µM	5,2 µg/mL		2,9 µg/mL
Ushinsunine (Micheline A)	100 µg/mL	89,9 ± 1,3 IC ₅₀ :26µg/mL	58,2 ± 0,7 IC ₅₀ :87,9µg/mL	2,5 ± 0,5	84,4 ± 1,4 IC ₅₀ :29,1µg/mL
Quercetin-3-O-β-D-glucoside	100 µg/mL	28,3 ± 1,2	16,5 ± 1,1	18,2 ± 1,3	28,3 ± 1,2
Oleanolic acid	100 µg/mL	24,5 ± 1,5	11,8 ± 1,0	5,6 ± 1,4	15,1 ± 0,3
Ursolic acid*	100 µg/mL	91 ± 0,6 IC ₅₀ :34,75µg/mL	12,37 ± 0,9	16,5 ± 1,7	15,1 ± 0,3

**Ursolic acid*: thành phần chính được dùng làm chất chuẩn để đánh giá chất lượng cao chiết dược liệu Bạch hoa xà thiệt thảo trong nhiều tiêu chuẩn của Trung Quốc^[7].

V. KẾT LUẬN

Sử dụng phương pháp hấp phụ-giải hấp động trên nhựa macroporous Seplite XDA 5 phân tách 3 phân đoạn từ dịch chiết nước tổng cô đặc Bạch hoa xà với thông số: dịch nguyên liệu nước nồng độ 10% (m/V), thể tích 1BV, tốc độ hấp phụ 2BV/h, hấp phụ tuần hoàn trong 1h30-1h45; giải hấp bằng 6,5BV ethanol 70 (nồng độ thể tích) tốc độ 4BV/h. Tách các hợp chất thành phần chính trong phân đoạn thể hiện hoạt tính kháng ung thư MTT (M4U-NII) trên cột sắc ký silica gel pha thường và cột nhựa hấp phụ Diaion HP-20 thu được 3 thành phần: ushinsunine, quercetin-3-O-β-D-glucoside, oleanolic acid. Thông qua kết quả sàng lọc hoạt tính ức chế tế bào ung thư MTT, lựa chọn ushinsunine (M4U-N2.1) làm chất

chuẩn dùng để kiểm soát chất lượng cao dược liệu kháng ung thư Bạch hoa xà thiệt thảo M4U-NII.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wang Y. F., Zheng Y., Ku B. S. (2013), Anti-tumor activity of *Hedyotis diffusa* Willd. in mice, *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 22(3): 272-276.
2. Ian A. Cree (ed.) (2011), Cancer Cell Culture: Methods and Protocols, Second Edition, *Methods in Molecular Biology*, 731.
3. *Annual Reports on NMR Spectroscopy (1982)*, Academic Press, Tập 13, tr: 68.
4. Maurice Shamma (2012), The Isoquinoline Alkaloids Chemistry and Pharmacology, *Elsevier*, p 222- 224.
5. Markham, K. R., Ternai, B., Stanly, R. Geiger, H. and Mabry, T. J. (1978), Carbon-13 NMR studies of flavonoids-III, *Tetrahedron*, 34: 1389-1397.
6. <https://orgspectroscopyint.blogspot.com/2014/08/oleanolic-acid-spectral-data-and.html>
7. XIE Yan, LIN Sheng-Yun, REN Qi-Long (2006), Determination of Oleanolic Acid and Ursolic Acid in *Oldenlandia diffusa* (Willd.) Roxb. by HPLC, *Chinese Journal of Pharmaceuticals*, 37(8): 559-561.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN SỬ DỤNG DỊCH VỤ KHÁM CHỮA BỆNH CỦA NGƯỜI BỆNH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA NÔNG NGHIỆP NĂM 2018

Nguyễn Duy Khiêm*, Hà Hữu Tùng*

mô hình KCB theo nguyên lý y học gia đình.

Từ khóa: bệnh nhân ngoại trú; sử dụng dịch vụ y tế.

SUMMARY

INTERPERSONAL INDIVIDUAL FACTORS RELATED TO THE USE OF MEDICAL SERVICES FOR OUTPATIENTS

Patients who use services are critical to the success or failure of a health care provider. In addition, there are many problems between the needs of the patient and the provider. We then conducted this study with the objectives of: Identifying interpersonal individual factors related to the use of medical services for outpatients. A cross-sectional study at the Hospital General of Agriculture in 2018, the subjects involved in the study are patients who go outpatient treatment. During the study period, 210 patients were interviewed. The results of the study show that there is a correlation between individual factors of patients including age, income, health insurance ... with the use of medical examination and treatment services. In addition, the study also shows the relationship of costs and quality of services to the use of health services. Based on the results of our research, some recommendations such as research on the establishment of waiting areas and facilities for elderly people in the department of outpatient clinical, implemented family medicine in the future.

TÓM TẮT

Người bệnh sử dụng dịch vụ là yếu tố quyết định sự thành công hay thất bại của cơ sở cung cấp dịch vụ y tế. Bên cạnh đó giữa nhu cầu chăm sóc sức khỏe của người bệnh và bên cung cấp dịch vụ là bệnh viện còn nhiều vấn đề. Từ đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với các mục tiêu "xác định một số yếu tố liên quan đến sử dụng dịch vụ khám chữa bệnh của người bệnh". Một nghiên cứu cắt ngang tại Bệnh viện Đa khoa Nông nghiệp năm 2018, trên đối tượng tham gia nghiên cứu là người bệnh đến khám chữa bệnh ngoại trú. Trong thời gian nghiên cứu đã thực hiện 210 cuộc phỏng vấn là người bệnh. Kết quả nghiên cứu, cho thấy có mối liên quan giữa yếu tố cá nhân của người bệnh gồm tuổi, thu nhập, BHYT... với việc sử dụng dịch vụ KCB. Cùng với đó, nghiên cứu cũng chỉ ra mối liên quan chi phí đến việc sử dụng dịch vụ khám chữa bệnh của người bệnh. Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi đưa ra một số khuyến nghị như nghiên cứu tổ chức thành lập khu chờ và các khu tiện ích cho người cao tuổi tại khoa Khám bệnh, có thể tiến hành triển khai

**Bệnh viện Đa khoa Nông nghiệp*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Khiêm

Email: utkhiem@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2018

Ngày duyệt bài: 31.10.2018

Keywords: outpatient treatment; health services utilization.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mong muốn của người sử dụng DVYT ngày càng cao, khi họ nhận thấy các cơ sở y tế (CSYT) khác cung cấp dịch vụ tốt thì họ sẽ mong muốn và yêu cầu được hưởng các dịch vụ tương đương ở nơi mà họ đến điều trị [5]. Do đó, các đơn vị y tế nói chung hay bệnh viện nói riêng phải xây dựng và thực hiện kế hoạch thu hút thêm bệnh nhân để đảm bảo sự phát triển và thành công. Từ năm 1980, ở một số nước tại Châu Âu đã xác định sở thích và sự lựa chọn của bệnh nhân là yếu tố quan trọng nhất trong thị trường CSSK. Các dịch vụ chất lượng cao của các bệnh viện có thể dẫn đến việc thu hút bệnh nhân mới và duy trì các bệnh nhân hiện có, tăng cường các mối quan hệ với bệnh viện [4], [6]. Có nhiều yếu tố liên quan tới hành vi sử dụng dịch vụ CSSK trong thời kỳ công nghệ thông tin phát triển như hiện nay, người dân nhanh chóng tiếp cận được những thành tựu y học mới và từ đó hình thành các mong muốn khác nhau đối với chất lượng dịch vụ y tế (DVYT) [1].

Hiện nay, tại Bệnh viện Đa khoa Nông nghiệp (BVĐKNN) đang dần thực hiện theo cơ chế tự chủ tài chính, nên việc thu hút bệnh nhân đến khám chữa bệnh để tăng nguồn thu là vô cùng cấp thiết. Năm 2014, Bệnh viện cũng đã đưa khu vực khám chất lượng cao vào hoạt động với mục đích là từng bước tạo được dấu ấn trong lòng người bệnh. Người bệnh sử dụng dịch vụ là yếu tố quyết định sự thành công hay thất bại của cơ sở cung cấp DVYT. Do đó, bệnh viện phải sắp xếp dịch vụ khám chữa bệnh xuất phát từ nghiên cứu nhu cầu thực sự của người bệnh và cần phải nhận diện các yếu tố nào liên quan đến việc người bệnh sử dụng dịch vụ khám chữa bệnh tại bệnh viện? Từ đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *Xác định một số yếu tố liên quan đến sử dụng dịch vụ khám chữa bệnh của người bệnh tại Bệnh viện Đa khoa Nông nghiệp năm 2018.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu (ĐTNC): Người bệnh sử dụng dịch vụ khám bệnh ngoại trú tại

BVĐKNN.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Người bệnh đã sử dụng dịch vụ KCB ngoại trú;
- Người bệnh trên 18 tuổi;
- Người bệnh có thanh toán chi phí dịch vụ khi kết thúc đợt khám bệnh;

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- ĐTNC không thỏa mãn ít nhất 1 tiêu chuẩn lựa chọn;

- Người bệnh sử dụng dịch vụ khám cấp cứu;
- Người bệnh khó khăn trong việc giao tiếp.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2018 đến tháng 8/2018, tại Bệnh viện Đa khoa Nông nghiệp, xã Ngọc Hồi, huyện Thanh Trì, Hà Nội.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, mô tả

2.4. Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \frac{p(1-p)}{d^2}$$

n: cỡ mẫu nghiên cứu

Z_{1-α/2}: độ tin cậy 95%, có Z_{1-α/2} = 1,96

d: sai số cho phép là 0,07

p: tỷ lệ sử dụng dịch vụ, p = 0,5

Áp dụng vào công thức, tính được cỡ mẫu là n = 196, cộng với 10% đối tượng bỏ cuộc nên cỡ mẫu cần thiết là 215 (cỡ mẫu thu được là 210)

2.5. Phương pháp chọn mẫu: ngẫu nhiên có hệ thống, với hệ số k = 113

2.6. Phương pháp phân tích số liệu

- Sử dụng phần mềm nhập liệu Epidata Entry 3.1 và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0

- Phân tích mối liên quan: Sử dụng kiểm định phi bình phương sự khác biệt giữa 2 tỷ lệ χ^2 , kiểm định Fisher's; đánh giá mức độ ý nghĩa thống kê bằng xem xét giá trị p-value = 0,05; Sử dụng kiểm định Wilcoxon-Mann-Whitney về trung bình 2 mẫu độc lập: với các giá trị tổng hạng trung bình, chỉ số Mann-Whitney U; đơn vị lệch chuẩn (Z); xem xét giá trị p-value = 0,05

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong tổng số 210 đối tượng sử dụng dịch vụ khám bệnh, tỉ lệ sử dụng của nữ cao hơn so với nam nói chung và theo phân loại 2 khoa khám bệnh nói riêng.

Bảng 3.1: Giới và sử dụng dịch vụ khám bệnh

Giới	Khoa Khám bệnh		Khu khám CLC		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Nam	57	60,0	38	40,0	95	100
Nữ	70	60,9	45	39,1	97	100
Tổng	127	60,5	83	39,5	210	100

$\chi^2 = 0,016; p = 0,898; OR = 0,96$ (KTC 95%: 0,55-1,68)

Nhóm tuổi	n	%	n	%	n	%
18-39 tuổi	46	46,0	54	54,0	100	100
40-59 tuổi	35	68,6	16	31,4	51	100
≥ 60 tuổi	46	78,0	13	22,0	59	100
Tổng	127	60,5	83	39,5	210	100

$$\chi^2 = 17,74, p < 0,001; df = 2$$

Mặc dù nghiên cứu không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ trong sử dụng dịch vụ khám bệnh giữa khoa Khám bệnh và khu khám CLC với $p = 0,898$, tuy nhiên cũng cho thấy thực trạng sử dụng dịch vụ phần lớn là ở nữ giới.

Có sự khác biệt giữa 2 khoa khám, kết quả cho thấy tỉ lệ sử dụng dịch vụ tại Khoa khám CLC cao nhất ở nhóm tuổi 18-39 tuổi, sau đó tỉ lệ giảm dần khi nhóm tuổi tăng lên. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3.2: Sử dụng loại hình KCB với thu nhập, nghề nghiệp và địa dư

	Khoa Khám bệnh		Khu khám CLC		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Thu nhập						
Dưới 4 triệu	55	93,2	4	6,8	59	100
Từ 4 đến 8 triệu	53	54,6	44	45,4	97	100
Trên 8 triệu	12	27,9	31	72,1	43	100
Tổng	120	60,3	79	39,7	199	100

$\chi^2 = 46,86, p < 0,001, df=2$

	Khoa Khám bệnh		Khu khám CLC		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Nghề nghiệp						
Nông dân	33	84,6	6	15,4	39	100
Công nhân	28	70,0	12	30,0	40	100
Hành chính, văn phòng	16	43,2	21	56,8	37	100
Lao động tự do	18	40,0	27	60,0	45	100
Hữu trí	28	90,3	3	9,7	31	100
Khác	4	22,2	14	77,8	18	100
Tổng	127	60,5	83	39,5	120	100

Fisher's $\chi^2 = 47,6; p < 0,001; df = 5.$

	Khoa Khám bệnh		Khu khám CLC		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Địa dư						
Huyện Thanh trì	71	68,9	32	31,1	103	100
Huyện Thường Tín	46	54,8	38	45,2	84	100
Huyện Phú Xuyên,	7	36,8	12	63,2	19	100
Huyện Thanh Oai, khác	3	75,0	1	25,0	4	100
Tổng	127	60,5	83	39,5	120	100

Fisher's $\chi^2 = 8,9; p = 0,024; df = 3.$

Trong tổng số 199 đối tượng trả lời thông tin về thu nhập cá nhân hàng tháng, kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa thu nhập và sử dụng loại hình dịch vụ khám bệnh ($p < 0,001$).

Kết quả nghiên cứu chỉ ra sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa thu nhập và sử dụng loại hình dịch vụ KCB ($p < 0,001$).

Sự khác biệt về địa dư của người bệnh khi sử dụng loại hình khám chữa bệnh giữa khoa Khám bệnh và khu khám CLC có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.3: Loại hình sử dụng dịch vụ KCB và sử dụng BHYT

	Khoa Khám bệnh		Khu khám CLC		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
BHYT						
Có BHYT đúng tuyến	106	84,1	20	15,9	126	100
Không BHYT/BHYT trái tuyến	21	25,0	63	75,0	84	100
Tổng	127	60,5	83	39,5	210	100

$\chi^2 = 73,72, p < 0,001; OR=15,9 (KTC 95\%: 8-31,6)$

	Khoa Khám bệnh		Khu khám CLC		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Trải nghiệm sử dụng						
Lần khám bệnh đầu tiên	40	40,4	41	49,6	81	100
Khám bệnh > 1 lần	87	67,4	42	32,6	129	100
Tổng	127	60,5	83	39,5	210	100

$\chi^2 = 6,8, p = 0,013; OR=0,47 (KTC\ 95\%: 0,27-0,83)$

Kết quả nghiên cứu cho thấy việc lựa chọn sử dụng dịch vụ khám bệnh tại Khoa khám CLC và khám bệnh thông thường có sự khác nhau khi phân tích theo tiêu chí sử dụng BHYT và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Trong tổng số 210 đối tượng trả lời về trải nghiệm sử dụng dịch vụ, kết quả nghiên cứu cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa trải nghiệm sử dụng và sử dụng loại hình dịch vụ KCB ($p < 0,05$).

Bảng 3.4: Tình trạng bệnh và sử dụng dịch vụ KCB

Tình trạng bệnh	Khoa Khám bệnh		Khu khám CLC		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Cấp tính	18	46,3	14	43,7	32	100
Mãn tính	62	84,9	11	15,1	73	100
Không rõ	47	44,8	58	55,2	105	100
Tổng	127	60,5	83	39,5	210	100
$\chi^2 = 29,4, p < 0,001; df = 2$						
Mức độ bệnh	n	%	n	%	n	%
Nặng	15	65,2	8	34,8	23	100
Nhe, bình thường	100	62,1	61	37,9	161	100
Không rõ mức độ	12	46,2	14	53,8	26	100
Tổng	127	60,5	83	39,5	210	100
$\chi^2 = 2,63, p = 0,257, df = 2$						

Tình trạng bệnh và sử dụng loại hình dịch vụ KCB là có sự khác biệt giữa khoa Khám bệnh và khu khám CLC ($p < 0,001$).

Kết quả cho thấy, không có sự khác biệt trong sử dụng dịch vụ khám bệnh tại khoa Khám bệnh và khu khám CLC với mức độ cảm nhận của người bệnh về bệnh tật với $p = 0,257$.

Bảng 3.5: Khoảng cách đến bệnh viện và sử dụng dịch vụ KCB

Khoảng cách đến Bệnh viện	Khoa Khám bệnh		Khu khám CLC		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Dưới 5 km	54	65,9	28	34,1	82	100
Từ 5-10 km	59	62,1	36	37,9	95	100
Trên 10 km	14	42,4	19	57,6	33	100
Tổng	127	60,3	83	39,7	210	100
$\chi^2 = 5,6, p = 0,061; df = 2$						

Kết quả nghiên cứu cho thấy, không có sự khác biệt về khoảng cách đến bệnh viện và sử dụng loại hình dịch vụ khám bệnh do bệnh viện cung cấp ($p > 0,05$). Nhưng kết quả cũng cho thấy người bệnh càng gần bệnh viện càng có xu hướng sử dụng dịch vụ KCB tại khoa Khám bệnh.

Bảng 3.6: Cảm nhận về chi phí khám bệnh

Chi phí khám bệnh	Khoa khám bệnh (n=127)		Khu khám CLC (n=83)		Tổng (n=210)	U; z	p
	X ± sd	Tổng hạng X	X ± sd	Tổng hạng X	X ± sd		
Phù hợp với CLDV nhận được	4,1 ± 0,82	100,6	4,25 ± 0,85	113,1	4,2 ± 0,83	4643,5; -1,6	0,11
Phù hợp với thu nhập của người bệnh	4,09 ± 0,79	102,4	4,18 ± 0,83	110,3	4,1 ± 0,80	4875,5; -1,0	0,32
Dễ chấp nhận hơn các cơ sở y tế khác cung cấp	3,98 ± 0,86	97,4	4,25 ± 0,92	117,9	4,1 ± 0,90	4244,0; -2,5	0,01

Điểm giá trị trung bình đánh giá mức chi phí khám bệnh đều dao động khoảng 4,1 đến 4,2. Điểm trung bình của các yếu tố này so với mức điểm 3,41, đều có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Điểm đánh giá đánh giá "chi phí phù hợp của với CLDV nhận được" và "phù hợp với thu nhập người bệnh" tại khoa khám bệnh và khu khám CLC là không có sự khác biệt và kết quả kiểm

định này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Khi đánh giá điểm về "để chấp nhận giá dịch vụ hơn các cơ sở y tế khác cùng cấp" của người bệnh sử dụng giữa hai khu bệnh có sự khác biệt, ($p = 0,011$).

IV. BÀN LUẬN

Các đặc điểm cá nhân của người bệnh:

Tỷ lệ nam/nữ sử dụng dịch vụ là không có sự khác biệt giữa hai loại hình dịch vụ KCB do BV cung cấp, nhưng tại hai loại hình dịch vụ tỷ lệ nữ đều cao hơn nam. Phân tích đặc điểm tuổi (bảng 3.8) thì những người tuổi càng trẻ lại càng có nhu cầu sử dụng khám CLC, trong khi đó nhóm càng cao tuổi có xu hướng sử dụng dịch vụ khám bệnh (78% người trên 60 tuổi sử dụng dịch vụ tại khoa Khám bệnh). Điều này có thể hiểu được là do đối tượng dưới 60 tuổi đang trong tuổi lao động họ có thu nhập và cần thời gian nhanh cho công việc khám sức khỏe hơn. Bên cạnh đó những người trẻ họ có nhiều nguồn thông tin để tham khảo và từ đó đặt niềm tin khu khám CLC. Một yếu tố không thể kể tới nữa là người trên 60 tuổi họ đi khám bệnh thường sử dụng BHYT và khu khám CLC không áp dụng thanh toán theo chế độ BHYT. Khi tiến hành so sánh tỷ lệ của hai nhóm có trình độ từ cấp 3 trở xuống (55,7%) và từ nhóm từ trung cấp trở lên (44,3%), chúng tôi thấy không có sự khác biệt giữa hai nhóm này trong việc sử dụng loại hình dịch vụ khám bệnh ($p = 0,112$). So với nghiên cứu trước đây khi xét yếu tố trình độ trong việc cân nhắc trong việc sử dụng dịch vụ y tế ta thấy, trình độ học vấn có liên quan tới việc sử dụng dịch vụ loại hình KCB, những người có trình độ học vấn cao từ trung cấp trở lên thì có 95,5% lựa chọn KCB tại các CSYT tuyến trên khi bị ốm [3], hay theo Nguyễn Thị Thắng (2016) thì trình độ THCS/THPT làm tăng KCB ngoại trú ở Hà Nội [2]. Điều này phù hợp với BVĐKNN là BV hạng I và có trụ sở huyện Thanh Trì gần trung tâm Hà Nội. Người bệnh có BHYT sử dụng dịch vụ tại khoa Khám bệnh là 84% và 16% tại khu khám CLC. Cho thấy, cần phải có một nghiên cứu sâu hơn về vấn đề này để có thể khai thác được khám dịch vụ tăng cả về số lượng và chất lượng. Với mức phí cao tại khu khám CLC thì điều tất yếu là những người càng có thu nhập cao sẽ sử dụng dịch vụ tại đây nhiều hơn và ngược lại, tỷ lệ người có thu nhập trên 8 triệu đồng sử dụng 72,1% khám CLC, người thu nhập dưới 4 triệu đồng/ tháng là 93,2%.

Yếu tố bệnh tật: Cảm nhận về mức độ bệnh tật của người bệnh lại không có sự khác biệt khi lựa chọn hình thức cung cấp dịch vụ khám bệnh, cho thấy sự tương đồng trong cách suy nghĩ của người bệnh khi với mức độ bệnh như thế nào thì lựa chọn hình thức dịch vụ tương ứng và cũng

thể là do thói quen đã định hình từ trước của người bệnh. Tình trạng bệnh cấp tính hay mãn tính lại có mối liên quan trong việc sử dụng KCB tại khu khám CLC hay khoa Khám bệnh, điều này có thể hiểu được những người có bệnh mãn tính thì họ phải khám định kỳ, có thể 1 tháng, hoặc 1 tuần nên việc họ có sử dụng BHYT và sử dụng dịch vụ KCB tại khoa Khám bệnh là đương nhiên, ngược lại những người có bệnh cấp tính tùy thuộc vào nhu cầu hay có thể BHYT họ sẽ lựa chọn loại hình KCB do BV cung cấp.

Khoảng cách đến Bệnh viện: Vị trí bệnh viện: BVĐKNN nằm cửa ngõ phía nam của Hà Nội, trên trục giao thông chính là quốc lộ 1A, vị trí thuận lợi cho việc thu hút bệnh nhân đến khám và điều trị. Người bệnh có khoảng cách từ nhà đến bệnh viện dưới 10km là 84,3%, trong đó những trường hợp dưới 5km chiếm tỷ lệ cao 39%. Thời gian đến bệnh viện dưới 15 phút có 26,2%, dưới 30 phút có 90,5%. Để được như vậy hệ thống phương tiện giao thông, đường xá và các yếu tố địa lý khác đã có nhiều thay đổi tích cực. Khi đưa ra lý do chọn dịch vụ khám bệnh tại đây có tới 95 người (chiếm 45,2%) cho rằng vì bệnh viện gần nhà nên họ đến đây khám bệnh. Cho thấy, khi có vấn đề sức khỏe người dân cũng chỉ muốn đến CSYT gần nhất để kiểm tra.

Cảm nhận về chi phí dịch vụ khám bệnh:

Trong thời gian qua, cơ chế hoạt động, tài chính của các đơn vị sự nghiệp y tế công lập đã từng bước được đổi mới theo hướng: tăng cường giao quyền tự chủ, tự chịu trách nhiệm cho đơn vị nhất là các BV. Do đó, các BV phải "tự bơi" trong nền kinh tế thị trường, để thu được hút bệnh nhân ngoài uy tín, trình độ và sự phát triển của bệnh viện thì yếu tố về phí dịch vụ có liên quan đến quyết định sử dụng dịch vụ của người bệnh. Đánh giá về mức độ phù hợp giữa phí dịch vụ với chất lượng dịch vụ nhận được, hay thu nhập của người bệnh và để chấp nhận hơn các dịch vụ CSYT khác thì phản hồi nhận được của người bệnh đa số là đồng ý với số điểm trung bình từ 4,1-4,2 cao. Với hai loại hình dịch vụ khám bệnh là khám CLC (khám theo yêu cầu) và khám bệnh theo quy định thì người bệnh không cảm thấy sự khác biệt khi đánh giá chất lượng dịch vụ có phù hợp với chi phí họ bỏ ra hay không và phí dịch vụ phù hợp với thu nhập. Điều này có thể hiểu được là do khi người bệnh chọn loại hình dịch vụ khám bệnh đã phù hợp với mức thu nhập của bản thân cũng như loại BHYT họ đang sử dụng. Khi đánh giá phí dịch vụ khám bệnh tại bệnh

viện có để chấp nhận hơn các cơ sở y tế khác không, thì điểm trung bình có sự khác biệt giữa người sử dụng tại khoa Khám bệnh và khu khám CLC. Trong cơ chế tự chủ tài chính như hiện nay, việc cạnh tranh về giá là một lợi thế vô cùng cần thiết, khía cạnh "phí dịch vụ để chấp nhận các cơ sở khác" đạt điểm cao. Do đó, Bệnh viện cần duy trì những chính sách về giá cho những kỹ thuật dịch vụ CLC đảm bảo có sự cạnh tranh. Do trong quá trình thu thập về chi phí cho đợt điều trị khám bệnh này không đủ độ tin cậy và thiếu số liệu, nên chúng tôi chỉ phân tích về phí dịch vụ dựa trên cảm nhận của người bệnh

V. KẾT LUẬN

Trong các yếu tố cá nhân thì đặc điểm tuổi, nghề nghiệp, thu nhập, địa dư, sử dụng BHYT, trải nghiệm là có mối liên quan tới sử dụng loại hình dịch vụ KCB tại BVĐKN. Cụ thể là, tuổi càng cao càng có xu hướng sử dụng dịch vụ tại khoa khám bệnh, ngược lại tuổi thấp hơn lại hướng tới sử dụng dịch vụ khám CLC. Cùng với đó thu nhập cao và không có BHYT thì người bệnh hướng tới các sử dụng dịch vụ có yêu cầu, còn thu nhập thấp và có BHYT thì người bệnh lại tập trung sử dụng dịch vụ KCB tại khoa Khám bệnh.

Yếu tố bệnh tật có hai đặc điểm là tình trạng bệnh cấp tính hay mãn tính và mức độ bệnh tật, thì tình trạng bệnh cấp tính hay mãn tính có mối liên quan trong việc sử dụng loại hình dịch vụ KCB, còn mức độ bệnh thì không có mối liên quan.

Từ yếu tố bệnh viện cho thấy bệnh viện có vị trí thuận lợi trong việc tiếp cận người dân trong khu vực khi có nhu cầu về CSSK. Nghiên cứu đã cho thấy người bệnh đánh giá chi phí dịch vụ KCB là phù hợp và để chấp nhận với mức điểm đồng ý là 4,1 đến 4,2 điểm. Đặc biệt là chi phí tại khu khám CLC để chấp nhận hơn các cơ sở khác.

VI. KHUYẾN NGHỊ

Bệnh viện cần bố trí, sắp xếp để hệ thống khám bệnh, thanh toán, chế độ BHYT sao cho phù hợp, giải quyết nhanh chóng các trường KCB ngoại trú tại khoa Khám bệnh vì người bệnh đến sử dụng dịch vụ đa số là các trường hợp gần Bệnh viện, đảm bảo quy trình khám bệnh của họ kết thúc sớm nhất.

Do người cao tuổi có xu hướng sử dụng dịch vụ tại khoa Khám bệnh, nên Bệnh viện cần nghiên cứu tổ chức thành lập khu chờ và các khu tiện ích cho người cao tuổi

Nhân rộng mô hình phục vụ người bệnh tại khu khám CLC trong Bệnh viện, cùng với đó có thể nghiên cứu triển khai mô hình KCB theo nguyên lý y học gia đình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **An Nhi (2017)**, *Vì sao nhiều người Việt khá, giàu tìm cách di cư ra nước ngoài?*, Báo điện tử Đài tiếng nói Việt Nam, Hà Nội, truy cập ngày 20/3/2018, tại trang web <https://vov.vn/vov-binh-luan/vi-sao-nhieu-nguoi-viet-kha-giau-tim-cach-di-cu-ra-quoc-ngoai-651747.vov>.
2. **Nguyễn Thị Thăng và các cộng sự. (2016)**, "Thực trạng sử dụng dịch vụ khám chữa bệnh của người dân ở 6 tỉnh thuộc các vùng sinh thái Việt Nam, năm 2015 và các yếu tố ảnh hưởng", *Tạp chí Y học dự phòng*. 13 (186), tr. 129-139.
3. **Nguyễn Thị Hoài Thu, Bùi Thị Mỹ Anh và Hoàng Thanh Nga (2014)**, "Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến việc sử dụng dịch vụ khám, chữa bệnh tại trạm y tế của người dân xã Dương Liễu, huyện Hoài Đức, Hà Nội năm 2014", *Tạp chí Y tế công cộng*. 13(40), tr. 145-151.
4. **Anell, A. (1996)**, "The monopolistic integrated model and health care reform: the Swedish experience", *Health Policy*. 37(1), pp. 19-33.
5. **Sibbel, Rainer and Urban, Christoph (2001)**, "Agent-based modeling and simulation for hospital management", *Cooperative agents*, Springer, pp. 183-202.
6. **Vrangbaek, K. and Bech, M. (2004)**, "County level responses to the introduction of DRG rates for "extended choice" hospital patients in Denmark", *Health Policy*. 67(1), pp. 25-37.

THỰC TRẠNG KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ, THỰC HÀNH VỀ BỆNH TAY CHÂN MIỆNG CỦA NGƯỜI DÂN TẠI 16 XÃ THUỘC 8 TỈNH CỦA VIỆT NAM NĂM 2013-2014

Lê Thị Lan Hương¹, Lê Thị Tài¹, Nguyễn Văn Hiến¹

TÓM TẮT

Bệnh tay chân miệng (TCM) là bệnh truyền nhiễm lây từ người sang người, dễ gây thành dịch do vi rút

¹Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Lan Hương
Email: lelanhuong@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 10.10.2018

Ngày duyệt bài: 16.10.2018

đường ruột gây ra. Bệnh TCM lây theo đường tiêu hóa, nguồn lây trực tiếp từ nước bọt, phỏng nước và phân của trẻ nhiễm bệnh, hoặc gián tiếp qua nước, thực phẩm, tay bẩn bị nhiễm phân của người bệnh. Nếu không được phát hiện sớm và xử lý kịp thời bệnh có thể gây tử vong và để lại nhiều di chứng. Bệnh chưa có vắc xin dự phòng và thuốc điều trị đặc hiệu, việc điều trị chủ yếu là điều trị triệu chứng và biến chứng [2]. Nghiên cứu này là một phần của đề tài Độc lập cấp Nhà nước mã số ĐTĐL.2012-G/32, nhằm mô tả thực trạng kiến thức, thái độ, thực hành phòng bệnh TCM của người dân ở tám tỉnh thuộc tám vùng sinh thái của Việt Nam năm 2013-2014. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang. Kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn ĐTNC thiếu kiến thức và thực hành phòng chống bệnh TCM: 76,0% ĐTNC có kiến thức ở mức kém, điểm kiến thức trung bình chỉ đạt 33,8% so với điểm kiến thức mong đợi. Có 81,4% ĐTNC thuộc các gia đình có trẻ dưới 5 tuổi có thực hành ở mức kém, điểm thực hành trung bình chỉ đạt 26,3% so với điểm thực hành mong đợi. Tuy nhiên, phần lớn họ có thái độ tích cực đối với bệnh TCM, thể hiện 74,5% cho rằng đây là bệnh nguy hiểm và 59,7% cho rằng cần tránh tiếp xúc với người mắc bệnh.

Từ khóa: Bệnh tay chân miệng, Kiến thức, Thái độ, Thực hành.

SUMMARY

THE CONDITION, KNOWLEDGE, ATTITUDE, PRACTICE ABOUT HAND-FOOT-MOUTH DISEASE OF PEOPLE ON 16 COMMUNES IN 8 PROVINCES OF VIETNAMESE FROM 2013 TO 2014

Hand-foot-mouth disease (HFMD) is infectious between people, easy to become epidemic caused by intestine virus. HFMD disease is infected via digestive system, the direct pathogens is spittle, vesicular and shit of patient. Disease causes many dangerous complications which may lead to decease if can be not diagnosed soon and treated betimes. There is not vaccinate to prevent and particular treat, the main treatment is treat symptom and complication [2]. This study is a part of national level research which coded as ĐTDL.2012-G/32, in order to explain the condition knowledge, attitude, practice for prevention of HFMD disease of people in 8 ecologic areas of Vietnamese from 2013 to 2014. Study structure: cross-sectional description. The result shows that almost of participants are lack of knowledge and practice to prevent HFMD disease: 76% participants have poor knowledge level, medial knowledge level reaches 33,8% of expectation knowledge level. There is 81,4 % participant has under 5 years old child with poor practice, medial knowledge level reaches 26,3% of expectation knowledge level. However, majority have activeness practical attitude regarding HFMD disease, such as 74,5% believe this is dangerous disease and 59,7% believe that it is necessary to prevent touch with patient.

Keyword: Foot and mouth disease, Knowledge, Practical,

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tay chân miệng (TCM) là một bệnh truyền nhiễm lây từ người sang người, dễ gây

thành dịch do vi rút đường ruột gây ra. Bệnh lây chủ yếu theo đường tiêu hóa, nguồn lây chính từ nước bọt, phỏng nước và phân của trẻ nhiễm bệnh. Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi. Trong năm 2003, bệnh tay chân miệng (TCM) xuất hiện tại Việt Nam. Ước tính tổng số mắc bệnh TCM lũy tích từ năm 2003- 2010 khoảng 125.000 trường hợp. Năm 2011 bệnh TCM gia tăng đột biến ở mức độ báo động với 113.121 trường hợp mắc và 170 ca tử vong được phát hiện và báo cáo. Năm 2012 dịch TCM ở nước ta tiếp tục diễn biến phức tạp với số người mắc 152.287 (tăng 1,3 lần so với năm 2011) và tử vong 45 ca [4]. Bệnh TCM chưa có vắc xin dự phòng và thuốc điều trị đặc hiệu, việc điều trị chủ yếu là điều trị triệu chứng và biến chứng [1]. Nghiên cứu này là một phần của đề tài Độc lập cấp Nhà nước mã số ĐTĐL.2012-G/32. Kết quả nghiên cứu được sử dụng làm cơ sở để xác định các biện pháp và nội dung can thiệp thích hợp nâng cao kiến thức, thực hành phòng chống bệnh TCM, giúp người dân có đủ khả năng để có thể ứng phó với bệnh. Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm đánh giá thực trạng về kiến thức, thái độ, thực hành về bệnh tay chân miệng của người dân ở tám tỉnh thuộc tám vùng sinh thái của Việt Nam

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Địa điểm, thời gian và đối tượng nghiên cứu

- Thời gian thu thập số liệu vào tháng 6/2013 đến tháng 6/2014.

- Nghiên cứu được thực hiện tại 8 tỉnh/thành phố, bao gồm: Thái Nguyên, Yên Bái, Hà Nam, Quảng Bình, Gia Lai, Bình Dương, Bình Thuận, Cần Thơ.

- Đối tượng nghiên cứu: Người có vai trò chính trong chăm sóc sức khỏe của hộ gia đình.

2. Phương pháp nghiên cứu.

2.1 Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2 Cỡ mẫu và chọn mẫu.

- **Cỡ mẫu:** Số hộ gia đình nghiên cứu tại mỗi tỉnh được tính bằng công thức tính cỡ mẫu cho việc ước tính một tỷ lệ trong quần thể:

$$n = Z^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: n: Cỡ mẫu tối thiểu cần đạt cho một tỉnh.

p: Tỷ lệ người dân có thực hành tốt về bệnh. Trong nghiên cứu này chúng tôi lấy p=0,5 để đạt cỡ mẫu lớn nhất.

α: Mức ý nghĩa thống kê (α = 0,05)

$Z_{1-\alpha/2}$: Mức độ chính xác của nghiên cứu cần đạt, dự kiến 95% $Z=1,96$.

Thay vào công thức, cỡ mẫu tính được là 384. Thực tế chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu 400 hộ gia đình tại một tỉnh. Riêng tỉnh Hà Nam được chọn là tỉnh thực hiện các biện pháp can thiệp của đề tài nên chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu 800 hộ gia đình tại tỉnh Hà Nam. Tổng cộng, với 8 tỉnh chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu 3600 người đại diện cho 3600 hộ gia đình.

- Phương pháp chọn mẫu:

Nghiên cứu áp dụng phương pháp chọn mẫu nhiều giai đoạn, cụ thể:

+ Chọn tỉnh: Chọn chủ đích 8 tỉnh đại diện cho 8 vùng sinh thái:

- Đông Bắc Bộ: Tỉnh Thái Nguyên
- Tây Bắc Bộ: Tỉnh Yên Bái
- Đồng bằng sông Hồng: Tỉnh Hà Nam
- Bắc Trung Bộ: Tỉnh Quảng Bình
- Nam Trung Bộ: Tỉnh Bình Thuận
- Tây Nguyên: Tỉnh Gia Lai
- Đông Nam Bộ: Tỉnh Bình Dương
- Tây Nam Bộ: Thành phố Cần Thơ

+ Chọn huyện: Từ mỗi tỉnh được chọn, chọn chủ đích 01 huyện với tiêu chí là huyện có một số bệnh thuộc diện nghiên cứu của đề tài cấp Nhà nước nhiều hơn các huyện khác trong tỉnh.

+ Chọn xã: Tại mỗi huyện đã chọn, từ danh sách tất cả các xã/phường của huyện đó chọn 02 xã/phường vào nghiên cứu theo phương pháp ngẫu nhiên đơn.

Kết quả đã chọn:

Tỉnh	Huyện	Xã/phường
Thái Nguyên	Phổ Yên	Minh Đức, Trung Thành
Yên Bái	Văn Chấn	Đồng Khê, Sơn Thịnh
Hà Nam	Bình Lục	Đồn Xá, An Lão
Quảng Bình	Quảng Trạch	Quảng Phúc, Quảng Trạch
Gia Lai	Chư Sê	Albá, Ia Blang
Bình Dương	Thuận An	Bình Hoà, Lái Thiêu
Bình Thuận	Hàm Thuận Bắc	Hàm Phú, Hàm Chính
Cần Thơ	Thới Lai	Trường Xuân, Thới Thạch

+ Chọn hộ gia đình: Tại mỗi xã được chọn, dựa vào danh sách thôn/bản/cụm dân cư của xã cung cấp, chọn ngẫu nhiên 10 đơn vị. Tại mỗi đơn vị được chọn, chọn 20 hộ gia đình, theo phương pháp nhà liền nhà.

+ Chọn đối tượng phỏng vấn: Mỗi hộ gia đình chọn 01 người là người có vai trò chính trong chăm sóc sức khoẻ gia đình.

2.3. Quản lý, xử lý và phân tích số liệu.

Sau khi thu thập số liệu các điều tra viên kiểm tra lại thông tin ngay tại thực địa để đảm bảo thông tin đã được thu thập đầy đủ. Số liệu đã thu thập được kiểm soát, làm sạch bởi các giám sát viên ngay tại thực địa trước khi nhập vào máy tính. Số liệu sau khi được làm sạch được nhập vào máy tính bằng phần mềm Epidata 3.1. Số liệu được phân tích bằng phần mềm Excel và SPSS 20. Kết quả được tính toán theo tỷ lệ phần trăm và số trung bình của các biến số nghiên cứu. Đánh giá kiến thức và thực hành chung dựa vào tỷ lệ % điểm kiến thức và điểm thực hành trung bình so với điểm mong đợi và các mức độ đánh giá kiến thức, thực hành. Điểm mong đợi chính là số điểm mà nhóm nghiên cứu mong muốn người dân có thể đạt được để phòng ngừa bệnh TCM dựa trên khuyến cáo của Bộ Y tế về những kiến thức và cách phòng chống bệnh TCM. Đánh giá kiến thức, thực hành của cá nhân theo 3 mức độ: Mức kém (điểm ĐTNC đạt <50% ĐMĐ), mức trung bình (điểm ĐTNC đạt 50-<70% ĐMĐ), mức khá (điểm của ĐTNC đạt ≥70% ĐKTMD).

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu này là một phần của đề tài cấp Nhà nước đã được Hội đồng đạo đức trường Đại học Y Hà Nội cho phép thực hiện (Quyết định Số 122/HĐĐĐ-ĐHYHN ngày 28/2/2013). Nội dung và kế hoạch nghiên cứu được trao đổi trước với địa phương và được sự đồng ý của lãnh đạo địa phương. Đối tượng tham gia nghiên cứu được nghe giải thích về mục đích nghiên cứu trước khi tham gia nghiên cứu và tự nguyện tham gia. Phương pháp thu thập thông tin là phỏng vấn. Đảm bảo giữ bí mật các thông tin đối tượng nghiên cứu cung cấp. Thông tin thu thập trung thực, khách quan, chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu. Các kết quả nghiên cứu được thông báo cho cơ sở nơi tiến hành nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu.

Nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện phỏng vấn 3600 người dân, trong đó nam giới có 1487 người chiếm 41,3% và nữ giới là 2113 người, chiếm 58,7%. Nhóm tuổi từ 40-59 chiếm tỉ lệ cao nhất với 46%. Đối tượng nghiên cứu đa số là người dân tộc kinh (88,9%). Trình độ học vấn bậc trung học cơ sở chiếm tỷ lệ cao nhất (39,1%). Nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu đa số là làm nông nghiệp (61,9%). Đa số các hộ gia đình có điều kiện kinh tế trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất (51,4%), có 8,7% số hộ gia đình thuộc hộ

khá/giàu (theo đánh giá phân loại của xã. Về phương tiện thông tin hiện có của hộ gia đình: tivi là phương tiện chiếm tỷ lệ cao nhất (93,7%). Tỷ lệ hộ gia đình sử dụng báo, tạp chí rất ít, chỉ 6,6%.

3.2 Kiến thức phòng bệnh tay chân miệng: Trong số 3600 ĐTNC có 86,3% số người trả lời đã nghe nói đến bệnh tay chân miệng (TCM). Số còn lại chưa từng nghe nói đến bệnh.

Bảng 1. Điểm kiến thức về bệnh tay chân miệng của đối tượng nghiên cứu

Kiến thức	ĐMĐ	Số người	Tỷ lệ %
Biết bệnh tay chân miệng là bệnh lây	1	2804	77,9
Trẻ em là đối tượng dễ mắc bệnh	1	2596	72,1
Đường lây truyền			
Qua đường ăn/uống	1	983	27,3
Tiếp xúc trực tiếp với dịch của mụn, bong nước.	1	1897	52,7
Tiếp xúc với phân bệnh nhân	1	428	11,9
Triệu chứng			
Sốt	1	1332	37,0
Mụn nước trong miệng/ bàn tay/ bàn chân	1	2344	65,1
Biện pháp phòng bệnh			
Rửa tay thường xuyên bằng xà phòng	1	1883	52,3
Cho trẻ ăn chín, uống chín	1	1156	32,1
Rửa sạch vật dụng ăn uống trước khi sử dụng	1	835	23,2
Không cho trẻ ăn bốc, mút tay, ngậm mút đồ chơi	1	752	20,9
Không cho trẻ dùng chung khăn, vật dụng ăn uống như cốc, bát, đĩa, thìa...	1	554	15,4
Làm sạch đồ chơi, những nơi trẻ hay bám tay	1	601	16,7
Thu gom, xử lý phân, chất thải của trẻ và đổ vào nhà tiêu hợp vệ sinh	1	410	11,4
Không cho trẻ có biểu hiện bệnh đến lớp	1	396	11,0
Vệ sinh nhà cửa sạch sẽ	1	468	13,0
Điểm kiến thức trung bình/Điểm kiến thức mong đợi	16	5,40/16	
Tỷ lệ % so với điểm kiến thức mong đợi			33,8%

Bảng 2. Tỷ lệ ĐTNC đạt các mức độ kiến thức về bệnh tay chân miệng

Mức độ kiến thức	Số người	Tỷ lệ %
Kém (<50% điểm mong đợi)	2736	76,0
Trung bình (50%-70% điểm mong đợi)	634	17,6
Khá (>70% điểm mong đợi)	231	6,4
Tổng	3600	100

Nhận xét: có tới 76,0% ĐTNC có mức kiến thức ở mức kém; 17,6% ĐTNC đạt mức trung bình, và chỉ có 6,4% ĐTNC kiến thức đạt mức khá.

3.3 Thái độ của ĐTNC trong việc phòng bệnh tay chân miệng

Bảng 3. Thái độ của ĐTNC đối với bệnh tay chân miệng

Quan niệm	Số người trả lời	Tỷ lệ %
Bệnh TCM có thể phát triển thành dịch	2549	70,8
Cho rằng bệnh TCM nguy hiểm/rất nguy hiểm	2680	74,5
Cần tránh tiếp xúc với người mắc bệnh	2150	59,7

Nhận xét: Bảng 3 cho thấy đa số đối tượng đã có thái độ tích cực đối với bệnh tay chân miệng: 70,8% cho rằng bệnh có thể phát triển thành dịch, 74,5% cho rằng bệnh nguy hiểm/rất nguy hiểm và 59,7% cho rằng cần tránh tiếp xúc với người mắc bệnh.

3.4 Thực hành phòng bệnh tay chân miệng. Để tính điểm thực hành của đối tượng nghiên cứu, chúng tôi chỉ chọn những đối tượng gia đình có trẻ dưới 5 tuổi. Tổng số tại 8 tỉnh nghiên cứu có 1186 đối tượng

Bảng 4. Thực hành phòng bệnh tay chân miệng của đối tượng nghiên cứu.

Biện pháp	Số người thực hiện (n=1186)	Tỷ lệ %
Rửa tay thường xuyên bằng xà phòng	663	55,9
Cho trẻ ăn chín, uống sôi	440	37,1
Rửa sạch vật dụng ăn uống của trẻ	279	23,5

Không cho trẻ ăn bốc, mút tay, ngậm đồ chơi	244	20,6
Không cho trẻ dùng chung khăn và vật dụng ăn uống	168	14,2
Làm sạch đồ chơi của trẻ	226	19,1
Vệ sinh nhà ở sạch sẽ	344	29,0
Phân, chất thải của trẻ đổ vào nhà tiêu	156	13,2
Điểm thực hành trung bình/Điểm thực hành mong đợi	2,12/8	
Tỷ lệ % so với điểm thực hành mong đợi	26,3%	

Nhận xét: Theo bảng 4 điểm thực hành mong đợi là 8 điểm. Kết quả cho thấy ĐHTTB của đối tượng nghiên cứu rất thấp chỉ đạt 26,3% so với ĐTHMĐ. Điều đó chứng tỏ thực hành phòng bệnh tay chân miệng của ĐTNC còn rất kém.

Bảng 5. Tỷ lệ ĐTNC đạt các mức thực hành phòng bệnh tay chân miệng

Mức độ thực hành	Số người	Tỷ lệ %
Kém (<50% điểm mong đợi)	965	81,4
Trung bình (50%-70% điểm mong đợi)	103	8,7
Khá (>70% điểm mong đợi)	118	9,9
Tổng	1186	100

Nhận xét: Bảng trên cho thấy mức độ thực hành phòng bệnh tay chân miệng ở đây còn rất kém. Có tới 81,4% ĐTNC có mức thực hành kém, có 8,7% ĐTNC có mức thực hành trung bình, và chỉ có 9,9% ĐTNC đạt mức thực hành phòng bệnh khá.

IV. BÀN LUẬN

1. Kiến thức của người dân về bệnh tay chân miệng. Trong nghiên cứu ngày tỷ lệ ĐTNC đã nghe đến bệnh TCM là tương đối cao chiếm 86,3%. Tuy nhiên, vẫn còn 13,7% chưa từng nghe nói về bệnh TCM. Điều này cho thấy có thể công tác truyền thông giáo dục sức khỏe về bệnh TCM tại các địa phương chưa đến được với mọi người dân. Kết quả trong bảng 1 cũng cho thấy đối tượng biết bệnh TCM là bệnh lây và thường gặp ở trẻ em cũng ở mức cao (77,9% và 72,1% người biết). Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Hội chữ thập đỏ Việt Nam VNRC phối hợp cùng IFRC [7], tỷ lệ ĐTNC biết bệnh TCM là bệnh lây truyền được là 85,2%. Có sự khác biệt này là do nghiên cứu của chúng tôi ĐTNC là người dân nói chung trong khi nghiên cứu của Hội chữ thập đỏ Việt Nam VNRC phối hợp cùng IFRC tập trung vào nhóm người chăm sóc trẻ.

Về đường lây truyền bệnh: Biết đường lây truyền bệnh là sở sở để phòng lây nhiễm bệnh. Tuy nhiên, số đối tượng biết TCM lây qua tiếp xúc với dịch của bọt nước, ăn uống, tiếp xúc với phân bệnh nhân chỉ chiếm 52,7%. Kết quả trên cho thấy hiểu biết về bệnh TCM của ĐTNC còn thấp, hơn 60% ĐTNC biết được bệnh có thể lây truyền nhưng tỷ lệ biết đúng đường lây truyền bệnh lại rất thấp, trong khi đây lại là kiến

thức quan trọng và cơ bản nhất ảnh hưởng tới cách phòng chống bệnh TCM. Vì thế cần đưa nội dung này vào truyền thông phòng chống bệnh TCM cho cộng đồng.

Về biểu hiện của bệnh tay chân miệng: Biểu hiện đặc trưng và dễ nhận biết nhất của bệnh là trẻ có mụn nước trong miệng, bàn tay, bàn chân, móng. Trong nghiên cứu tỷ lệ ĐTNC biết biểu hiện này là 65,1%, thấp hơn so với nghiên cứu của Hội chữ thập đỏ Việt Nam phối hợp cùng IFRC (79,5%) [4] và nghiên cứu của Trần Thị Anh Đào là 64,15% [3]. Nguyên nhân có sự khác biệt này có thể là đối tượng nghiên cứu của chúng tôi gồm nam giới và cả những người gia đình không có trẻ em nên ít quan tâm hơn. Tỷ lệ này là đáng lo ngại vì nếu người dân không nhận biết triệu chứng của bệnh để đưa trẻ đến bệnh viện chữa trị kịp thời có thể sẽ ảnh hưởng đến khả năng điều trị và có thể có những biến chứng nguy hiểm.

Về các biện pháp phòng tránh bệnh tay chân miệng: 9 biện pháp mà chúng tôi chọn trong nghiên cứu là 9 biện pháp thông thường, dễ thực hiện, chi phí thấp nhưng đạt hiệu quả cao trong phòng bệnh TCM. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ người dân biết đến các biện pháp này còn rất thấp. Tuy nhiên, tỷ lệ ĐTNC biết đến biện pháp này cũng chỉ 52,3%, tiếp đến là biện pháp cho trẻ ăn chín, uống sôi chiếm 32,1%, các biện pháp khác tỷ lệ người biết đều thấp <30%, thấp hơn trong nghiên cứu của Trần Thị Anh Đào [3]. Vẫn còn 4,1% ĐTNC không biết đến một biện pháp phòng bệnh nào. Nguyên nhân theo chúng tôi, ngoài khác nhau về ĐTNC còn có thể do trình độ học vấn của đối tượng trong nghiên cứu này thấp (đến hơn 3/4 có trình độ học vấn cấp 2 trở xuống) nên sự tiếp cận với kiến thức bệnh tật còn kém.

Đánh giá chung về kiến thức: Kết quả tính điểm cho thấy kiến thức về bệnh tay chân miệng của người dân ở đây còn thấp chỉ chiếm 35,4% ĐKTMD. Cả 8 tỉnh tiến hành nghiên cứu đều có tỷ lệ điểm so với ĐKTMD thấp hơn mức 50%. Trong đó cao nhất là tỉnh Bình Dương nhưng

cũng chỉ đạt 41,4%, còn thấp nhất là Hà Nam với tỷ lệ là 21,3% còn các tỉnh còn lại nằm trong khoảng từ 27,0%-35,0%. Kết quả đánh giá theo mức độ kiến thức thì có tới 76% ĐTNC có kiến thức ở mức độ kém. Điều này chứng tỏ kiến thức của người dân trên các địa bàn nghiên cứu còn rất thấp và bổ sung kiến thức cho người dân là điều rất cần thiết. Đây là điều đáng được các cấp ban ngành có thẩm quyền quan tâm đến. Vì nếu người dân không có kiến thức để phòng bệnh dẫn đến nguy cơ mắc và lây lan bệnh ở cộng đồng.

2. Thái độ của người dân đối với bệnh tay chân miệng. Nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ ĐTNC cho rằng bệnh TCM có thể phát triển thành dịch là 70,8% và vẫn còn 29,2% ĐTNC không biết bệnh có thể phát triển thành dịch. Tỷ lệ ĐTNC có quan niệm chưa đúng như vậy là cao. Về mức độ nguy hiểm của bệnh, bệnh TCM nguy hiểm là ở chỗ bệnh chưa có vắc xin phòng bệnh và thuốc điều trị đặc hiệu lại thường hay gặp ở trẻ nhỏ, nếu không phát hiện sớm và xử trí đúng có thể xảy ra những biến chứng nặng nề thậm chí dẫn đến tử vong. Năm 2011 bệnh TCM gia tăng đột biến ở mức độ báo động với 113.121 trường hợp mắc và 170 ca tử vong được phát hiện và báo cáo. Năm 2012 dịch TCM ở nước ta tiếp tục diễn biến phức tạp với số người mắc 152.287 (tăng 1,3 lần so với năm 2011) và 45 ca tử vong [6]. Tuy nhiên, kết quả của nghiên cứu cho thấy ĐTNC trả lời rằng bệnh TCM nguy hiểm và rất nguy hiểm chiếm tỷ lệ cao (74,5%), nhưng vẫn còn 25,5% rằng bệnh không nguy hiểm hoặc không biết nguy hiểm hay không. Về sự cần thiết phải tránh tiếp xúc với người mắc bệnh: Bộ Y tế đã có hướng dẫn phòng chống bệnh TCM trong đó một biện pháp quan trọng là cách ly người mắc bệnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 59,7% ĐTNC cho rằng cần phải tránh tiếp xúc với người bệnh TCM, 40,3% ĐTNC trả lời không phải tránh tiếp xúc với người bị bệnh hoặc không biết có cần tránh tiếp xúc hay không. Như vậy với tỷ lệ khá cao ĐTNC có thái độ chưa đúng sẽ dẫn đến chủ quan không chú ý thực hiện các biện pháp phòng bệnh. Vì vậy trong hoạt động can thiệp của đề tài cần trú trọng nội dung này.

3. Thực hành phòng chống bệnh tay chân miệng của người dân. Để đánh giá thực hành phòng bệnh TCM, trong số 3600 ĐT được phỏng vấn chúng tôi chỉ chọn những đối tượng gia đình có con dưới 5 tuổi là 1186 người. Nhưng kết quả nghiên cứu cho thấy các biện pháp này còn ít được ĐTNC thực hiện. Biện pháp rửa tay thường xuyên bằng xà phòng được coi là biện

pháp phòng bệnh hiệu quả nhất. Biện pháp này cũng đơn giản, dễ thực hiện và đã được các phương tiện truyền thông và Bộ y tế phổ biến rất rộng rãi nhưng tỷ lệ thực hành trong nghiên cứu cũng chỉ đạt 55,5%. Biện pháp được thực hiện với tỷ lệ cao tiếp theo là cho trẻ ăn chín uống sôi và vệ sinh nhà cửa sạch sẽ cũng chỉ chiếm tỷ lệ lần lượt là 34,5% và 29,0%. Biện pháp làm sạch đồ chơi của trẻ chỉ có 19,1% số người thực hiện. Kết quả này thấp hơn một số nghiên cứu như nghiên cứu của Hội Chữ thập đỏ Việt Nam 36,2% lau chùi đồ chơi của trẻ mỗi ngày. Như vậy sẽ là thiếu sót trong công tác phòng chống bệnh.

Đánh giá mức độ thực hành phòng bệnh tay chân miệng: Điểm thực hành trung bình/người về phòng chống TCM của ĐTNC còn thấp, chỉ chiếm 29,2%. Trong đó 3 tỉnh có tỷ lệ thấp nhất là Hà Nam (14,8%), Yên Bái (20,3%) và Gia Lai (18,7%). Kết quả này cũng phù hợp với thực tế là hai tỉnh Yên Bái và Gia Lai thuộc diện khó khăn ở vùng núi cao so với các tỉnh còn lại. Nhưng đáng lo ngại hơn cả là kết quả của tỉnh Hà Nam chỉ chiếm 14,8%. Hà Nam là tỉnh có nhiều thuận lợi hơn như kinh tế ổn định, dân trí tương đối cao, là tỉnh thuộc vùng đồng bằng thuận lợi giao thông... nhưng tỷ lệ thực hành phòng bệnh tay chân miệng ở đây lại rất thấp. Đây cũng là lý do chúng tôi đã chọn Hà Nam làm tỉnh can thiệp.

V. KẾT LUẬN

Kiến thức của đối tượng nghiên cứu về bệnh TCM ở mức thấp. Điểm kiến thức trung bình/người chỉ đạt từ 33,8% so với tổng số điểm kiến thức mong đợi. Tỷ lệ người có kiến thức ở mức kém chiếm tỷ lệ rất cao, từ 76,0%. Đa số ĐTNC có thái độ có thái độ tích cực về phòng chống bệnh TCM (74,5% cho rằng đây là bệnh nguy hiểm và 59,7% cho rằng cần tránh tiếp xúc với người mắc bệnh). Thực hành phòng bệnh TCM của đối tượng nghiên cứu ở mức rất thấp. Điểm thực hành trung bình/người chỉ đạt từ 26,3% so với tổng số điểm thực hành mong đợi. Tỷ lệ người có kiến thức ở mức kém chiếm tỷ lệ rất cao, từ 81,4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2012), *Dịch tễ học các bệnh truyền nhiễm phổ biến*. Nhà xuất bản Y học, tr. 67-73.
2. Bộ Y tế (2012), *QĐ 1003/QĐ-BYT: Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh TCM*. Số 1003/QĐ-BYT.
3. Trần Thị Anh Đào và cộng sự (2013), *Kiến thức và thực hành về phòng bệnh TCM của bà mẹ có con dưới 5 tuổi ở huyện Long Thành, Tỉnh Đồng Nai năm 2012*. Trường Đại học Y Dược Huế.
4. Hội Chữ thập đỏ Việt Nam (2011), *Báo cáo khảo sát sơ bộ về bệnh tay chân miệng*.: p. 7-11.

5. **Cao Thị Thuý Ngân (2012)**, *Kiến thức, thái độ, thực hành phòng chống bệnh tay chân miệng của bà mẹ có con dưới 3 tuổi tại phường Trung Liet quân Đống Đa Hà Nội*. Luận văn Thạc sỹ Y tế Công cộng, Trường Đại học Y tế Công cộng.
6. **Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh (2012)**, *Tài liệu tập huấn tăng cường giám sát bệnh Tay-chân-miệng ở khu vực phía Nam*. TP. Hồ Chí Minh.
7. **IFRC – DREF (2012)**, *DREF final report: Vietnam – Hand, Food and Mouth disease*.

CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG VIÊM NÃO CẤP Ở TRẺ EM THEO CĂN NGUYÊN

Trần Thị Thu Hương¹, Phạm Nhật An^{1,2}

TÓM TẮT

Mục đích: Xác định một số yếu tố tiên lượng viêm não cấp ở trẻ em theo căn nguyên. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả tiến cứu 861 bệnh nhân chẩn đoán viêm não cấp tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 1/2014 đến 12/2016. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ tử vong và di chứng nặng viêm não cấp do phế cầu là 13,8% và 29,8%, viêm não do Herpes simplex virus (HSV): 3,9% và 46,8% và viêm não Nhật Bản (VNNB) là: 3,2% và 25%. Yếu tố tiên lượng nặng ở bệnh nhân VNNB là: thở máy, điểm glasgow khi vào viện ≤ 8 , glasgow giảm sau 24 giờ nhập viện, rối loạn trương lực cơ và có hình ảnh bất thường trên phim cộng hưởng từ sọ não (MRI), viêm não cấp do HSV là: thở máy, glasgow khi vào viện ≤ 8 điểm, co giật > 5 lần/ngày và rối loạn trương lực cơ và do phế cầu là: thở máy, glasgow khi vào viện ≤ 8 điểm, rối loạn trương lực cơ, tiểu cầu < 150 G/l, protein dịch não tủy (DNT) > 5 g/l. **Kết luận:** Căn nguyên là yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong bệnh nhân viêm não cấp, xác định căn nguyên và các yếu tố tiên lượng giúp theo dõi và tiên lượng tốt bệnh nhân.

Từ khóa: Viêm não cấp

SUMMARY

THE FACTORS OF PROGNOSIS IN CHILDREN WITH ACUTE ENCEPHALITIS ACCORDING TO THE CAUSES

Objective: Identify some predictors of encephalitis in pediatric patients. This define prognostic factors of acute encephalitis patients are good for the clinician and are closely monitored. **Subjects and methods:** Describe the 861 patients with acute encephalitis diagnosed at the Vietnam National Children's Hospital from 1/2014 to 12/2016. **Results:** Mortality rates and sequelae of acute encephalitis caused by S.pneumoniae were 13,8% and 29,8%, Herpes simplex virus (HSV): 3,9% and 46,8%, and Japanese encephalitis (JE) 3,2% and 25% respectively. The major prognostic factors in patients with JE: mechanical ventilation, glasgow score at hospital admission of ≤ 8 , glasgow decrease after 24 hours of hospitalization, muscle tone dysfunction and abnormal MRI picture, acute HSV encephalitis: glasgow score at hospital admission of ≤ 8 , convulsions > 5 times/day, mechanical ventilation, muscle tone dysfunction, acute S.pneumoniae encephalitis: glasgow score at hospital admission of ≤ 8 , muscle tone dysfunction, platelet < 150 G/l, protein

DNT > 5 g/l. **Conclusions:** Etiological factors affect the mortality rate of acute encephalitis patients, identifying causes and prognostic factors for good follow-up and prognosis.

Keywords: Acute encephalitis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm não cấp là một tình trạng viêm cấp tính của nhu mô não, biểu hiện bằng sự rối loạn chức năng thần kinh-tâm thần khư trú hoặc lan tỏa. Đây là một tình trạng bệnh lý nặng nề đe dọa tính mạng bệnh nhân và là vấn đề sức khỏe nghiêm trọng của cộng đồng vì tỷ lệ mắc và tử vong còn cao. Trên thế giới tỷ lệ mắc viêm não cấp dao động từ 3,5 đến 7,4 trường hợp trên 100.000 dân mỗi năm.

Kết quả điều trị và yếu tố tiên lượng bệnh nhân viêm não cấp rất khác nhau tùy thuộc vào căn nguyên gây viêm não cấp, tình trạng miễn dịch ở người, mức độ hiện đại của nền y học. Các nghiên cứu về viêm não cấp ở Châu Âu, Bắc Mỹ và Châu Á trong 24 năm ước tính tử vong dao động từ 0 đến 29% và các di chứng thần kinh từ 10 đến 67% [1]. Vì vậy việc xác định các yếu tố tiên lượng nặng giúp thầy thuốc lâm sàng có kế hoạch theo dõi và điều trị bệnh nhân phù hợp góp phần giảm tỉ lệ tử vong và di chứng của bệnh viêm não cấp, giảm gánh nặng cho xã hội.

Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Xác định một số yếu tố tiên lượng viêm não cấp ở trẻ em theo căn nguyên tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ 1/2014 đến 12/2016.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu là tất cả các bệnh nhi trên 1 tháng tuổi có viêm não cấp vào Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 1 năm 2014 đến hết tháng 12 năm 2016.

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Bệnh nhân trên 1 tháng tuổi được chẩn đoán viêm não cấp dựa trên tiêu chuẩn chẩn đoán của "đồng thuận viêm não cấp quốc tế" năm 2013 [2].

Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm não cấp

Tiêu chuẩn chính: Bệnh nhân có rối loạn tri giác kéo dài > 24 giờ từ nhẹ đến nặng bao gồm: ngủ gà, li bì, kích thích, lú lẫn, hôn mê hoặc thay đổi hành vi và nhân cách (không có bất kỳ nguyên nhân nào khác được xác định).

Tiêu chuẩn phụ

- Sốt hoặc tiền sử có sốt $\geq 38^{\circ}\text{C}$ trong vòng 72 giờ trước và/hoặc sau khi bị bệnh
- Co giật toàn thân hoặc co giật cục bộ (loại

¹Bệnh viện Nhi trung ương

²Trường Đại học Y Hà nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thu Hương

Email: dr.huongnhp79@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2018

Ngày duyệt bài: 31.10.2018

trừ sốt cao co giật).

- Có dấu hiệu thần kinh khư trú
- Dịch não tủy có hiện tượng tăng bạch cầu lympho (>5 bạch cầu/μl)
- Chụp CT hoặc MRI: Có các tổn thương nghi ngờ viêm não cấp

*Chẩn đoán viêm não cấp khi bệnh nhân có 1 tiêu chuẩn chính và 2 tiêu chuẩn phụ

Xử lý số liệu: theo phần mềm thống kê SPSS 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian năm 2014 đến năm 2016 có 861 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu trong đó có 496 (57,6%) bệnh nhân xác định được căn nguyên chắc chắn và 58 (6,7%) bệnh nhân xác định căn nguyên có thể và 307 (35,7%) không xác định được nguyên nhân. Ba căn nguyên gây viêm não hàng đầu là VNNB, HSV và phế cầu với tỉ lệ lần lượt là 312 (36,2%), 77 (8,9%) và 57 (6,6%).

3.1. Kết quả điều trị theo căn nguyên

Bảng 3.1: Kết quả điều trị theo căn nguyên

Căn nguyên	Kết quả điều trị		Tử vong		Di chứng nặng		Di chứng nhẹ		Hồi phục tốt	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
VNNB (n=312)	10	3,2	78	25	70	22,4	154	49,4		
HSV (n=77)	3	3,9	36	46,8	18	23,4	20	26		
Phế cầu (n=57)	8	13,8	17	29,8	5	8,8	27	47,4		
p	< 0,001									

Nhận xét: Viêm não cấp do phế cầu có tỉ lệ cao nhất 13,8% nhưng nhóm viêm não cấp do HSV có tỉ lệ di chứng cao nhất 46,8%

3.2. Một số yếu tố tiên lượng bệnh nhân viêm não cấp theo căn nguyên

3.2.1. Yếu tố tiên lượng bệnh nhân viêm não cấp do VNNB

Bảng 3.2: Phân tích hồi quy đơn biến yếu tố tiên lượng viêm não cấp do VNNB

Các yếu tố	Nhẹ	Nặng	OR	95%CI	p
Giới (Nam)	139/224	61/88	1,38	0,82 - 2,34	0,23
Tuổi từ > 5 tuổi - ≤ 10 tuổi	90/224	40/88	1,24	0,75 - 2,04	0,39
Thời gian khởi phát đến khi nhập viện ≤ 3 ngày	78/224	27/88	0,83	0,49 - 1,41	0,49
Thở máy	12/224	45/88	18,49	9,03 - 37,84	< 0,0001
Glasgow vào viện ≤ 8 điểm	20/224	30/88	5,27	2,79 - 9,97	< 0,0001
Glasgow giảm sau 24 giờ	30/224	49/88	8,12	4,59 - 14,37	< 0,0001
Co giật	154/224	68/88	1,54	0,87 - 2,74	0,14
Co giật ≥ 5 lần/ngày	17/224	11/88	1,74	0,78 - 3,88	0,18
Liệt chi	86/224	42/88	1,47	0,89 - 2,41	0,13
Tăng/giảm trương lực cơ	76/224	78/88	15,19	7,44 - 31,02	< 0,0001
Dịch não tủy có biến đổi	205/224	79/88	0,81	0,35 - 1,87	0,63
Bất thường trên CT	15/224	14/88	2,28	0,92 - 5,68	0,07
Bất thường trên MRI	97/224	54/88	3,29	1,64 - 6,61	0,0008

Nhận xét: Bệnh nhân viêm não cấp do VNNB phải thở máy, điểm Glasgow khi vào viện ≤ 8 điểm và điểm Glasgow giảm sau 24 giờ nhập viện, tăng/giảm trương lực cơ và có hình ảnh bất thường trên MRI tăng nguy cơ tử vong và di chứng nặng so với những bệnh nhân không có triệu chứng trên

3.2.2. Yếu tố tiên lượng bệnh nhân viêm não cấp do HSV

Bảng 3.3: Phân tích hồi quy đơn biến các yếu tố tiên lượng viêm não cấp do HSV

Các yếu tố	Nhẹ	Nặng	OR	95%CI	p
Giới (Nam)	17/38	24/39	1,97	0,79-4,90	0,14
Tuổi từ > 1 tháng - ≤ 1 tuổi	17/38	18/39	0,59	0,43-2,59	0,90
Thở máy	1/38	14/39	20,72	2,56-167,74	0,0045
Glasgow vào viện ≤ 8 điểm	1/38	9/39	11,10	1,33-92,60	0,02
Glasgow giảm sau 24 giờ	3/38	17/39	2,08	0,85-5,11	0,11
Co giật	37/38	39/39	3,16	0,12-80,02	0,49
Co giật >5 lần/ngày	11/38	24/39	3,93	1,51-10,18	0,0049
Liệt chi	23/38	24/39	1,04	0,42-2,61	0,93
Tăng/giảm trương lực cơ	17/38	34/39	8,4	2,69-26,17	0,0002

Dịch não tủy có biến đổi	26/38	30/39	1,54	0,56-4,23	0,40
Bất thường trên MRI	34/38	36/39	1,06	0,064-17,61	0,97
Điều trị Acyclovir \geq 4 ngày	31/38	33/39	1,24	0,38-4,11	0,72

Nhận xét: Bệnh nhân viêm não cấp do HSV phải thở máy, glasgow khi vào viện \leq 8 điểm, co giật $>$ 5 lần/ngày, tăng/giảm trương lực cơ tăng nguy cơ tử vong và di chứng nặng

3.2.3. Yếu tố tiên lượng bệnh nhân viêm não cấp do phế cầu

Bảng 3.4: Phân tích đơn biến yếu tố tiên lượng viêm não cấp do phế cầu

Các yếu tố	Nhẹ	Nặng	OR	95%CI	p
Giới (Nam)	26/32	14/25	0,29	0,09 – 0,96	0,04
Tuổi từ $>$ 1 tháng - \leq 1 tuổi	22/32	16/25	0,81	0,27 – 2,45	0,71
Thời gian khởi phát đến khi nhập viện $>$ 3 ngày	19/32	13/25	0,74	0,26 – 2,13	0,58
Thở máy	4/32	17/25	14,88	3,88 – 56,98	0,0001
Glasgow vào viện \leq 8 điểm	1/32	9/25	17,44	2,03 – 150,05	0,0092
Glasgow giảm sau 24 giờ	10/32	14/25	2,80	0,94 – 8,31	0,06
Co giật	24/32	19/25	1,06	0,31 – 3,57	0,93
Co giật \geq 5 lần/ngày	5/32	3/25	0,74	0,19 – 3,43	0,69
Liệt chi	10/32	4/25	0,42	0,11 – 1,54	0,19
Tăng/giảm trương lực cơ	16/32	20/25	6,5	2,04 – 20,76	0,0016
Tiểu cầu máu $<$ 150 (G/l)	1/32	7/25	12,06	1,37 – 106,05	0,02
Tế bào DNT $>$ 500 tb/mm ³	8/32	7/25	1,17	0,36 – 3,81	0,79
Protein DNT $>$ 5g/l	3/32	10/25	6,44	1,54 – 27,01	0,01
Bất thường trên CT	8/12	9/12	1,50	0,25 – 8,84	0,65
Bất thường trên MRI	11/26	10/15	2,73	0,72 – 10,27	0,14

Nhận xét: Bệnh nhân viêm não cấp do phế cầu phải thở máy, glasgow khi vào viện \leq 8, tăng/giảm trương lực cơ, tiểu cầu máu giảm $<$ 150 G/l và protein DNT $>$ 5g/l tăng nguy cơ tử vong và di chứng nặng.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả điều trị theo căn nguyên.

Viêm não cấp do phế cầu có tỉ lệ tử vong cao hơn nhiều so với viêm não cấp virus với tỉ lệ tử vong là 13,8% so với tỉ lệ tử vong của VNNB và HSV là 3,2% và 3,9%. Các nghiên cứu trước đây về viêm màng não do phế cầu ghi nhận tỉ lệ tử vong cao rất cao, thời kỳ đầu khi chưa có kháng sinh đặc hiệu tỉ lệ tử vong lên tới 79% [3].

Viêm não cấp do HSV trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có tỉ lệ tử vong thấp 3,9% thấp hơn nhưng tỷ lệ di chứng nặng cao hơn nghiên cứu của Lê Trọng Dụng năm 2008 [5].

4.2. Yếu tố tiên lượng theo căn nguyên

4.2.1. Yếu tố tiên lượng bệnh nhân VNNB. Trong nghiên cứu của chúng tôi qua phân tích hồi quy logistic đơn biến cho thấy các yếu tố tiên lượng nặng ở bệnh nhân VNNB bao gồm bệnh nhân có thở máy, điểm Glasgow vào viện \leq 8 điểm, điểm Glasgow giảm sau 24 giờ nhập viện, bệnh nhân có rối loạn trương lực cơ và bệnh nhân có hình ảnh bất thường trên phim chụp MRI. Các nghiên cứu khác nhau trên thế giới cũng không có sự tương đồng trong yếu tố tiên lượng bệnh nhân VNNB, tuy nhiên có sự thống nhất một số yếu tố liên quan đến tiên

lượng nặng. Theo tác giả Misra điểm Glasgow dưới 6 điểm và thay đổi phản xạ gân xương là yếu tố tiên lượng nặng. Thay đổi trương lực cơ hay phản xạ gân xương là do bệnh nhân sốc thần kinh, hôn mê sâu hoặc tổn thương tế bào sừng trước tủy sống [6].

Nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa yếu tố nặng và bệnh nhân có tổn thương trên phim chụp CT nhưng bệnh nhân có bất thường trên phim MRI có nguy cơ nặng gấp 3,29 lần so với bệnh nhân không có bất thường. Các nghiên cứu khác nhau trên thế giới cũng nhận thấy mức độ tổn thương trên phim MRI liên quan đến tiên lượng nặng của bệnh nhân VNNB như nghiên cứu của tác giả Misra [6].

4.2.2. Yếu tố tiên lượng bệnh nhân viêm não cấp do HSV. Kết quả phân tích hồi quy logistic đơn biến trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy các yếu tố liên quan đến tiên lượng nặng bao gồm bệnh nhân phải thở máy, điểm Glasgow vào viện \leq 8 điểm, bệnh nhân co giật $>$ 5 lần/ngày và bệnh nhân có tăng hoặc giảm trương lực cơ.

Ward cho rằng bệnh nhân điều trị acyclovir muộn $>$ 3 ngày hoặc điều trị acyclovir ngăn ngày là yếu tố tiên lượng nặng bệnh nhân viêm não cấp HSV [7]. Chúng tôi không tìm được mối liên

quan giữa điều trị acyclovir và yếu tố tiên lượng nặng mặc dù chúng tôi có 13 bệnh nhân được điều trị acyclovir trong vòng 3 ngày đầu bị bệnh nhưng vẫn có 6 bệnh nhân nặng bao gồm 1 bệnh nhân tử vong và 5 bệnh nhân ra viện trong tình trạng di chứng nặng mặc dù bệnh nhân điều trị đủ 21 ngày acyclovir.

Co giật là một triệu chứng hay gặp ở bệnh nhân viêm não cấp do HSV, triệu chứng này không liên quan đến yếu tố tiên lượng nặng nhưng nếu bệnh nhân có co giật > 5 lần/ngày lại là yếu tố tiên lượng nặng gấp 3,93 lần so với bệnh nhân co giật < 5 lần/ngày và bệnh nhân không co giật điều này tương đồng với nghiên cứu của các tác giả khác [5], [7]

4.2.3. Yếu tố tiên lượng bệnh nhân viêm não cấp do phế cầu. Các yếu tố liên quan đến tiên lượng nặng trong nghiên cứu này: thở máy, Glasgow khi vào viện ≤ 8 điểm, tăng/giảm trương lực cơ, tiểu cầu máu <150.000 và protein dịch não tủy > 5g/l. Tác giả Chao nghiên cứu trên 37 trẻ bị viêm màng não do phế cầu nhận thấy yếu tố tiên lượng nặng bao gồm: tình trạng rối loạn tri giác, hạ huyết áp, thở máy và giảm natri máu khi vào viện, tế bào dịch não tủy < 20 tế bào/mm³, Glucose dịch não tủy và máu thấp là những yếu tố tiên lượng nặng, đồng thời tác giả cũng nhận thấy bệnh nhân co giật và có dấu hiệu thần kinh khứ trú làm tăng nguy cơ di chứng ở bệnh nhân viêm màng não do phế cầu [3].

V. KẾT LUẬN

Viêm não cấp do phế cầu có tỉ lệ tử vong cao nhất: 13,8%. Viêm não cấp do HSV có tỉ lệ di chứng cao nhất 46,8%.

Yếu tố tiên lượng nặng ở bệnh nhân VNNB : thở máy, điểm glasgow vào viện ≤ 8, Glasgow

giảm sau 24 giờ nhập viện, bệnh nhân có rối loạn trương lực cơ và có hình ảnh bất thường trên phim MRI.

Yếu tố tiên lượng nặng ở bệnh nhân viêm não cấp HSV: thở máy, Glasgow vào viện ≤ 8 điểm, co giật > 5 lần/ngày, rối loạn trương lực cơ.

Yếu tố tiên lượng nặng ở bệnh nhân viêm não cấp do phế cầu: thở máy, Glasgow vào viện ≤ 8 điểm, rối loạn trương lực cơ, tiểu cầu < 150, protein DNT >5g/l.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Britton P.N, Dale R.C, Booy R et al (2015).** Acute encephalitis in children: Progress and priorities from an Australasian perspective. *J Paediatr Child Health*, 51 (2), 147-158.
2. **Venkatesan A, Tunkel A.R, Bloch K.C et al (2013).** Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis*, 57 (8), 1114-1128.
3. **Chao Y.N, Chiu N.C, Huang F.Y (2008).** Clinical features and prognostic factors in childhood pneumococcal meningitis. *J Microbiol Immunol Infect*, 41 (1), 48-53.
4. **Baruah H.C, Biswas D, Patgiri D et al (2002).** Clinical outcome and neurological sequelae in serologically confirmed cases of Japanese encephalitis patients in Assam, India. *Indian Pediatr*, 39 (12), 1143-1148.
5. **Lê Trọng Dụng, Phạm Nhật An, Hồ Anh Tuấn và cộng sự (2011).** Viêm não do virus Herpes simplex type 1 ở trẻ em. *Nghiên cứu Y học*, 75(4), 6-10.
6. **Misra U.K, Kalita J, Srivastava M (1998).** Prognosis of Japanese encephalitis: a multivariate analysis. *J Neurol Sci*, 161 (2), 143-147.
7. **Ward K.N, Ohrling A, Bryant N.J et al (2012).** Herpes simplex serious neurological disease in young children: incidence and long-term outcome. *Arch Dis Child*, 97 (2), 162-165.

VAI TRÒ CỦA SINH THIẾT HẠCH CỬA TRONG UNG THƯ TUYẾN GIÁP VÀ CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN GIÁ TRỊ CỦA PHƯƠNG PHÁP

Nguyễn Xuân Hậu*, Lê Văn Quảng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá vai trò của sinh thiết hạch cửa trong bệnh ung thư tuyến giáp và các yếu tố ảnh hưởng đến giá trị của phương pháp. **Phương pháp nghiên cứu:** 170 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến

giáp không có bằng chứng di căn hạch trên lâm sàng (cN0) được sinh thiết hạch cửa bằng xanh methylen tại Khoa Ung bướu và chăm sóc giảm nhẹ từ tháng 1/2015 đến tháng 6/2018. Nghiên cứu mô tả. **Kết quả:** Tuổi trung bình 40,3; nam/nữ = 1/7,5; giai đoạn T1 52,4%; Ung thư thể nhú 99,3%; Tỷ lệ phát hiện hạch cửa 98,2%; số lượng hạch cửa trung bình 3,4; Tỷ lệ di căn hạch cửa 44,3%; Độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị dự báo dương tính và âm tính, tỷ lệ âm tính giả lần lượt là 86%, 100%, 92,8%, 100% và 87,1%, 14%; Có mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch cửa với tuổi, giai đoạn T, số lượng u với $p < 0,05$. **Kết luận:** Sinh thiết hạch cửa là một phương pháp khả thi để phát hiện di căn tiềm ẩn với độ chính

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Hậu

Email: Drnguyenxuanhau@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 22.10.2018

Ngày duyệt bài: 26.10.2018

xác cao đối với những bệnh nhân không phát hiện di căn hạch trước mổ.

Từ khoá: Sinh thiết hạch cửa, ung thư biểu mô tuyến giáp, xanh methylen.

SUMMARY

ROLE OF SENTINAL LYMPH NODE BIOPSY IN THYROID CARCINOMA AND FACTORS AFFECTING TO THE VALUE OF THE METHOD

Objectives: To evaluate the role of sentinel lymph node (SLN) biopsy in thyroid carcinoma and factors affecting to the value of the method. **Methods:** 170 patients thyroid carcinoma without clinical nodal metastasis (cN0) and sentinel lymph node biopsy at the Department of Oncology and Palliative Care from January 2015 to June 2018. Descriptive study. **Results:** Mean of age 40.3; male / female = 1 / 7.5; T1stage 52.4%; papillary carcinoma 99,3%; sentinel lymph node detection rate 98.2%; average SLN number 3.4; SLN metastasis ratio 44.3%; Sensitivity, Specificity, Accuracy, Predictive positive and negative Values, False negative rates were 86%, 100%, 92.8%, 100%, 87.1% and 14% respectively; There was a relationship between SLN metastases with age, stage T, multifocality with $p < 0.05$. **Conclusion:** SLN biopsy is feasible and can reveal occult metastasis with high accuracy among PTC patients with cN0 stage who may get benefit from selective neck dissection.

Key words: sentinel lymph node biopsy, thyroid carcinoma, methylene blue.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới cũng như ở Việt Nam, ung thư tuyến giáp chiếm 1-2% trong tất cả các loại ung thư nhưng chiếm đến 90% ung thư của các tuyến nội tiết. Theo GLOBOCAN 2012, ung thư tuyến giáp đứng hàng thứ 9 trong số các loại ung thư ở nữ giới, thứ 20 ở nam giới và đứng thứ 17 chung cho cả 2 giới. Trong điều trị ung thư tuyến giáp, phẫu thuật đóng vai trò quan trọng nhất có tính chất quyết định đến kết quả điều trị. Với các nguy cơ hạ canxi huyết, tổn thương dây thần kinh quặt ngược thanh quản tăng do vét hạch cổ, thời gian hậu phẫu kéo dài cũng như vai trò của Iod phóng xạ trong việc tiêu diệt các tế bào ung thư còn sót lại sau mổ, việc vét hạch cổ thường quy để kiểm soát hạch di căn tiềm ẩn vẫn còn nhiều tranh luận [2]. Để phát hiện các hạch di căn tiềm ẩn, các nghiên cứu về việc sử dụng các chất chỉ thị màu trong phát hiện các hạch cửa đã được tiến hành và cho thấy lợi ích của sinh thiết hạch cửa.

Hạch cửa được định nghĩa là hạch bạch huyết đầu tiên trong khu vực hạch vùng tiếp nhận bạch huyết từ khối u nguyên phát. Ý nghĩa đáng sau phẫu thuật hạch cửa đã đưa ra khái niệm về giá trị tiên đoán của hạch cửa về khả năng di căn của khối u nguyên phát. Nếu hạch cửa dương tính thì giải phẫu bệnh các hạch vét bổ

sung có thể cũng dương tính. Gần đây, các kỹ thuật sinh thiết hạch cửa đã được đề xuất với nhiều loại khối u khác, trong đó có ung thư tuyến giáp [3].

Trên thế giới đã có rất nhiều nghiên cứu về hạch cửa trong ung thư tuyến giáp. Tuy nhiên tại Việt Nam chưa có nghiên cứu về vấn đề này. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu sau: "Đánh giá giá trị của phương pháp sinh thiết hạch cửa trong ung thư tuyến giáp và các yếu tố liên quan đến giá trị của phương pháp".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến giáp và được phẫu thuật tại khoa Ung bướu- Chăm sóc giảm nhẹ, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến giáp dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng. Kết quả mô bệnh học sau mổ khẳng định ung thư biểu mô tuyến giáp.

- Chẩn đoán giai đoạn lâm sàng T1,2,3,4; N0; M0 theo phân loại AJCC 2010.

- Được tiêm chất chỉ thị màu và phát hiện ra hạch cửa.

- Được phẫu thuật vét hạch cổ chọn lọc nhóm VI và nhóm II, III, VI hai bên.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn trên

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả

2.2.2. Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập số liệu, thông tin bệnh nhân theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất dựa trên hồ sơ bệnh án, trực tiếp thăm khám, hỏi bệnh và ghi nhận trong phẫu thuật.

Bước 1: Thu thập các thông tin lâm sàng, cận lâm sàng.

Bước 2: Tiến hành phẫu thuật theo chỉ định, đồng thời thực hiện kỹ thuật hiện hình và sinh thiết hạch cửa.

Bước 3: Đánh giá kết quả giải phẫu bệnh thường quy tình trạng di căn hạch.

2.2.3. Phân tích và xử lý số liệu: Nhập và xử lý số liệu dựa vào phần mềm SPSS 16.0.

So sánh và kiểm định các tỉ lệ dựa vào T test và test χ^2 test có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân

Tuổi	n	Tỷ lệ%
------	---	--------

<45	117	68,8%
≥45	53	31,2%
Tổng	170	100

Tuổi trung bình: 40,3 ± 10,64 tuổi, tuổi nhỏ nhất là 20, lớn nhất là 68. Lứa tuổi hay gặp nhất là < 45 tuổi chiếm 68,8%. Bệnh chủ yếu gặp ở nữ giới, tỷ lệ nam/nữ: 1/7,5

Bảng 2: Giai đoạn u trên giải phẫu bệnh

Giai đoạn T	BN	Tỷ lệ%
T1	89	52,4
T2	12	7,1
T3	64	37,6
T4	5	2,9

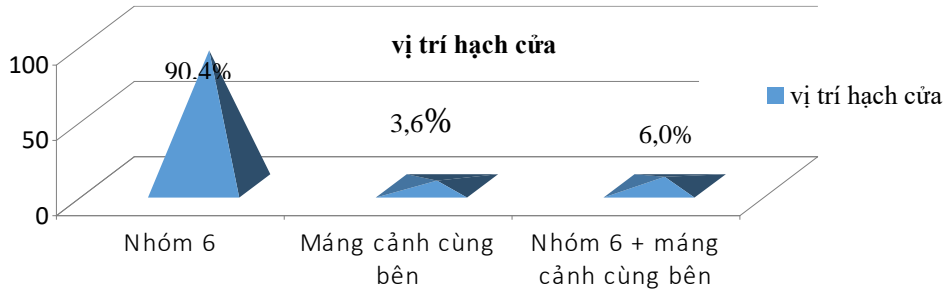
Trên mô bệnh học tỷ lệ bệnh nhân T1chiếm 52,4%, và tỷ lệ u giai đoạn T3 chiếm 37,6%

3.2. Kết quả kỹ thuật hiện hình và sinh thiết hạch cửa

Bảng 3: Tình trạng phát hiện hạch cửa

	Số BN	%
Phát hiện	167	98,2
Không phát hiện	3	1,8

Tỷ lệ phát hiện hạch cửa bằng Xanh Methylen là rất cao, chiếm 98,2%. Trong 167 trường hợp phát hiện được hạch cửa thì số hạch cửa trung bình là 3,4 ± 1,99; số lượng hạch nhiều nhất là 12 hạch, ít nhất là 1 hạch



Biểu đồ 1: Vị trí hạch cửa

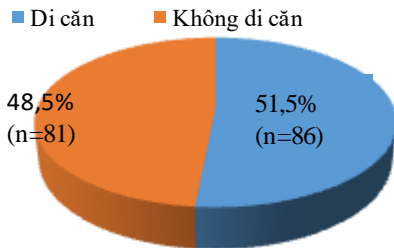
Hạch cửa phát hiện được nằm ở nhóm trước khí quản là hay gặp nhất chiếm 90,4.

Bảng 4: Tình trạng hạch cửa qua sinh thiết tức thì và qua thường quy

Tình trạng hạch cửa	Sinh thiết tức thì	GPB thường quy
Di căn	66 (39,5%)	74 (44,3%)
Không di căn	101 (60,5%)	93 (55,7%)
Tổng số	167	167

Tỷ lệ di căn hạch cửa trên sinh thiết tức thì chiếm 39,5%. Trên nhuộm H&E cho thấy số bệnh nhân di căn hạch cửa là 74 chiếm 44,3%

3.3. Vai trò sinh thiết hạch cửa trong đánh giá di căn hạch cổ



Biểu đồ 2: Tình trạng di căn hạch cổ

Tỷ lệ di căn hạch cổ trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 51,5%, tương đương với nhóm

hạch cổ không di căn chiếm 48,5%.

Bảng 5: Kết quả các chỉ số đánh giá

	Xét nghiệm hạch cửa trên sinh thiết tức thì	Xét nghiệm hạch cửa thường quy
Độ nhạy	76,7%	86%
Độ đặc hiệu	100%	100%
Giá trị dự báo dương tính	100%	100%
Giá trị dự báo âm tính	88,1%	87,1%
Độ chính xác toàn bộ	88%	92,8%
Tỷ lệ âm tính giả	23,3%	14%

Khi tính toán các chỉ số đánh giá dựa trên đối chiếu kết quả xét nghiệm hạch cửa với tiêu chuẩn vàng cho thấy xét nghiệm hạch cửa tức thì có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính, độ chính xác toàn bộ và tỷ lệ âm tính giả lần lượt là: 76,7%, 100%, 100%, 80,1%, 88% và 23,3%. đối với xét nghiệm hạch cửa thường quy, các chỉ số tương ứng lần lượt là: 86%, 100%, 100%, 87,1%, 92,8% và 14%.

Bảng 6: Môi liên hệ giữa tình trạng di căn hạch cửa với các yếu tố

Yếu tố	Di căn hạch cửa		P
	Có	không	

Tuổi	<45	56	53	0,012
	≥45	40	18	
Giới	Nam	11	8	0,205
	Nữ	63	85	
Giai đoạn T	T1-2	35	63	0,008
	T3-4	39	30	
Kích thước u	<1cm	32	52	0,104
	≥1cm	42	41	
Số lượng u	Đa u	10	26	0,024
	một u	64	67	
Nồng độ TSH	Không bình thường	2	10	0,045
	Bình thường	72	83	
Dưới typ GPB	Nhú thông thường	71	86	0,213
	Biến thể nang	2	7	
	Thể nang	1	0	
Viêm kèm theo	Có	6	14	0,17
	Không	68	79	

Có mối liên quan giữa tình trạng di căn hạch cửa với tuổi, giai đoạn T, số lượng u với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Trong ung thư tuyến giáp, tình trạng di căn hạch làm tăng nguy cơ tái phát tại chỗ tại vùng. Nạo vét hạch cổ có thể làm giảm nguy cơ tái phát, nhưng song song với điều đó nó cũng có thể gây ra các biến chứng nặng nề hơn cho cuộc phẫu thuật. Việc cân bằng giữa lợi ích về việc giảm nguy cơ tái phát và tăng biến chứng phẫu thuật khi vét hạch cổ tạo nên một cuộc tranh cãi và gây ra rất nhiều khó khăn đối với các PTV khi đưa ra các quyết định. Ưu điểm chính của kỹ thuật sinh thiết hạch cửa là xác định bệnh nhân ung thư tuyến giáp có hạch âm tính để có thể tránh được việc vét hạch dự phòng không cần thiết [4]. Nó cho phép các phẫu thuật viên có thể thay đổi cách thức phẫu thuật không cần vét hạch cổ chọn lọc giúp tránh tỷ lệ biến chứng do vét hạch cổ gây ra. Kỹ thuật sinh thiết hạch cửa cũng cho phép phát hiện sớm di căn hạch, từ đó có thể đưa ra liệu điều trị iod phóng xạ được chính xác [5].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ phát hiện hạch cửa là 98,2%, số lượng hạch cửa trung bình là 3,4 hạch. Các nghiên cứu trước đây về sinh thiết hạch cửa trong ung thư tuyến giáp cũng cho thấy tỉ lệ phát hiện hạch cửa trong ung thư tuyến giáp tương đối cao, khoảng xấp xỉ 90%. Trong nghiên cứu gần đây của Cunningham trên 211 BN cho thấy tỉ lệ phát hiện hạch cửa là 91%, nghiên cứu của Dan-Gui Yan trên 51 BN cho thấy tỉ lệ phát hiện hạch cửa lên tới 100% [6], [7]. Qua thành công trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như các tác giả trước đó cho thấy sinh thiết hạch cửa là khả thi, an toàn

và có thể xác định bệnh nhân có thể được hưởng lợi từ vét hạch cổ chọn lọc.

Nogychi đã nghiên cứu trên 68 bệnh nhân sau vét hạch cổ chọn lọc, tìm thấy 78% các hạch di căn trong khu vực quanh khí quản và 22% trong chuỗi hạch cảnh [8]. Di căn hạch nhóm VI và chuỗi hạch cảnh cùng bên với u cao dao động từ 25-90% với từng vị trí hạch, trong khi đó di căn chuỗi cảnh đối bên ít gặp hơn, do đó có nhiều ý kiến ủng hộ vét hạch cổ dự phòng gồm hạch cổ trung tâm và cùng bên tổn thương.

Đối chiếu tình trạng hạch cửa trên sinh thiết tức thì và tình trạng hạch cổ ở GPB thường quy trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ nhạy của hạch cửa tức thì là 76,7%, độ đặc hiệu lên đến 100%. Độ chính xác chung đạt 88%. Các giá trị dự báo dương tính và âm tính lần lượt là 100% và 80,1%. Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với kết quả của Dan-Gui Yan trên 51 bệnh nhân, với các chỉ số tương ứng lần lượt là 97,4%, 100%, 98%, 100% và 92,3% [7]. Độ nhạy của SLN trong nghiên cứu chung tôi thấp hơn, có thể do trong nghiên cứu của Dan-Gui Yan có sử dụng thêm phương pháp phát hiện bằng đồng vị phóng xạ trong mổ, do đó số hạch cửa tăng lên và tỷ lệ phát hiện hạch di căn tăng lên. So sánh với các nghiên cứu dùng xanh methylene đơn thuần, độ nhạy cũng khá tương tự với nghiên cứu của chúng tôi: 78%, 75% và 84%.

Khi phân tích mối quan hệ giữa di căn hạch cửa và các yếu tố như tuổi, giới, giai đoạn T: Nhóm tuổi > 45 di căn hạch cửa nhiều hơn nhóm < 45 tuổi có ý nghĩa thống kê với $p = 0,012$. Giai đoạn u T3,4 có tỷ lệ di căn hạch cửa cao hơn hẳn u giai đoạn T1,2 có ý nghĩa thống kê với $p = 0,008$. Mối liên quan giữa di căn hạch cửa với

số lượng u và nồng độ TSH cũng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,04$. Ngoài ra, các yếu tố khác: giới, kích thước u, dưới typ giải phẫu bệnh, viêm kèm theo có mối liên quan với tỷ lệ di căn hạch cửa nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Cunningham khi phân tích trên 211 bệnh nhân ung thư tuyến giáp được sinh thiết hạch cửa cho thấy kích thước u càng lớn, u xâm lấn vỏ bao tuyến giáp sẽ làm tăng nguy cơ di căn hạch cửa [6]. Nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa giai đoạn u và di căn hạch cửa, có lẽ do những đối tượng giai đoạn T cao thường được phát hiện hạch trên lâm sàng hoặc siêu âm, do đó không được đưa vào nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng, kĩ thuật SLNB trong ung thư tuyến giáp là khả thi và an toàn. Kĩ thuật này sẽ giúp phẫu thuật viên xác định được nguy cơ di căn hạch cổ ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp để có thể tránh được việc vét hạch dự phòng không cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức Ung thư tuyến giáp. *Dịch tế học bệnh ung thư*. Nhà xuất bản Y học, 15–19.
2. Henry J.F., Gramatica L., Denizot A. và cộng sự. (1998). Morbidity of prophylactic lymph node dissection in the central neck area in patients with papillary thyroid carcinoma. *Langenbecks Arch Surg*, 383(2), 167–169.
3. Key Statistics for Thyroid Cancer. <<https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/about/key-statistics.html>>, accessed: 24/05/2017.
4. Davidson H.C., Park B.J., và Johnson J.T. (2008). Papillary thyroid cancer: controversies in the management of neck metastasis. *The Laryngoscope*, 118(12), 2161–2165.
5. Roh J.-L. và Koch W.M. (2010). Role of sentinel lymph node biopsy in thyroid cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*, 10(9), 1429–1437.
6. Zhang B., Yan D., Liu L. và cộng sự. (2010). [Sentinel lymph node biopsy in papillary thyroid cancer]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 32(10), 782–785.
7. Yan D.-G., Zhang B., Liu L. và cộng sự. (2013). Sentinel Lymph Node Biopsy in Papillary Thyroid Carcinoma. *J Thyroid Disord Ther*.
8. Kelemen P.R., Van Herle A.J., và Giuliano A.E. (1998). Sentinel lymphadenectomy in thyroid malignant neoplasms. *Arch Surg Chic Ill 1960*, 133(3), 288–292.

ĐẶC ĐIỂM CĂN NGUYÊN VIÊM PHỔI Ở BỆNH NHÂN MỚI VÀO KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC BỆNH VIỆN BẠCH MAI GIAI ĐOẠN 2017 - 2018

Nguyễn Văn Huy¹, Đặng Quốc Tuấn¹,
Bùi Thị Hương Giang², Phạm Hồng Nhung²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh nhân viêm phổi vào khoa Hồi Sức Tích Cực – Bệnh viện Bạch Mai: viêm phổi cộng đồng, viêm phổi bệnh viện từ các khoa, trung tâm, và viện trong Bệnh viện Bạch Mai, và viêm phổi bệnh viện các bệnh viện khác chuyển tới. Mục tiêu nghiên cứu: Xác định các căn nguyên gây viêm phổi ở bệnh nhân mới vào khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2017 - 2018 và xác định mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các vi khuẩn phân lập được. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả trên 399 bệnh nhân tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2017 - 2018. Kết quả: Trong 399 bệnh nhân viêm phổi, số bệnh nhân cấy dương tính 35,8%. Các chủng vi khuẩn phân lập được chủ yếu là *A. baumannii* (47 bệnh nhân), *K. Pneumoniae* (46 bệnh nhân), *P. aeruginosa* (23 bệnh nhân) và *S. aureus* (10

bệnh nhân). Tất cả các chủng *A. baumannii* đều nhạy cảm với colistin kể cả viêm phổi cộng đồng và viêm phổi bệnh viện; chủng *K. pneumoniae* nhạy cảm với kháng sinh <20%, viêm phổi cộng đồng còn nhạy cảm với amikacin, viêm phổi bệnh viện tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh <20%; chủng *P. aeruginosa* nhạy cảm với kháng sinh <50%, viêm phổi cộng đồng đều nhạy cảm hết các kháng sinh, viêm phổi bệnh viện có tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh <50%; chủng *S. aureus* có 3/10 chủng MRSA, các chủng MRSA đều nhạy cảm với vancomycin và linezolid. **Kết luận:** Căn nguyên viêm phổi phân lập được có tỉ lệ lớn nhất là do *A. baumannii* và *K. pneumoniae* 32%, sau đó là *P. aeruginosa* 16,0% và *S. aureus* 7,0%. Các căn nguyên viêm phổi bệnh viện chiếm tỉ lệ lớn nhất là *A. baumannii*, *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa*. Chủng *A. baumannii* đa kháng kháng sinh, chỉ còn nhạy kháng sinh colistin, chủng *K. pneumoniae* có tỉ lệ nhạy kháng sinh <20%, chủng *P. aeruginosa* có tỉ lệ nhạy kháng sinh <50%.

Từ khóa: viêm phổi cộng đồng, viêm phổi bệnh viện, khoa hồi sức tích cực

SUMMARY

MICROBIAL ETIOLOGIES IN PATIENTS WITH PNEUMONIA ADMITTED TO THE INTENSIVE CARE UNIT IN BACH MAI

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Huy

Email: drhuy.hmu41@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2018

Ngày duyệt bài: 31.10.2018

HOSPITAL DURING 2017 - 2018

Background: Patients with pneumonia admitted to the intensive care unit of Bach Mai hospital: community acquired pneumonia, hospitalized acquired pneumonia from other department in Bach Mai hospital and hospitalized acquired pneumonia from other hospital. The study objectives: to determine the etiology of pneumonia admitted to the intensive care unit in Bach Mai hospital and to determine the antibiotic susceptibility of the isolated bacteria. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 143 patients with pneumonia admitted to the intensive care unit in Bach Mai hospital during 2017 - 2018. **Results:** A total of 399 patients were included in the study, 35.8% percent of patients positive. The most common isolated pathogens were *A.baumannii* (47 patients), *K. pneumoniae* (46 patients), *P. aeruginosa* (23 patients) and *S. aureus* (10 patients). All *A. baumannii* isolates were universally susceptible to colistin; isolates *K. pneumoniae* were susceptible to antibiotics <20%, isolates CAP were susceptible to amikacin, isolates HAP were susceptible to antibiotics <20%; isolates *P. aeruginosa* susceptible to antibiotics <50%, all isolates CAP were susceptible to antibiotics, isolates HAP were susceptible to antibiotics <50%; isolates MRSA is 3/10, all *S. aureus* isolates were susceptible to vancomycin and linezolid. **Conclusion:** The most common isolated pathogens were *A. baumannii* and *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa*. Isolates from HAP were *A. baumannii* and *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa*. All *A. baumannii* isolates were universally susceptible to colistin; isolates *K. pneumoniae* were susceptible to antibiotics <20%; isolates *P. aeruginosa* susceptible to antibiotics <50%, all isolates.

Key words: community acquired pneumonia, hospitalized acquired pneumonia intensive care unit

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân viêm phổi vào khoa Hồi Sức Tích Cực – Bệnh viện Bạch Mai: viêm phổi cộng đồng (VPCĐ), viêm phổi bệnh viện (VPBV) từ các khoa, trung tâm, và viện trong Bệnh viện Bạch Mai và viêm phổi bệnh viện các bệnh viện khác chuyển tới. Các nghiên cứu trước đây tại Bệnh viện Bạch Mai cho thấy các chủng vi khuẩn có đặc thù, kể cả nhóm được phân loại là viêm phổi cộng đồng và viêm phổi bệnh viện đều có tỉ lệ kháng thuốc cao [1],[2]. Việc dự đoán kháng sinh phù hợp với chủng vi khuẩn gây bệnh và mức độ nhạy cảm của vi khuẩn là hết sức quan trọng để có thể lựa chọn kháng sinh ban đầu phù hợp [3]. Mục tiêu nghiên cứu: *Xác định các căn nguyên gây viêm phổi ở bệnh nhân mới vào khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2017 - 2018 và xác định mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các vi khuẩn phân lập được.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân viêm phổi vào khoa Hồi Sức Tích Cực - Bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội.

- **Tiêu chuẩn viêm phổi cộng đồng** theo "Biên bản đồng thuận Ban chuyên gia: Viêm phổi cộng đồng ở Việt Nam năm 2017" [4]: Bệnh cảnh nhiễm trùng hô hấp dưới khởi phát cấp tính (như ho, sốt, khạc đờm, nặng ngực, khó thở). Triệu chứng thực thể biểu hiện dạng tổn thương đông đặc nhu mô và tiếng ran nổ. X-quang ngực và xác định chẩn đoán viêm phổi bằng hình ảnh mờ không giải thích được bằng một nguyên nhân nào khác. Chụp phim cắt lớp vi tính lồng ngực khi hình ảnh X-quang ngực không tương thích với lâm sàng hoặc không rõ.

- **Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi bệnh viện** [5] theo "Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi thở máy 2017": Chẩn đoán viêm phổi bệnh viện khi sau 48 giờ kể từ khi nhập viện, xuất hiện các dấu hiệu lâm sàng/xét nghiệm và tổn thương trên phim phổi, theo các tiêu chuẩn sau:

+ *Các dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm:* Ít nhất là một trong các dấu hiệu sau: nhiệt độ > 38°C hoặc < 36°C loại trừ các nguyên nhân khác; tăng bạch cầu ($\geq 12 \times 10^9/L$) hoặc giảm bạch cầu ($\leq 4 \times 10^9/L$); thay đổi ý thức ở bệnh nhân cao tuổi (> 70 tuổi) loại trừ các nguyên nhân khác. Và ít nhất hai trong các dấu hiệu sau: đờm mủ hoặc thay đổi tính chất của đờm hoặc tăng tiết đờm hoặc tăng nhu cầu hút đờm; ho hoặc ho tăng lên, hoặc khó thở hoặc thở nhanh; khám phổi có ran; xét nghiệm khí máu xấu đi: giảm oxy máu, tăng nhu cầu oxy hoặc cần thở máy.

+ *Tổn thương trên phim phổi:* tổn thương mới xuất hiện hoặc tổn thương tiến triển trên phim phổi và không mất đi nhanh, có thể chụp X-quang phổi hoặc chụp cắt lớp vi tính phổi. Các dạng tổn thương trên phim phổi có thể gặp là: thâm nhiễm, đông đặc, tạo hang.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** áp xe phổi, AFB đờm (+)

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả từ 01/6/2017 - 31/06/2018 tại Khoa Hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai.

Bệnh phẩm đờm được lấy theo phương pháp lấy đờm qua nội khí quản.

Phương tiện nghiên cứu: máy nuôi cấy định danh tự động Phoenix, Vitek, máy định danh tự động Malditof. Kháng sinh đồ được làm theo phương pháp khoanh giấy khuếch tán. Máy chụp Xquang tại giường, máy khí máu động mạch Gem Premier 3000. Xử lý số liệu theo thuật toán thống kê y học.

Đạo đức nghiên cứu: Đề cương nghiên cứu đã được Hội đồng khoa học và Đạo đức bệnh viện Bạch Mai thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu: Mẫu nghiên cứu có 399 bệnh nhân, tuổi trung bình $56,9 \pm 18,9$ tuổi, điểm APACHE II $16,0 \pm 5,0$, bệnh nhân có điểm APACHE II >8 là 379 BN (95,0%), bệnh nhân có điểm SOFA ≥ 2 là 374 BN (93,9%). Trong đó số BN VPCĐ 140 BN

(35,1%), VPBV 259 BN (64,9%) trong đó VPBV từ bệnh viện khác chuyển đến 116 BN (29,1%), VPBV từ các đơn vị khác trong bệnh viện Bạch Mai chuyển đến 143 BN (35,8%). Số bệnh nhân cấy dương tính là 143 BN (35,8%).

3.2. Các chủng vi khuẩn gây viêm phổi phân lập được

3.2.1. Các chủng vi khuẩn gây viêm phổi phân lập được.

Căn nguyên vi khuẩn	Tổng số	VPBV		VPCĐ
		Khoa khác	BV khác	
Acinetobacter baumannii	47	21	23	3
Klebsiella pneumoniae	46	20	23	3
Pseudomonas aeruginosa	23	8	13	2
Staphylococcus aureus	10	3	2	5
Escherichia coli	8	4	2	2
Streptococcus pneumoniae	5	1	0	4
Stenotrophomonas maltophilia	4	2	1	1
Elizabethkingia meningosepticum	4	2	1	1
Achromobacter xylosoxidans	3	1	2	0
Enterobacter cloacae	3	1	0	2
Acinetobacter junii	1	1	0	0
Serratia marcescens	1	0	1	0
Tổng số	143	64	68	23

Các chủng vi khuẩn chủ yếu là *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, và *P. aeruginosa*.

3.2.2. Mức độ nhạy kháng sinh của các chủng *A. Baumannii*

	Số chủng vi khuẩn nhạy cảm			
	Tổng số (n=47)	BV khác (n=23)	BVBM (n=21)	Cộng đồng (n=3)
Colistin	47	23 (100%)	21 (100%)	3
Imipenem	2	2 (8,7%)	0 (0%)	0
Meropenem	3	3 (13,0%)	0 (0%)	0
Ceftazidime	1	1 (4,3%)	0 (0%)	0
piperacillin/ tazobactam	1	1 (4,3%)	0 (0%)	0
Tobramycin	2	1 (4,3%)	1 (4,8%)	0
Ciprofloxacin	2	2 (8,7%)	0 (0%)	0
Minocyclin	21	11 (47,8%)	8 (38,1%)	2
ampicillin/sulbactam	2	2 (8,7%)	0 (0%)	0
Gentamycin	2	2 (8,7%)	0 (0%)	0
Amikacin	2	2 (8,7%)	0 (0%)	0
Doxycyclin	18	9 (39,1%)	8 (38,1%)	1
trimethoprim/sulfamethoxazole	8	3 (13,0%)	5 (23,8%)	0

Các chủng *A. baumannii* nhạy hoàn toàn với colistin. Chỉ còn nhạy rất thấp với các kháng sinh khác. MIC 50 với colistin: 0,38. MIC 90 với colistin là 0,38.

3.2.3. Mức độ nhạy kháng sinh của các chủng *K. Pneumoniae*

	Số chủng vi khuẩn nhạy cảm			
	Tổng số (n=46)	BV khác (n=23)	BVBM (n=20)	Cộng đồng (n=3)
Ertapenem	7	4 (17,4%)	2 (10,0%)	1
Imipenem	7	4 (17,4%)	2 (10,0%)	1
Meropenem	7	4 (17,4%)	2 (10,0%)	1
Ceftazidim	4	3 (13,0%)	1 (5,0%)	0
Cefotaxim	3	2 (8,7%)	1 (5,0%)	0
piperacillin/ tazobactam	3	2 (8,7%)	1 (5,0%)	0
Tobramycin	3	2 (8,7%)	1 (5,0%)	0

Ciprofloxacin	3	2 (8,7%)	1 (5,0%)	0
trimethoprim/sulfamethoxazole	4	2 (8,7%)	1 (5,0%)	1
Cefuroxim	3	1 (4,3%)	1 (5,0%)	1
Ceftriaxon	3	1 (4,3%)	1 (5,0%)	1
Cefepim	3	1 (4,3%)	1 (5,0%)	1
Gentamycin	6	1 (4,3%)	3 (15,0%)	2
Amikacin	9	2 (8,7%)	4 (20,0%)	3
Levofloxacin	3	1 (4,3%)	1 (5,0%)	1
Fosfomycin	9	2 (8,7%)	4 (20,0%)	3

Các chủng *K. pneumoniae* phân lập được có tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh <20%

3.2.4. Mức độ nhạy kháng sinh của của các chủng *P. Aeruginosa*

	Số chủng			
	Tổng số (n=23)	BV Khác (n=13)	BVBM (n=8)	Cộng đồng (n=2)
Aztreonam	5 (22,7%)	1	2	2
Meropenem	6 (27,3%)	1	3	2
Imipenem	6 (27,3%)	1	3	2
Cefepime	9 (40,9%)	4	3	2
Gentamycin	7 (31,8%)	2	3	2
Amikacin	8 (36,4%)	3	3	2
Ceftazidime	9 (40,9%)	4	3	2
piperacillin/ tazobactam	10 (45,5%)	5	3	2
Tobramycin	7 (31,8%)	2	3	2
ciprofloxacin	6 (27,3%)	1	3	2

Các chủng *P. aeruginosa* phân lập được có tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh <50%.

3.2.5. Mức độ nhạy kháng sinh của các chủng *S. aureus*

S. aureus có 3/10 chủng kháng methicillin.

Các chủng *S.aureus* phân lập được đều nhạy cảm với kháng sinh vancomycin và linezolid.

IV. BÀN LUẬN

Mẫu nghiên cứu có 399 bệnh nhân, tỉ lệ cấy dương tính 35,8%. Trong đó chủ yếu là dương tính ở nhóm VPBV. Nhóm VPCĐ có tỉ lệ cấy dương tính thấp hơn nhóm VPBV, có thể do đặc điểm các bệnh nhân VPCĐ đến khoa Hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch Mai thường đã được cho kháng sinh tại các cơ sở khác trước đó, nên tỉ lệ mọc các chủng vi khuẩn thấp hơn nhóm VPBV.

Ở nhóm viêm phổi bệnh viện chủ yếu là chủng *A. baumannii* và *K. pneumoniae* tỉ lệ tương đương nhau (xấp xỉ 30%), tiếp theo đó là *P. aeruginosa* (15%). Ba loại vi khuẩn này cũng là 3 loại chiếm tỉ lệ chủ yếu trong các viêm phổi bệnh viện tại bệnh viện Bạch Mai cũng như các bệnh viện khác trong toàn quốc. Tuy nhiên, chủng *K. pneumoniae* có tỉ lệ cao xấp xỉ chủng *A. baumannii*. So sánh với nghiên cứu của Hoàng Khánh Linh năm 2018 tiến hành trên nhóm viêm phổi liên quan thở máy tại khoa Hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch Mai thấy 3 chủng vi khuẩn chiếm tỉ lệ chủ yếu là *A. baumannii* (51%), *K. pneumoniae* (12,5%), và *P. aeruginosa* (10,4%)

[6]. Như vậy các loại vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện từ các nơi khác chuyển đến tương đương với viêm phổi bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai, thấy tỉ lệ chủng *K. pneumoniae* cao hơn hẳn so với viêm phổi bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai.

Chủng *A. baumannii* phân lập được trong mẫu nghiên cứu có nhóm VPCĐ và VPBV, nhóm VPCĐ có 01 chủng còn nhạy cảm nhiều kháng sinh, 02 chủng còn lại đa kháng kháng sinh, chỉ nhạy cảm colistin, nhóm VPBV tất cả các chủng *A. baumannii* phân lập được còn nhạy cảm với kháng sinh colistin. Kháng hầu hết các kháng sinh còn lại. MIC 50 và MIC 90 của *A. baumannii* với kháng sinh colistin trong mẫu nghiên cứu là 0,38. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi củng cố thêm quan điểm căn nguyên vi khuẩn hàng đầu gây viêm phổi bệnh viện tại Việt Nam là vi khuẩn *A. baumannii*.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mẫu nghiên cứu có nhóm viêm phổi bệnh viện từ các đơn vị trong bệnh viện Bạch Mai chuyển đến, phân lập được 21 chủng vi khuẩn *A. baumannii* đa kháng kháng sinh xuất hiện ở nhiều đơn vị trong bệnh viện Bạch Mai. Các chủng vi khuẩn này còn nhạy cảm với kháng sinh colistin 100%, còn nhạy cảm rất ít với các kháng sinh khác. Các chủng này phân lập được chủ yếu từ Viện Tim Mạch và Khoa cấp cứu. Nghiên cứu của Trần Hữu Thông,

Nguyễn Đạt Anh và Đặng Quốc Tuấn năm 2012 công bố chủng *Acinetobacter baumannii* gây viêm phổi bệnh viện tại khoa Cấp cứu và khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai còn nhạy cảm 100% với kháng sinh colistin, kháng meropenem 58,3%), kháng amikacin (66,7%), kháng piperacillin/tazobactam (66,7%) [7]. Các chủng *K. pneumoniae* có tỉ lệ nhạy cảm <20%. Các chủng phân lập được từ bệnh nhân VPCĐ có 1 chủng còn nhạy cảm với carbapenem, một số cephalosporin thế hệ 3, cả 3 chủng đều nhạy cảm amikacin, fosfomycin. Như vậy với nhóm BN VPCĐ do *K. pneumoniae* có thể dùng phác đồ phối hợp amikacin với carbapenem. Các chủng phân lập từ VPBV có tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh <20%, *K. pneumoniae* từ các đơn vị khác có tỉ lệ nhạy kháng sinh rất thấp với các kháng sinh: nhóm VPBV từ bệnh viện khác chuyển đến carbapenem 17%, amikacin 8%, nhóm VPBV từ đơn vị khác chuyển đến carbapenem 10%, chủng ở nhóm viêm phổi bệnh viện từ các bệnh viện khác chuyển tới và carbapenem 10%, amikacin 20%. So với nghiên cứu của Hoàng Khánh Linh năm 2018 tiến hành trên nhóm viêm phổi liên quan thở máy tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai, chủng *K. pneumoniae* có tỉ lệ nhạy carbapenem là 30%, amikacin là 50% [6]. Như vậy, tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh carbapenem và amikacin của các chủng *K. pneumoniae* trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn thấp hơn tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh của chủng *K. pneumoniae* tại khoa Hồi sức tích cực phân lập được trong cùng thời gian. Thời gian gần đây, chúng tôi nhận thấy sự giảm nhạy cảm kháng sinh của *K. pneumoniae* ở bệnh nhân viêm phổi thở máy của khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai: nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Quang 2012 *K. pneumoniae* tỉ lệ nhạy cảm carbapenem là 90%, tỉ lệ nhạy cảm amikacin là 30% [8], nghiên cứu của Hoàng Khánh Linh 2018 tỉ lệ nhạy cảm carbapenem là 30%, nhạy cảm amikacin là 50% [6]. Như vậy, mức nhạy cảm kháng sinh của các chủng *K. pneumoniae* ở bệnh nhân viêm phổi bệnh viện từ nơi khác thấp hơn tỉ lệ viêm phổi liên quan thở máy ở khoa Hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch Mai, tình trạng này có thể gặp phải ở các bệnh viện khác bệnh viện Bạch Mai. Chúng tôi đề xuất nhận định xu hướng giảm nhạy cảm kháng sinh của các chủng *K. pneumoniae* với các kháng sinh meropenem, imipenem và ertapenem theo thời gian. Xu hướng này cũng đã được nhận thấy trong các báo cáo về viêm phổi bệnh viện tại Việt Nam gần đây. Nghiên cứu của Võ Hữu Ngoan năm 2013

tại bệnh viện Chợ Rẫy công bố tỉ lệ nhạy carbapenem 60%, amikacin khoảng 25%. Như vậy, xu hướng giảm nhạy cảm của *Klebsiella pneumoniae* với các kháng sinh tại các bệnh viện của cả nước đã được ghi nhận. Cần tiến hành các nghiên cứu khảo sát tình trạng giảm nhạy cảm kháng sinh của chủng vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae*.

Các chủng *P. aeruginosa* (23 chủng) phân lập được trong mẫu nghiên cứu có tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh <50%, trong đó nhóm VPCĐ đều nhạy cảm với tất cả kháng sinh làm kháng sinh đồ, nhóm VPBV có tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh <50%. Nghiên cứu của Hà Sơn Bình năm 2015 công bố tỉ lệ nhạy cảm piperacillin/tazobactam 60%, các kháng sinh khác <50%. Các chủng vi khuẩn trong mẫu của chúng tôi có tỉ lệ nhạy cảm piperacillin/tazobactam, amikacin thấp hơn các nghiên cứu về viêm phổi bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai. Như vậy, nếu tính riêng nhóm viêm phổi bệnh viện thì tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *P. aeruginosa* ở bệnh nhân viêm phổi bệnh viện chuyển đến khoa Hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch Mai còn thấp hơn nữa, có thể thể do đặc thù khoa Hồi sức tích cực – Bệnh viện Bạch Mai tiếp nhận các bệnh nhân VPBV nặng từ các nơi khác đến, nên tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh chung của nhóm này đặc biệt thấp.

Các chủng *S. aureus* có tỉ lệ MRSA là 3/10 chủng phân lập được và không có chủng nào nhạy cảm penicilin. Nhóm VPCĐ có 1/5 chủng MRSA, nhóm VPBV có 2/5 chủng MRSA. Với nhóm MRSA đều còn nhạy cảm với vancomycin và linezolid.

V. KẾT LUẬN

Trong 143 bệnh nhân viêm phổi có kết quả cấy dương tính. Các chủng vi khuẩn phân lập có tỉ lệ cao nhất là *A. baumannii* và *K. pneumoniae* với tỉ lệ 32%, tiếp đó là *P. aeruginosa* 16% và *S. aureus* 7,0%. Ở nhóm viêm phổi bệnh viện chủ yếu là chủng *A. baumannii* và *K. pneumoniae* tỉ lệ tương đương nhau (xấp xỉ 30%), tiếp theo đó là *P. aeruginosa* (15%). Các chủng *A. baumannii* có tỉ lệ nhạy cảm với kháng sinh colistin là 100%, kháng hầu hết các kháng sinh còn lại. MIC 50 và MIC 90 của *A. baumannii* với kháng sinh colistin trong mẫu nghiên cứu là 0,38. Các chủng *K. pneumoniae* có tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh <20%. Nhóm VPCĐ đều nhạy cảm với kháng sinh amikacin. Nhóm VPBV có tỉ lệ nhạy cảm kháng sinh <20%. Các chủng *P. aeruginosa* có tỉ lệ nhạy kháng sinh <50%. Các chủng *S. aureus* có

tỉ lệ MRSA là 3/10 chủng, nhóm VPCĐ có 1/5 chủng MRSA, nhóm VPBV có 2/5 chủng MRSA. Trong khi đó ở nhóm viêm phổi cộng đồng số lượng các chủng vi khuẩn xấp xỉ nhau và có cả chủng *A. baumannii*, *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Trung Kiên (2012). Đánh giá đặc điểm vi khuẩn gây nhiễm khuẩn phổi ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại khoa Hồi sức tích cực. .
2. Nguyễn Thị Thu Hà, Hoàng Bùi Hải, và Đặng Quốc Tuấn Đặc điểm viêm phổi cộng đồng vào nhập viện tại khoa Cấp cứu, Bệnh viện Bạch Mai: Lâm sàng và căn nguyên gây bệnh. *Tạp chí Y Học Việt Nam*, Tháng 10-Số 2(447), 15-19.
3. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults | Clinical Infectious Diseases | Oxford Academic. <https://academic.oup.com/cid/article/44/Supplement_2/S27/372079>, accessed: 01/10/2018.

4. (2017). Biên bản đồng thuận Ban chuyên gia: Viêm phổi cộng đồng ở Việt Nam năm 2017. *Tạp chí Hô Hấp*, 11.
5. Hội hô hấp Việt Nam và Hội hồi sức cấp cứu và chống độc Việt Nam (2017). Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị viêm phổi bệnh viện và viêm phổi thở máy. *Nhà xuất bản Y học*.
6. Hoàng Khánh Linh (2018). Đặc điểm viêm phổi liên quan thở máy tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2017 -2018. *Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội*.
7. Trần Hữu Thông, Nguyễn Đạt Anh, và Đặng Quốc Tuấn (2012). Nghiên cứu căn nguyên gây viêm phổi liên quan thở máy tại khoa Cấp cứu và Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai. *Y học Việt Nam*, 2, 65-69.
8. Nguyễn Ngọc Quang, Đoàn Thị Mai Phương, Lê Thị Diễm Tuyết và cộng sự. (2012). Tình hình viêm phổi liên quan thở máy tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai. *Nội Khoa Việt Nam*, (5), 57-62.

TÁC DỤNG CẢI THIỆN HOẠT ĐỘNG KHỚP GỐI CỦA TD0015 BẰNG PHƯƠNG PHÁP HOT PLATE Ở CHUỘT CỐNG THOÁI HÓA KHỚP GỐI

Nguyễn Thị Thanh Hà¹, Nguyễn Trần Thị Giáng Hương¹,
Phạm Thị Vân Anh¹, Nguyễn Thị Hương Liên²

TÓM TẮT

TD0015 là sản phẩm gồm các dược liệu có tác dụng giảm đau chống viêm và chống thoái hóa khớp. Nghiên cứu nhằm đánh giá tác dụng cải thiện hoạt động khớp gối của TD0015 trên thực nghiệm. Nghiên cứu được thực hiện trên chuột cống trắng được gây mô hình thoái hóa khớp gối bằng MIA (monosodium-iodoacetate) 3mg/khớp. Đánh giá tác dụng cải thiện hoạt động khớp gối của diclofenac 3mg/kg và TD0015 ở các mức liều 1,2g/kg, 3,6g/kg uống liên tục trong 6 tuần. Diclofenac 3mg/kg, TD0015 liều 1,2g/kg và 3,6g/kg có tác dụng cải thiện hoạt động khớp gối của chuột thông qua rút ngắn thời gian chuột nhảy khỏi mâm nóng, tăng độ cao chuột đạt được khi nhảy và làm giảm số lần nhảy đà của chuột.

Từ khóa: chuột thoái hóa khớp, MIA, monosodium-iodoacetate, hot plate

SUMMARY

EFFECTS OF TD0015 ON IMPROVING ACTIVITY – RELATED KNEE JOINT DISCOMFORT USING

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Công ty CP Sao Thái Dương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Hà

Email: hanguyen8676hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.10.2018

Ngày duyệt bài: 29.10.2018

THE HOT-PLATE METHOD ON A RAT MODEL OF OSTEOARTHRITIS

TD0015 consists of components that have analgesic, anti-inflammatory and anti-degenerative effects on joints. This study aimed to evaluate the improvement of activity-related knee joint discomfort in the treatment of knee osteoarthritis using TD0015 in experimental animals. Knee osteoarthritis was induced in rats by an intra-articular injection of MIA (monosodium-iodoacetate) 3mg/knee. Animals were then administered by oral gavage diclofenac 3mg/kg b.w/day or TD0015 at 2 doses of 1,2g/kg and 3,6 g/kg b.w/day for 6 consecutive weeks, and in the end, were assessed for treatment progress using the hot-plate test. Diclofenac 3mg/kg/day and TD0015 at the doses of 1,2g/kg/day and 3,6g/kg/day reduced knee mobility impairment, shortened the latency period, increased the height of rat jumps and decreased unsuccessful jumps. TD0015 at two doses of 1,2g/kg/day and 3,6g/kg/day orally used for 6 consecutive weeks improved activity-related knee joint discomfort on MIA-induced knee osteoarthritis in rats. TD0015 at the dose of 3,6g/kg/day showed stronger effects.

Keywords: Rats, knee osteoarthritis, MIA, monosodium-iodoacetate, hot plate

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp gối là bệnh thường gặp, có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi, đặc biệt là người cao tuổi và xuất hiện ở mọi quốc gia trên thế giới,

ảnh hưởng nghiêm trọng đến khả năng vận động, chất lượng cuộc sống. Cải thiện vận động là một mục tiêu rất quan trọng trong điều trị thoái hóa khớp gối. TD0015 là chế phẩm gồm các vị thuốc cổ truyền sẵn có ở Việt Nam, nhiều vị có tác dụng điều trị thoái hóa khớp như Hoàng bá [1], Ngưu tất [2], Độc hoạt [3], chế phẩm TD0015 cũng đã được chứng minh về tác dụng điều trị thoái hóa khớp gối qua việc làm giảm đau, chống viêm và cải thiện cấu trúc sụn khớp [4]. Nhằm mục đích đánh giá sự vận động linh hoạt của khớp gối, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá tác dụng cải thiện hoạt động khớp gối của TD0015 bằng phương pháp hot plate ở chuột cống trắng bị thoái hóa khớp gối.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Thuốc nghiên cứu:** Thuốc thử TD0015 dạng viên hoàn cứng sản xuất tại Công ty cổ phần Sao Thái Dương. Thành phần gồm các vị: Hoàng bá, Sinh địa, Tri mẫu, Bạch thược, Quy bản, Phục linh, Đỗ trọng, Cao xương hổ hợp, Đương quy, Đảng sâm, Phòng phong, Tang ký sinh, Tần giao, Ngưu tất, Trần bì, Xuyên khung, Cam thảo, Độc hoạt, Quế chi, Tế tân.

- **Động vật nghiên cứu:** Chuột cống trắng chủng *Wistar*, 2 giống, khỏe mạnh, trọng lượng 220 - 250 gam do Học viện Quân y cung cấp. Chuột được nuôi 7 ngày trước và trong nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn, nước uống tự do.

2.2. Dụng cụ máy móc và hóa chất nghiên cứu

- Hóa chất phục vụ nghiên cứu: Monosodium-iodoacetate (MIA) lọ 25G (Sigma Aldrich, Singapore), nước muối sinh lý (Braun, Việt Nam), dung dịch sát khuẩn betadin, diclofenac 50mg - biệt dược Voltaren 50 (Novartis, Thụy Sĩ)

- Máy móc, dụng cụ nghiên cứu: Bơm tiêm 0,3ml, bông gạc, máy Hot plate model – DS37 của hãng Ugo-Basile (Italy), camera ghi lại hoạt động chuột, máy tính.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Chuột cống trắng được chia ngẫu nhiên thành các lô, mỗi lô 10 con,

Lô 1 (chứng sinh học): tiêm vào khe khớp nước muối sinh lý, uống nước cất 1ml/100g.

Lô 2 (mô hình): tiêm vào khe khớp MIA 3mg/khớp, uống nước cất 1ml/100g.

Lô 3 (chứng dương): tiêm vào khe khớp MIA 3mg/khớp, uống diclofenac 3mg/kg

Lô 4 (thuốc thử): tiêm vào khe khớp MIA 3mg/khớp, uống TD0015 liều 1,2g/kg/ngày (liều

tương đương lâm sàng tính trên chuột cống hệ số 6)

Lô 5 (thuốc thử): tiêm vào khe khớp MIA 3mg/khớp, uống TD0015 liều 3,6g/kg/ngày (liều gấp 3 liều lâm sàng)

Thời gian huấn luyện trong 3 tuần, chuột được làm quen với máy hot plate, mỗi chuột làm quen 3 lần (mỗi tuần), để chuột hình thành phản xạ nhảy khỏi mâm nóng khi đến ngưỡng đau do nhiệt. Sau 3 tuần, loại bỏ các chuột không có phản xạ nhảy khỏi mâm nóng. Sau một thời gian kể khi tiếp xúc với mâm nóng, chuột sẽ xuất hiện các phản xạ tránh đau, như liếm chân, nhấc chân sau, nhảy thoát khỏi mâm nóng [5]. Trong nghiên cứu này chọn hoạt động nhảy thoát khỏi mâm nóng do cần đánh giá sự vận động của khớp gối chân sau. Sau đó, chuột ở cả 5 lô được đánh giá lại một lần trước khi gây mô hình thoái hóa khớp gối.

Từ lô 2 đến lô 5 được gây mô hình thoái hóa khớp bằng cách tiêm dung dịch MIA liều 3mg/khớp vào khớp gối bên phải chân sau của từng chuột theo phương pháp của Kim và cộng sự [6]. Chuột lô chứng sinh học được tiêm nước muối sinh lý (dung môi pha MIA) ở cùng vị trí. Thể tích dung dịch tiêm vào khớp là 50 μ l/khớp. Ngay sau khi gây mô hình bằng tiêm MIA 3mg/khớp, các lô 1 và 2 được uống nước, lô 3 uống diclofenac liều 3mg/kg, lô 4 và 5 được uống TD0015 liều 1,2g/kg/ngày và 3,6g/kg/ngày tương ứng. Các lô chuột uống thuốc và nước 1 lần/ngày trong 6 tuần liên tục. Sự vận động khớp gối của chuột được đánh giá bằng phương pháp hot plate vào các thời điểm sau tiêm MIA 1 tuần, 2 tuần, 3 tuần, 4 tuần, 5 tuần và 6 tuần, thông qua các chỉ số sau:

***Thời gian chuột nhảy khỏi mâm nóng:**

Đặt chuột lên mâm nóng duy trì ở nhiệt độ 55-56 $^{\circ}$ C. Thời gian phản ứng với nhiệt khiến chuột nhảy khỏi mâm nóng (tính bằng giây) được tính từ lúc đặt chuột lên mâm đến khi chuột nhảy bật khỏi mâm nóng và thoát ra ngoài.

***Độ cao đạt được khi chuột nhảy khỏi mâm nóng:** là độ cao cực đại chuột chạm hai chân sau vào thành ống và bám vào mép trên thành ống để thoát ra ngoài, xác định thông qua hệ thống camera đặt song song với ống trụ.

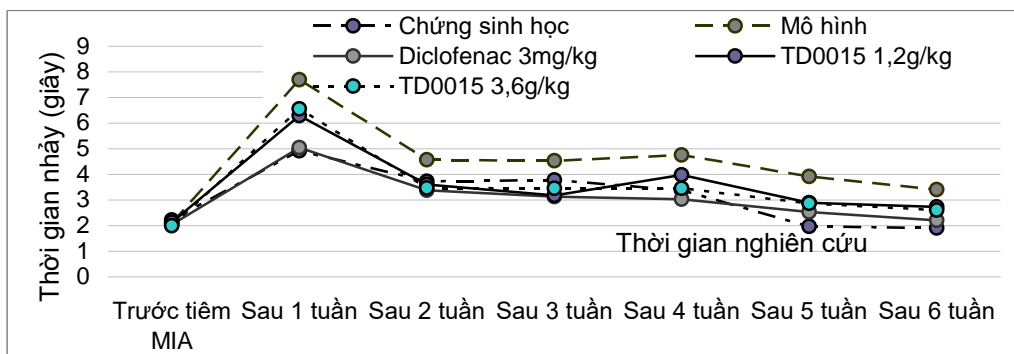
***Số lần nhảy đà (nhảy không thành công) khi chuột nhảy khỏi mâm nóng:** Động tác nhảy không thành công (nhảy đà) là khi chuột dậm nhảy nhưng không đủ lực để bám vào thành ống trụ thoát ra ngoài.

2.4. Xử lý số liệu: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20, Excel 2013, biểu

diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$ (phân bố chuẩn). Kiểm định các giá trị bằng t-test Student hoặc test trước-sau. Số liệu số lần nhảy đã xử lý theo test Mann-Whitney dành cho kiểm định phi tham số. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Chú thích: *, **, ***: Khác biệt so với mô hình với $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$, Δ , $\Delta\Delta$, $\Delta\Delta\Delta$: Khác biệt so với chứng sinh học với $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1. Thời gian chuột nhảy thành công khỏi mâm nóng

Biểu đồ 1 cho thấy: Sau khi tiêm MIA 1 tuần, thời gian để chuột nhảy thành công khỏi mâm nóng là dài nhất, sau đó giảm dần trong các tuần tiếp theo (biểu đồ 1). Chuột ở lô mô hình có thời gian nhảy sau tiêm MIA cao hơn lô chứng sinh học ở tất cả các thời điểm, rõ nhất sau 1, 4, 5 và 6 tuần ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$). Diclofenac 3mg/kg rút ngắn thời gian nhảy của chuột so với lô mô hình ở tất cả các thời điểm một cách rõ rệt ($p < 0,01$). TD0015 liều 3,6g/kg làm giảm thời gian chuột nhảy so với lô mô hình ở các thời điểm, rõ nhất là sau 4,5 và 6 tuần ($p < 0,05$, $p < 0,01$). TD0015 liều 1,2g/kg làm giảm thời gian chuột nhảy so với lô mô hình ở các thời điểm nhưng thể hiện rõ nhất là sau 3 và 5 tuần ($p < 0,05$).

Bảng 1. Độ cao đạt được khi chuột nhảy khỏi mâm nóng

Lô chuột (n = 10)		Chứng	Mô hình	Diclofenac 3mg/kg	TD0015 1,2g/kg	TD0015 3,6g/kg
Độ cao chuột nhảy (cm)	Trước tiêm MIA	22,20 ± 4,34	23,50 ± 5,80	22,50 ± 4,20	23,70 ± 4,45	23,50 ± 3,63
	Sau 1 tuần	21,40 ± 5,83	19,20 ± 4,16	22,30 ± 4,99	19,80 ± 4,05	21,85 ± 4,82
	Sau 2 tuần	22,40 ± 5,32	21,50 ± 5,10	20,70 ± 4,45	19,40 ± 3,92	20,10 ± 5,17
	Sau 3 tuần	20,80 ± 3,74	19,70 ± 5,74	20,40 ± 2,63	19,90 ± 2,18	19,80 ± 2,82
	Sau 4 tuần	21,60 ± 2,46	19,30 ± 3,43	20,90 ± 4,20	19,10 ± 2,33	19,80 ± 1,81
	Sau 5 tuần	23,30 ± 5,10	18,50 ± 2,01 Δ	21,10 ± 2,92 *	20,40 ± 3,34	21,70 ± 4,22 *
	Sau 6 tuần	22,10 ± 3,51	17,00 ± 2,36 $\Delta\Delta$	20,10 ± 3,45 *	18,40 ± 3,44	19,30 ± 2,06 *

Kết quả ở bảng 1 cho thấy: Ở lô mô hình, sau khi tiêm MIA, độ cao chuột đạt được khi nhảy khỏi mâm nóng thấp hơn so với lô chứng sinh học ở tất cả các thời điểm, rõ nhất sau 5 và 6 tuần ($p < 0,05$, $p < 0,01$). Diclofenac liều 3mg/kg và TD0015 liều 3,6g/kg làm tăng độ cao chuột nhảy ở hầu hết các thời điểm so với lô mô hình, thể hiện rõ nhất ở thời điểm sau 5 và 6 tuần ($p < 0,05$). TD0015 liều 1,2g/kg có xu hướng làm tăng độ cao chuột nhảy nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2. Số lần nhảy đà của chuột

Số lần nhảy đà theo thời gian		Chứng	Mô hình	Diclofenac 3mg/kg	TD0015 1,2g/kg	TD0015 3,6g/kg
Trước tiêm MIA		Không nhảy đà	10/10	10/10	10/10	10/10
Sau 1 tuần	Không nhảy đà	7/10	6/10	8/10	6/10	8/10
	Nhảy 1 lần	3/10	2/10	2/10	3/10	2/10
	Nhảy 2 lần	0/10	2/10	0/10	0/10	0/10
	Nhảy 3 lần	0/10	0/10	0/10	1/10	0/10
P so chứng			0,579	0,739	0,631	0,739
P so mô hình				0,393	0,971	0,393

Sau 2 tuần	Không nhảy đà	8/10	7/10	7/10	7/10	8/10
	Nhảy 1 lần	2/10	2/10	1/10	2/10	2/10
	Nhảy 2 lần	0/10	1/10	2/10	1/10	0/10
P so chứng			0,684	0,631	0,684	1,000
P so mô hình				0,912	1,000	0,684
Sau 3 tuần	Không nhảy đà	9/10	5/10	9/10	7/10	8/10
	Nhảy 1 lần	1/10	3/10	1/10	3/10	1/10
	Nhảy 2 lần	0/10	2/10	0/10	0/10	1/10
P so chứng			0,123	1,000	0,481	0,684
P so mô hình				0,123	0,353	0,280
Sau 4 tuần	Không nhảy đà	9/10	6/10	8/10	6/10	6/10
	Nhảy 1 lần	1/10	3/10	2/10	2/10	3/10
	Nhảy 2 lần	0/10	1/10	0/10	1/10	0/10
	Nhảy 3 lần	0/10	0/10	0/10	1/10	1/10
P so chứng			0,247	0,739	0,247	0,247
P so mô hình				0,436	0,853	0,971
Sau 5 tuần	Không nhảy đà	10/10	7/10	9/10	9/10	8/10
	Nhảy 1 lần	0/10	1/10	1/10	1/10	2/10
	Nhảy 2 lần	0/10	2/10	0/10	0/10	0/10
P so chứng			0,280	0,739	0,739	0,481
P so mô hình				0,436	0,436	0,631
Sau 6 tuần	Không nhảy đà	10/10	5/10	7/10	7/10	8/10
	Nhảy 1 lần	0/10	5/10	3/10	3/10	2/10
P so chứng			0,063	0,280	0,280	0,481
P so mô hình				0,481	0,481	0,280

Bảng 2 biểu diễn số lần nhảy đà ở các lô nghiên cứu. Số lần chuột nhảy đà ở lô mô hình tăng theo thời gian so với chứng sinh học, đặc biệt ở thời điểm sau tiêm MIA 3 tuần đến 6 tuần, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (với trị số p như trong bảng 2). Diclofenac 3mg/kg và TD0015 cả 2 liều đều có xu hướng làm giảm số lần nhảy đà của chuột, rõ nhất ở các thời điểm sau tiêm MIA 3 tuần, 5 tuần và 6 tuần, TD0015 liều 3,6g/kg thể hiện tác dụng rõ hơn liều 1,2g/kg, tuy nhiên sự khác biệt cũng chưa có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Phương pháp hot plate là phương pháp kinh điển đánh giá tác dụng giảm đau gây bởi nhiệt độ, lần đầu được Woolfe và Mac Donald mô tả năm 1944, sau đó được các nhà khoa học ứng dụng linh hoạt để phù hợp với mục đích nghiên cứu [5]. Ở mô hình kinh điển, tác nhân nhiệt độ gây cảm giác đau cho bàn chân chuột, thông số đánh giá là động tác liếm chân sau, co chân hay nhảy khỏi mâm nóng bám vào thành ống trụ của máy hot plate. Một số tác giả cũng đã sử dụng mô hình này để đánh giá đau trong thoái hóa khớp, tuy nhiên mới chỉ dừng lại ở mức đánh giá phản ứng với đau do nhiệt của bàn chân chuột bên khớp thoái hóa, chưa lượng giá được cảm giác đau và sự vận động của khớp gối bị thoái

hóa [7]. Chuột chưa tiêm MIA sau thời gian huấn luyện sẽ hình thành phản ứng với đau do nhiệt rất nhanh, khi thả chuột lên mâm nóng được ổn nhiệt ở mức 55-56 độ C, chuột tới ngưỡng đau sẽ nhảy bật khỏi mâm nóng và bám vào thành ống trụ để thoát ra ngoài, độ cao này khác nhau ở mỗi chuột. Ngược lại, sau khi tiêm MIA, khớp gối chuột bị đau và hạn chế vận động, dẫn đến kéo dài thời gian nhảy thoát khỏi mâm nóng, đồng thời giảm độ cao khi nhảy và xuất hiện nhảy đà, là động tác nhảy khỏi mâm nóng không thành công, không bám được vào thành ống khiến chuột rơi xuống mâm nóng và phải nhảy lại lần nữa. Như vậy, thay vì lượng giá phản ứng với đau do nhiệt ở bàn chân chuột qua động tác liếm chân hoặc co chân sau hoặc chỉ cần nhảy lên khỏi mâm nóng, chúng tôi sử dụng nhiệt độ mâm nóng làm tác nhân kích thích chuột phải nhảy, từ đó lựa chọn ba thông số khác để đánh giá đau và cử động linh hoạt khớp gối gồm có: độ cao chuột đạt được trong lần nhảy thành công, thời gian từ khi được thả vào mâm nóng đến lúc nhảy thành công, số lần nhảy đà.

Ở thời điểm sau tiêm MIA 1 tuần, thời gian nhảy thành công của chuột ở tất cả các lô đều tăng cao so với trước nghiên cứu, do phản ứng màng hoạt dịch tại khớp gối sau tiêm MIA hoặc nước muối sinh lý, tương xứng với đường kính khớp gối tăng mạnh nhất sau tiêm 1 tuần đã

được báo cáo [4]. Từ tuần thứ 2 đến tuần thứ 6, phản ứng màng hoạt dịch mất dần nên chuột đỡ đau và nhanh nhẹn hơn. Chuột ở lô mô hình có thời gian nhảy thành công cao hơn rõ rệt so với chứng sinh học ở tất cả các thời điểm chứng tỏ tổn thương tại khớp gối là dai dẳng, không thể về bình thường như trước khi tiêm MIA. Diclofenac liều 3mg/kg và TD0015 ở cả 2 liều đều rút ngắn thời gian nhảy thành công của chuột so với mô hình, lý giải do thuốc có tác dụng giảm đau, chống viêm, đặc biệt TD0015 làm chậm sự thoái hóa của mô sụn tại khớp (đã trình bày trong nghiên cứu trước) nên cử động khớp linh hoạt và dễ dàng hơn. Kết quả phù hợp với độ cao chuột đạt được ở lần nhảy thành công, chuột tiêm MIA nhảy thấp hơn chứng sinh học và so với trước nghiên cứu, nhưng rõ nhất ở thời điểm tuần thứ 5 và thứ 6, có thể lý giải rằng lúc này, tổn thương thoái hóa khớp đã hình thành rõ nét với sự phá hủy sụn và cấu trúc quanh khớp, làm cản trở độ mở góc rộng cũng như chịu lực của khớp gối, ảnh hưởng trực tiếp đến động tác nhảy và bám của chuột [7]. Tác dụng của TD0015 liều 3,6g/kg và diclofenac 3mg/kg cũng thể hiện rõ sự cải thiện hoạt động khớp ở tuần thứ 5 và tuần thứ 6 qua việc tăng độ cao nhảy của chuột so với lô mô hình.

Về số lần nhảy đà của chuột, lô mô hình có số lần nhảy đà cao hơn lô chứng sinh học, diclofenac 3mg/kg và TD0015 ở cả 2 liều (đặc biệt là liều 3,6g/kg) có số lần nhảy đà giảm hẳn so với mô hình, tuy nhiên khi so trị số p thì lại chưa có sự khác biệt rõ rệt, có thể giải thích do số lượng chuột mỗi lô còn thấp ($n = 10$) nên thống kê chưa đủ mạnh để thể hiện sự khác biệt. Động tác nhảy bật của chuột là một động tác phối hợp trong đó vai trò của khớp gối chân sau là chủ yếu, vì vậy khi khớp bị thoái hóa, chuột sẽ gặp khó khăn khi nhảy, thậm chí không thể nhảy được [7], và đi kèm với một số động tác bất thường khi nhảy.

Diclofenac 3mg/kg là thuốc chống viêm giảm đau không steroid thường được dùng trong thoái hóa khớp, TD0015 cả 2 liều, đặc biệt là liều 3,6g/kg, sau 6 tuần uống thuốc liên tục đều có tác dụng điều trị. TD0015 có được hiệu quả như vậy là do nhiều vị trong thành phần có tác dụng giảm đau chống viêm và chống thoái hóa khớp như: Hoàng bá làm giảm IL-6, IL-1 β , ức chế tổng hợp nitric oxid, hoạt hóa các NF- κ B, giảm phosphoryl hóa các protein kinase hoạt hóa ty thể [1]; Ngưu tất chứa polysaccharid tăng sinh sụn và tăng biểu hiện collagen typ II ở sụn [2]; Độc hoạt ức chế phá hủy sụn khớp và phản ứng

viêm hoạt dịch, ức chế sự chết theo chương trình của các tế bào sụn và sự giải phóng các IL-1 β và TNF- α , tăng biểu hiện proteoglycan và collagen [3].

Ở các nước phát triển, sự phối hợp hoạt động khớp gối được đánh giá bởi các hệ thống máy móc hiện đại, như thử nghiệm phân tích dáng đi, góc mở rộng cực đại của khớp... Tuy nhiên những mô hình này vẫn chưa được áp dụng rộng rãi do chi phí quá đắt [7]. Trong điều kiện Việt Nam, việc lựa chọn mô hình thích hợp rất quan trọng, thậm chí mở rộng cải tiến dựa trên các phương pháp kinh điển là cần thiết để đáp ứng nhu cầu nghiên cứu thực tại. Mô hình nghiên cứu tác dụng giảm đau cải thiện hoạt động khớp gối sử dụng máy hot plate với các chỉ số trên đã góp phần xây dựng bộ công cụ đánh giá tác dụng điều trị thoái hóa khớp gối trên thực nghiệm, khắc phục phần nào khó khăn khi lượng giá triệu chứng trên động vật so với trên người, tăng cơ hội tìm ra nhiều loại thuốc mới phục vụ điều trị bệnh, như trong nghiên cứu này đã chứng minh được hiệu quả của TD0015 khi điều trị thoái hóa khớp gối.

V. KẾT LUẬN

TD0015 liều 1,2g/kg và 3,6g/kg có tác dụng cải thiện hoạt động khớp gối ở chuột cống trắng gây thoái hóa khớp gối bằng MIA sau 6 tuần uống thuốc, thể hiện qua sự giảm thời gian nhảy thành công khỏi mâm nóng, tăng độ cao nhảy và giảm số lần nhảy đà của chuột trên mô hình sử dụng máy hot plate. TD0015 liều 3,6g/kg tác dụng tốt hơn liều 1,2g/kg và tương đương với tác dụng của diclofenac liều 3mg/kg.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Choi YY., Kim MH., Han JM et al (2014).** The anti-inflammatory potential of Cortex Phellodendron in vivo and in vitro: down-regulation of NO and iNOS through suppression of NF- κ B and MAPK activation. *The Immunopharmacol* **19**(2):214-20
2. **Weng X, Lin P, Liu F et al (2014).** Achyranthes bidentata polysaccharides activate the Wnt/ β -catenin signaling pathway to promote chondrocyte proliferation. *Int J Mol Med* **34**(4): 1045-50
3. **Xu Y, Dai GJ, Liu Q et al (2014).** Effect of Ermiao Recipe with medicinal guide Angelicae Pubescentis Radix on promoting the homing of bone marrow stem cells to treat cartilage damage in osteoarthritis rats. *Chin J Integr Med* **20**(8): 600-9
4. **Nguyễn Thị Thanh Hà, Nguyễn Trần Giáng Hương (2018).** Tác dụng điều trị thoái hóa khớp gối của TD0015 trên thực nghiệm. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, **113**(4), 1-9
5. **Vogel HG (2008), Chapter H:** Analgesic, Anti-Inflammatory, and Anti-Pyretic Activity, Drug

Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays, 3rd edition, Springer, 983-1116

6. **Joon-Ki Kim, Sang-Won Park, Jung-Woo Kang et al (2012)**. Effects of GSCB-5, a Herbal Formulation, on Monosodium Iodoacetate-Induced Osteoarthritis in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Vol2012, doi: 10.1155/2012/730907
7. **Neugebauer V, Han JS, Adwanikar Het al (2007)**. Techniques for assessing knee joint pain in arthritis. *Mol Pain*, **3**(8).

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ TRĨ CỦA VIÊN TRĨ THIÊN DƯỢC TRÊN MÔ HÌNH GÂY TRĨ THỰC NGHIỆM

Nguyễn Thị Thanh Loan*, Phạm Thị Vân Anh*,
Vũ Thị Ngọc Thanh*, Nguyễn Thị Ngọc Trâm**

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng điều trị trĩ của viên nang cứng Trĩ Thiên Dược trên mô hình gây trĩ thực nghiệm bằng hỗn hợp dầu croton. Chuột cống trắng được gây trĩ thực nghiệm uống Trĩ Thiên Dược liều 0,566g cao phân đoạn/kg/ngày và liều 1,698g cao phân đoạn/kg/ngày trong 7 ngày liên tục. Trĩ Thiên Dược cả 2 liều làm giảm nồng độ TNF- α , trọng lượng hậu môn - trực tràng chuột và hệ số RAC (rectoanal coefficient); đẩy nhanh sự phục hồi của biểu mô, giảm rõ rệt tình trạng thâm nhiễm bạch cầu và sung huyết mạch so với lô mô hình. Kết quả nghiên cứu cho thấy viên nang cứng Trĩ Thiên Dược có tác dụng điều trị trĩ trên mô hình gây trĩ thực nghiệm.

Từ khóa: Viên nang cứng Trĩ Thiên Dược, trĩ thực nghiệm, hỗn hợp dầu croton

SUMMARY

EVALUATION OF ANTIHEMORRHOIDAL ACTIVITY OF TRI THIEN DUOC ON EXPERIMENTAL HEMORRHOIDS IN RATS

The present study evaluated the effect of Tri Thien Duoc hard capsule on croton oil induced hemorrhoids in experimental animals. Rats were orally administered Tri Thien Duoc at doses of 0,566g extract/kg per day and 1,698g extract/kg per day, each for 7 days. The level of TNF- α , weight of rectum, rectoanal coefficient were decreased with Tri Thien Duoc treatment. The ano-rectal tissues from treatment groups exhibited lesser degree of severity of lesions. Tri Thien Duoc also showed significant reversal in the presence of inflammatory cells, vascular congestion as compared to positive rats. The results indicate that Tri Thien Duoc hard capsule exhibited curative action on hemorrhoid.

Keywords: Tri Thien Duoc hard capsule, experimental hemorrhoid, croton oil preparation

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh trĩ là tình trạng các yếu tố cơ học làm giãn, lỏng lẻo hệ thống nâng đỡ gây sa và giãn búi mạch ống hậu môn gây chảy máu. Dựa vào vị trí giải phẫu bệnh được chia thành ba loại gồm trĩ nội, trĩ ngoại và trĩ hỗn hợp. Bệnh trĩ ảnh hưởng tới cuộc sống của bệnh nhân bởi các triệu chứng

đi ngoài phân máu, sa búi trĩ, đau rát khi đi đại tiện, sưng nề vùng hậu môn. Bên cạnh đó, hiện tượng sa lõi búi trĩ là yếu tố thuận lợi gây viêm nhiễm vùng hậu môn dẫn tới sưng, đau hậu môn và ngứa thường xuyên do hiện tượng viêm xuất tiết xung quanh búi trĩ sa [1], [2].

Hiện nay, bệnh trĩ là bệnh thường gặp nhất trong các bệnh hậu môn-trực tràng, do đó, nhu cầu về thuốc điều trị trĩ là rất lớn. Tuy nhiên, một số thuốc được lưu hành trên thị trường có giá nhập khẩu cao. Vì vậy, việc sử dụng các thuốc y học cổ truyền đang dần trở thành xu hướng phổ biến do vừa có hiệu quả điều trị và ít gặp tác dụng không mong muốn. Hơn nữa, nước ta có rất nhiều cây thuốc với các nhóm chất có hoạt tính sinh học điều trị bệnh trĩ cần được nghiên cứu và phát triển, trong đó có cây rau sam (*Portulaca oleracea* L.) và cây dền gai (*Amaranthus spinosus* L.) là thành phần của viên nang cứng Trĩ Thiên Dược [3]. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu: *Đánh giá tác dụng điều trị trĩ của viên nang cứng Trĩ Thiên Dược trên mô hình gây trĩ thực nghiệm.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Thuốc nghiên cứu: Viên nang cứng Trĩ Thiên Dược được sản xuất bởi Công ty TNHH Thiên Dược, đạt tiêu chuẩn cơ sở. Mỗi viên nang chứa 590mg hỗn hợp phân đoạn rau dền gai và rau sam (sau đây gọi là cao phân đoạn). Liều dùng dự kiến trên người là 8 viên/ngày.

2.1.2. Động vật thí nghiệm: Chuột cống trắng chủng *Wistar* trưởng thành, khỏe mạnh, cân nặng 200g - 250g. Chuột được nuôi 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu trong điều kiện phòng thí nghiệm với đầy đủ thức ăn và nước.

2.1.3. Thuốc và hóa chất phục vụ nghiên cứu: Thuốc chứng dương: Daflon[®] được sản xuất bởi Công ty Les Laboratoires Servier Industrie, Pháp;

Hóa chất phục vụ nghiên cứu: Dầu croton được sản xuất bởi Sigma Aldrich, St. Louis, USA; Pyridin được sản xuất bởi Kanto Chemical Co., Inc, Nhật; Diethyl ether sản xuất bởi Xilong Chemical Co., Ltd, Trung Quốc; Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Kit for Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) sản xuất bởi Cloud-Clone Corp.

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Công ty TNHH Thiên Dược - Doanh nghiệp khoa học công nghệ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Loan

Email: Nguyenthanhloan@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 23.10.2018

Ngày duyệt bài: 29.10.2018

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Gây mô hình trĩ thực nghiệm và đánh giá tác dụng của Viên trĩ Thiên Dược trên mô hình trĩ thực nghiệm

Chuột được chia thành 5 lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1 (chứng sinh học): Uống nước cất
- Lô 2 (mô hình): Uống nước cất
- Lô 3 (chứng dương): Uống daflon liều 360mg/kg/ngày
- Lô 4: Uống Trĩ Thiên Dược liều 0,566g cao phân đoạn/kg/ngày
- Lô 5: Uống Trĩ Thiên Dược liều 1,698g cao phân đoạn/kg/ngày

Các thông số đánh giá:

- Định lượng nồng độ TNF- α vào ngày thứ 7 sau khi uống nước cất/thuốc thử 2 giờ
- Đánh giá đại thể: Phẫu tích toàn bộ đoạn ruột dưới, mổ theo chiều dọc và đánh giá các dấu hiệu kích ứng, tổn thương biểu mô và tình trạng hoại tử.
- Tính hệ số RAC (Rectoanal coefficient): Lấy đoạn trực tràng - hậu môn dài 2cm. Cân đoạn trực tràng - hậu môn. Hệ số RAC được tính bằng cân nặng của đoạn trực tràng - hậu môn (mg)/trọng lượng chuột (g)
- Đánh giá mô bệnh học của 100% số chuột.

Đánh giá mức độ tổn thương theo các tiêu chí: Tổn thương biểu mô: Bình thường, nguyên vẹn (0 điểm), Biểu mô đang phát triển, chưa phủ toàn vẹn (1 điểm), Tế bào bị thoái hóa hoặc phẳng (2 điểm), Dị sản (3 điểm), Có ổ bào mòn (4 điểm); Thâm nhiễm bạch cầu: Không có (0 điểm), Ít - dưới 25 (1 điểm), Nhẹ - từ 26 đến 50 (2 điểm), Trung bình - từ 51 đến 100 (3 điểm), Nhiều - lớn hơn 100 (4 điểm); Sung huyết mạch: Không có (0 điểm), Ít (1 điểm), Nhẹ (2 điểm), Vừa (3 điểm), Đáng kể, có vỡ mạch máu (4 điểm).

2.3. Phân tích và xử lý số liệu: Dữ liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Với các số liệu thuộc phân phối chuẩn, kết quả được biểu diễn dưới dạng $X \pm SD$, kiểm định bằng t- test - Student và test trước-sau. Với các số liệu không thuộc phân phối chuẩn, biểu diễn dưới dạng trung vị và khoảng giá trị cực tiểu - giá trị cực đại, kiểm định bằng Mann-Whitney U test. Sự khác biệt giữa các lô được coi là có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

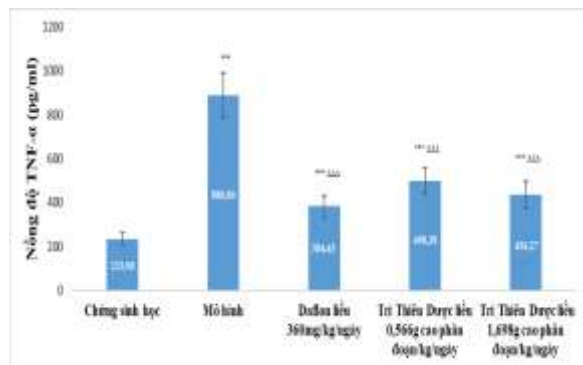
*, **, ***: Khác biệt so với lô chứng sinh học với $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$
 Δ , $\Delta\Delta$, $\Delta\Delta\Delta$: Khác biệt so với lô mô hình với $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Trọng lượng trực tràng chuột sau 7 ngày uống thuốc thử

Lô chuột	Trọng lượng trực tràng (g) ($\bar{X} \pm SD$)	Hệ số RAC (Rectoanal coefficient) ($\bar{X} \pm SD$)
Lô 1: Chứng sinh học	0,19 \pm 0,02	0,83 \pm 0,05
Lô 2: Mô hình	0,43 \pm 0,10***	1,88 \pm 0,39***
Lô 3: Daflon liều 360mg/kg/ngày	0,29 \pm 0,02 $\Delta\Delta\Delta$	1,28 \pm 0,10 $\Delta\Delta\Delta$
Lô 4: Viên Trĩ Thiên Dược liều 0,566g cao phân đoạn/kg/ngày	0,35 \pm 0,06 Δ	1,52 \pm 0,26 Δ
Lô 5: Viên Trĩ Thiên Dược liều 1,698g cao phân đoạn/kg/ngày	0,32 \pm 0,07 Δ	1,38 \pm 0,32 $\Delta\Delta$

Kết quả bảng 3.1 cho thấy: Trọng lượng của hậu môn - trực tràng và hệ số RAC ở lô gây mô hình tăng cao rõ rệt so với lô chứng sinh học. Daflon liều 360mg/kg/ngày và Trĩ Thiên Dược cả 2 liều có tác dụng làm giảm rõ rệt trọng lượng hậu môn - trực tràng và hệ số RAC so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 3.1. Nồng độ TNF- α trong máu chuột

Kết quả biểu đồ 3.1 cho thấy: Nồng độ TNF- α của chuột ở lô gây mô hình tăng cao rõ rệt so với lô chứng sinh học. Daflon liều 360mg/kg/ngày và Trĩ Thiên Dược cả 2 liều làm giảm có ý nghĩa thống kê nồng độ TNF- α với lô mô hình.

Trên hình ảnh đại thể, hậu môn - trực tràng của chuột lô chứng sinh học có sự co thắt thành từng đốt, màu sáng. Trực tràng của chuột lô mô hình bị viêm mạnh, phù nề, sung huyết, kích thước trực tràng lớn hơn nhiều so với lô chứng sinh học. Daflon liều 360mg/kg/ngày và Trĩ Thiên Dược cả 2 liều làm giảm rõ rệt mức độ viêm và phù nề so với lô mô hình.

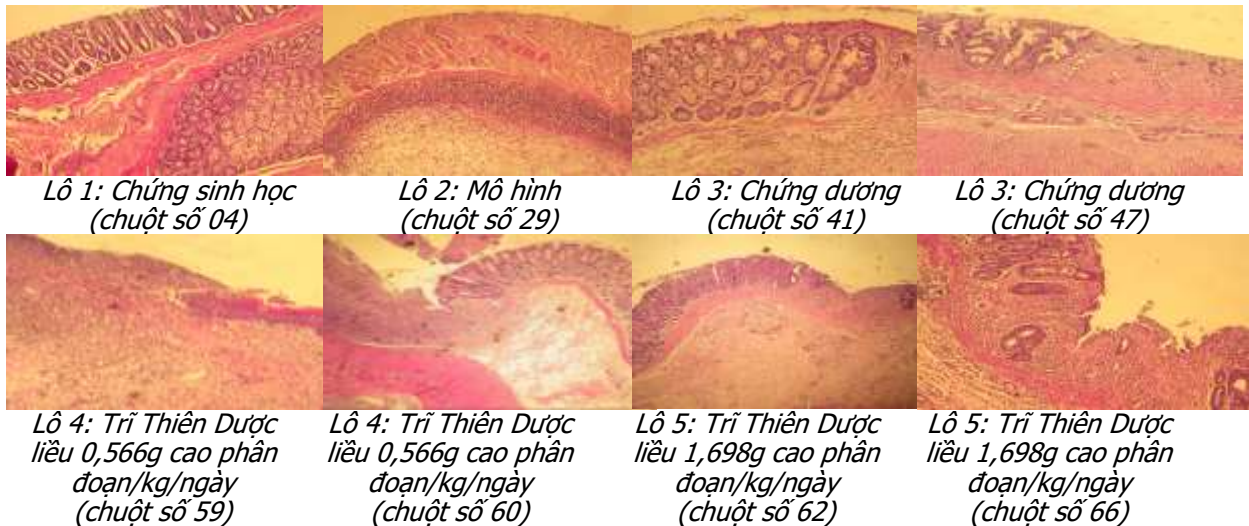
Bảng 3.2. Điểm đánh giá vi thể cho từng lô nghiên cứu

Lô chuột	Tổn thương biểu mô	Thâm nhiễm bạch cầu	Sung huyết mạch	Tổng điểm vi thể
Lô 1: Chứng sinh học	0	0	0	0
Lô 2: Mô hình	2 (1 - 2) ^{***}	4 (1 - 4) ^{***}	2 (1 - 3) ^{***}	8 (5 - 9) ^{***}
Lô 3: Daflon liều 360mg/kg/ngày	1 (1 - 1) ^{ΔΔΔ}	1 (0 - 3) ^{ΔΔΔ}	0 (0 - 1) ^{ΔΔΔ}	3 (1 - 4) ^{ΔΔΔ}
Lô 4: Viên Trí Thiên Dược liều 0,566g cao phân đoạn/kg/ngày	1 (1 - 1) ^{ΔΔΔ}	3 (2 - 4) ^Δ	1 (0 - 1) ^{ΔΔ}	4 (3 - 6) ^{ΔΔΔ}
Lô 5: Viên Trí Thiên Dược liều 1,698g cao phân đoạn/kg/ngày	1 (1 - 1) ^{ΔΔΔ}	2 (1 - 4) ^{ΔΔ}	0 (0 - 1) ^{ΔΔΔ}	4 (2 - 6) ^{ΔΔΔ}

Số liệu được biểu diễn dưới dạng: Trung vị (giá trị cực tiểu - giá trị cực đại)

Kết quả bảng 3.2 và hình ảnh vi thể hậu môn - trực tràng chuột cho thấy: Trực tràng của chuột lô chứng sinh học không thấy tổn thương, hoại tử. Mô kể không thấy xâm nhập các loại tế bào viêm, không tăng sinh xơ. Cấu trúc lớp biểu mô, tuyến lớp đệm, cơ niêm và tầng dưới niêm mạc không có hình ảnh bất thường. Chuột của lô mô hình có các mao mạch, tĩnh mạch sung huyết, một số tế bào biểu mô phủ, biểu mô tuyến thoái hóa xen giữa lớp biểu mô; có nhiều tế bào bạch cầu, lympho thâm nhiễm ở lớp đệm.

Daflon liều 360mg/kg/ngày và Trí Thiên Dược cả 2 liều làm giảm rõ rệt số lượng và mật độ các tế bào viêm ở lớp đệm dưới niêm mạc so với lô mô hình. Biểu mô phủ đang bò dần sang cùng biểu mô bị thoái hóa bong. Mạch máu tân tạo tăng sinh rất nhiều tại vùng biểu mô bong. Số lượng tế bào thâm nhiễm giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Không nhận thấy có sự khác biệt giữa lô uống Trí Thiên Dược liều 0,566g cao phân đoạn/kg/ngày và liều 1,698g cao phân đoạn/kg/ngày.



Hình 3.1. Hình ảnh vi thể hậu môn - trực tràng của các lô chuột nghiên cứu

IV. BÀN LUẬN

Bệnh trĩ hình thành do giãn quá mức đám rối tĩnh mạch hậu môn - trực tràng, dẫn đến tình trạng viêm các mô xung quanh, phù nề, sung huyết [2]. Để đánh giá tác dụng điều trị trĩ của thuốc thử cần xây dựng mô hình gây trĩ thực nghiệm. Có hai phương pháp được sử dụng để gây trĩ trên động vật thực nghiệm là thắt tĩnh mạch trĩ và sử dụng hóa chất kích ứng gây viêm hậu môn - trực tràng. Mô hình gây trĩ bằng thắt tĩnh mạch được mô tả bởi Hélio Plapler dựa trên cơ chế hình thành các búi trĩ do giãn đám rối tĩnh mạch trĩ. Tuy nhiên, mô hình này được tiến

hành phức tạp, yêu cầu kỹ thuật cao và khó thực hiện trên các động vật nhỏ như chuột và thỏ [5]. Với mô hình gây trĩ thực nghiệm bằng hóa chất, hỗn hợp dầu croton được sử dụng nhiều nhất. Sử dụng dầu croton là tác nhân gây trĩ được mô tả đầu tiên bởi Nishiki và cộng sự [6]. Hỗn hợp dầu croton là một chất gây viêm mạnh, khi tiếp xúc với hậu môn gây viêm và phá hủy mô, đặc biệt đối với các mạch máu dẫn đến giãn mạch, tăng tính thấm thành mạch, thâm nhiễm các tế bào viêm, phù nề tương tự bệnh trĩ, qua đó đánh giá chính xác nhất tác dụng của thuốc thử khi điều trị trĩ [6],[7]. Trong nghiên cứu này, hỗn

hợp dầu croton được lựa chọn để gây mô hình trĩ thực nghiệm.

Kết quả nghiên cứu cho thấy chuột lô chứng sinh học có cấu trúc lớp biểu mô, tuyến lớp đệm, cơ niêm, và tầng dưới niêm mạc không có hình ảnh bất thường trên vi thể. Trong khi đó, hình ảnh vi thể hậu môn - trực tràng của lô mô hình cho thấy giữa lớp biểu mô là các mao mạch, tĩnh mạch sung huyết, một số tế bào biểu mô phủ, biểu mô tuyến thoái hóa. Lớp đệm có nhiều tế bào thâm nhiễm. Điều này phù hợp với hình ảnh đại thể của lô mô hình và lô chứng sinh học cũng như kết quả về cân nặng đoạn hậu môn - trực tràng dài 2cm và hệ số RAC khi so sánh giữa lô mô hình và lô chứng sinh học. Như vậy, mô hình gây trĩ thực nghiệm đã thành công. Ngoài ra, Trĩ Thiên Dược cả 2 liều làm giảm nồng độ TNF- α , giảm rõ rệt trọng lượng hậu môn - trực tràng và hệ số RAC có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Không nhận thấy có sự khác biệt giữa lô uống Trĩ Thiên Dược liều 0,566g cao phân đoạn/kg/ngày và liều 1,698g cao phân đoạn/kg/ngày. Hơn nữa, hình ảnh vi thể hậu môn - trực tràng của lô uống Trĩ Thiên Dược cho thấy biểu mô đang lan dần sang vùng biểu mô bị bong, mạch máu tân tạo tăng sinh rất nhiều tại vùng biểu mô bong, số lượng tế bào thâm nhiễm giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Mức giảm thâm nhiễm bạch cầu của liều 1,698g cao phân đoạn/kg/ngày rõ hơn liều 0,566g cao phân đoạn/kg/ngày. Thuốc thử Trĩ Thiên Dược cả 2 liều còn làm giảm rõ rệt sung huyết mạch so với lô mô hình. Như vậy, Trĩ Thiên Dược có tác dụng điều trị trĩ trên mô hình gây trĩ thực nghiệm thông qua làm giảm nồng độ TNF- α , trọng lượng

hậu môn - trực tràng và hệ số RAC, đẩy nhanh sự phục hồi của biểu mô, giảm rõ rệt tình trạng thâm nhiễm bạch cầu và sung huyết mạch so với lô mô hình gây trĩ thực nghiệm.

V. KẾT LUẬN

Viên nang cứng Trĩ Thiên Dược liều 0,566g cao phân đoạn/kg/ngày và liều 1,698g cao phân đoạn/kg/ngày có tác dụng điều trị trĩ trên mô hình gây trĩ thực nghiệm.

Lời cảm ơn: Các tác giả xin chân thành cảm ơn Công ty TNHH Thiên Dược đã tài trợ kinh phí cho nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Quý Châu. (2012).** *Bệnh học nội khoa*. Nhà xuất bản Y học, 2, 890.
2. **Scott C Thornton, Kyle R Perry, Adam J Rosh. (2017).** *Hemorrhoids*. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/775407-overview#a7>.
3. **Phạm Thị Vân Anh, Vũ Thị Ngọc Thanh, Nguyễn Thị Thanh Loan et al. (2017).** Nghiên cứu tác dụng cầm máu của 10 mẫu thử CT trên động vật thực nghiệm. *Tạp chí nghiên cứu Y Dược học cổ truyền Việt Nam*, **54**, 25-36.
4. **Mohammed Azeemuddin et al. (2014).** An improved experimental model of hemorrhoids in rats: Evaluation of antihemorrhoidal activity of an herbal formulation. *Hindawi Publishing Corporation*, **530931**, pp. 1-7.
5. **Plapler H. (2006).** Hemorrhoids: an experimental model in monkeys. *Acta Cirurgica Brasileira*, **21(5)**, pp. 354-356.
6. **Nishiki K. et al. (1988).** Croton oil-induced hemorrhoid model in rat: comparison of anti-inflammatory activity of diflucortolone valerate with other glucocorticoids. *Nippon Yakurigaku Zasshi*, **92(4)**, pp. 215-225.
7. **M. Okumura, Okude T. Nakamura T. et al. (1995).** US Patent for Preparation for treating wounds or hemorrhoids. *US Patent 5403867*.

CẢI THIỆN TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG, TIÊU HÓA VÀ NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP CỦA TRẺ EM BẰNG CỐM DINH DƯỠNG TĂNG CƯỜNG VI CHẤT, SỮA NON BÒ VÀ MEN TIÊU HÓA

TÓM TẮT

Một nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên có đối chứng trên 144 trẻ từ 12-47 tháng tuổi tại hai xã Nam Cường và Nam Hùng thuộc huyện Nam Trực tỉnh Nam Định được tiến hành nhằm đánh giá hiệu quả cốm

**Viện Dinh dưỡng*

Chịu trách nhiệm chính: Cao Thị Thu Hương

Email: caothithuhuong@dinhduong.org.vn

Ngày nhận bài: 10.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.10.2018

Ngày duyệt bài: 31.10.2018

Cao Thị Thu Hương*, Đỗ Thị Phương Hà*

dinh dưỡng có tăng cường vi chất, sữa non bò và enzym tiêu hóa lên chỉ số nhân trắc và bệnh tật của trẻ. Đối tượng nghiên cứu có chỉ số cân nặng theo tuổi <-1 SD được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm: nhóm can thiệp (n=71 trẻ) hàng ngày được bổ sung 3 gói cốm dinh dưỡng trong thời gian 3 tháng. Nhóm chứng (n=73 trẻ): hàng ngày không được bổ sung gói cốm dinh dưỡng. Sau 3 tháng can thiệp, trẻ em nhóm can thiệp có mức tăng cân (0,48 \pm 0,31 kg), chỉ số cân nặng theo tuổi (0,02 \pm 0,24 Z-Score) cao hơn so với nhóm chứng tương ứng là 0,34 \pm 0,27 kg và -0,10 \pm 0,23 z-score. Trẻ em uống "cốm dinh dưỡng" có số đợt tiêu chảy (nhiễm khuẩn hô hấp trên (1,13 \pm 1,35

đợt) và tổng số ngày rối loạn tiêu hóa ($1,85 \pm 1,28$ ngày) ít hơn so với trẻ em nhóm chứng có số đợt hô hấp và ngày rối loạn tiêu hóa tương ứng là $2,68 \pm 2,30$ đợt và $2,6 \pm 1,44$ ngày ($p < 0,01-0,001$).

Từ khóa: Trẻ em, cốm dinh dưỡng, rối loạn tiêu hóa, nhiễm khuẩn hô hấp

SUMMARY

IMPROVING NUTRITIONAL, INTESTINAL STATUS AND RESPIRATORY INFECTION BY USING PRODUCT FORTIFIED MULTI-MICRONUTRIENT, BOVINE COLOSTRUM AND DIGESTION ENZYME

A randomized and controlled trial was conducted in 144 children aged 12-47 months in Nam Cuong and Nam Hung commune, Nam Truc district, Nam Dinh province to determined efficacy of nutritional product fortified multi-micronutrient and digestion enzyme on anthropometric index and diseases of children. Subjects had $WAZ < -1$ SD were randomly allocated into 2 groups: intervention group ($n=71$ children), daily supplemented 3 sachets of nutritient. Control group ($n=71$ children) were did not supplemented sachet of nutrition. After 3 months of intervention, the children in intervention group had improvement of weight ($0,48 \pm 0,31$ kg), and index weight for age ($0,02 \pm 0,24$ Z-Score) higher as compared to control group respectively $0,34 \pm 0,27$ kg and $-0,10 \pm 0,23$ z-score. The children consumed sachets of nutritients had episodes of upper respiratory infection ($1,13 \pm 1,35$ episodes) and digestion disorder ($1,85 \pm 1,28$ days) less than that of control groups respectively $2,68 \pm 2,30$ episodes $2,6 \pm 1,44$ days ($p < 0,01-0,001$).

Key word: Children, nutritients product, digestion disorder, respiratory infection

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù chúng ta đã đạt được những thành tựu đáng kể trong phòng chống thiếu dinh dưỡng, nhưng suy dinh dưỡng và thiếu vi chất vẫn còn là vấn đề có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng ở Việt Nam. Nguyên nhân chủ yếu của suy dinh dưỡng là do khẩu phần ăn không đáp ứng được nhu cầu dinh dưỡng của trẻ và trẻ thường xuyên bị nhiễm khuẩn [1]. Nhiễm khuẩn hô hấp và tiêu hóa là hai bệnh thường gặp ở trẻ nhỏ. Trẻ SDD có nguy cơ tử vong do tiêu chảy cao hơn gấp 4 lần so với trẻ bình thường, trong khi đó tử vong do viêm phổi chiếm 1/3 nguyên nhân tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi [2]. Cải thiện tình trạng dinh dưỡng và tăng sức đề kháng cho trẻ là biện pháp hữu hiệu giúp trẻ phát triển cả thể chất và tâm thần. Các nhà sản xuất thực phẩm cũng nghiên cứu nhiều sản phẩm các dạng khác nhau phù hợp cho từng lứa tuổi của trẻ. Những sản phẩm khuyến cáo sử dụng cho trẻ cần được nghiên cứu hiệu quả. Một sản phẩm dinh dưỡng ở dạng cốm gọi chung là cốm dinh dưỡng là một sản phẩm có chứa vi chất dinh dưỡng, sữa non

của bò và một số enzym tiêu hóa có giá trị dinh dưỡng, đạt tiêu chuẩn vệ sinh an toàn thực phẩm, tuy nhiên hiệu quả của sản phẩm đối với các chỉ số nhân trắc và các bệnh tiêu hóa, hô hấp vẫn cần làm sáng tỏ. Đó cũng là mục tiêu nghiên cứu của đề tài "đánh giá hiệu quả của cốm dinh dưỡng lên tình trạng dinh dưỡng, bệnh tiêu hóa và hô hấp của trẻ"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

Đối tượng: Trẻ 12-47 tháng tuổi có chỉ số CN/T (WAZ) < -1 SD, cân nặng sơ sinh > 2500 g. Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ bị đẻ non, bị dị tật bẩm sinh, bị mắc các bệnh mạn tính (hen, thận), cha mẹ không đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu.

Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại 2 xã Nam Cường, Nam Hùng, huyện Nam Trực, tỉnh Nam Định

Thời gian nghiên cứu: 5/2015-10/2015

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu được thiết kế theo mô hình nghiên cứu thử nghiệm trên cộng đồng có đối chứng

2.3. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Cỡ mẫu cho sự thay đổi tình trạng dinh dưỡng $2[(Z\alpha + Z\beta)\delta/\mu_1 - \mu_2]^2$. Cỡ mẫu tối thiểu có thể phát hiện được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở độ tin cậy. $Z_\alpha = 1,96$ ($\alpha = 0,05$) và $Z_\beta = 0,84$ ($\beta = 0,20$); $\mu_1 - \mu_2 =$ sự khác biệt về mức cải thiện cân nặng của trẻ em hai nhóm nghiên cứu được ước tính là $0,2$ kg độ lệch chuẩn là $0,4$ kg. Cỡ mẫu là 62 cho một nhóm nghiên cứu. Cỡ mẫu thực tế lấy cho mỗi nhóm nghiên cứu là 78 trẻ

Chọn mẫu: Đối tượng đạt tiêu chuẩn tham gia được phân bổ ngẫu nhiên thành 2 nhóm. **Nhóm chứng:** Truyền thông giáo dục dinh dưỡng. **Nhóm can thiệp:** Truyền thông giáo dục dinh dưỡng + uống Cốm dinh dưỡng (mỗi ngày 3 gói trong thời gian 180 ngày). **Cốm dinh dưỡng được đóng mỗi gói 6 gram, bao gồm sữa non của bò (450 mg), DHA (60 mg), vita min A (400 IU), vitamin D3 (400IU), vitamin B1 (0,5 mg), Bitamin B2 (0,5 mg), vitamin B5 (2mg), vitamin B6 (0,5 mg), các khoáng chất khác như canxi (25mg), kẽm sunphat (2mg)...Enzym α -Amylase (85 IU), Protease (40 IU), Maltase (40IU)**

2.4. Phương pháp thu thập số liệu:

+ Xác định trẻ bị tiêu chảy cấp: trẻ bị đi ngoài phân lỏng toàn nước hoặc có máu từ 3 lần trở lên

+ Đi ngoài phân sống: Phân nát không thành khuôn, có thể nhìn thấy hạt mỡ hoặc thức ăn do thức ăn chưa được tiêu hóa hết.

+ Táo bón: Trẻ đi ngoài khó, phân cứng, có khi phân thành từng cục hoặc phân như phân dê

hoặc như hòn bi, có thể có máu cuối bãi hoặc trẻ 3 ngày mới đi đại tiện một lần.

Tình hình hô hấp

+ Xác định trẻ bị viêm đường hô hấp trên: viêm mũi, họng, viêm tai giữa.

+ Xác định trẻ bị nhiễm khuẩn hô hấp dưới cấp theo chương trình lồng ghép qui định: Ho, sốt, khó thở, co kéo các cơ hô hấp

Thu thập số ngày và số đợt mắc các bệnh tiêu hóa và hô hấp: trong thời gian 3 tháng (180 ngày)

Trẻ được coi là bỏ cuộc khi: Bỏ mẹ từ chối không cho trẻ tiếp tục tham gia nghiên cứu. Sử dụng <2/3 tổng số sản phẩm (<180 gói). Vì lý do nào đó không có số liệu trong các lần điều tra ban đầu và điều tra kết thúc

2.5. Phương pháp xử lý số liệu: Nhập số

liệu bằng chương trình EPI DATA 6.0. Phân tích số liệu theo chương trình SPSS 16.0. Chỉ những trẻ tham gia tại điều tra ban đầu và kết thúc mới được đưa vào xử lý số liệu.

2.6. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học: Nghiên cứu tuân thủ theo các nguyên tắc trong hồ sơ đạo đức đã được hội đồng đạo đức Viện Dinh dưỡng thông qua

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm đối tượng tham gia nghiên cứu:

Tại thời điểm điều tra ban đầu, mỗi nhóm nghiên cứu có 78 trẻ em, nhưng ở thời điểm điều tra đánh giá: số trẻ em bỏ cuộc của trẻ em nhóm can thiệp (7 trẻ) và nhóm chứng (5 trẻ), không có sự khác biệt có ý nghĩa số trẻ và lý do bỏ cuộc.

Bảng 1. Thay đổi cân nặng, chiều cao của trẻ trước và sau can thiệp

Biến số/chi số	Thời gian	Nhóm chứng (n=73) (X ±SD)	Nhóm can thiệp (n=71) (X ±SD)
Cân nặng (kg)	T0	10,89 ± 1,43	10,93 ± 1,42
	T3	11,24 ± 1,45	11,41 ± 1,35
	Thay đổi (T3 – T0)	0,34 ± 0,27	0,48 ± 0,31**
Chiều cao (cm)	T0	85,20 ± 6,32	85,49 ± 6,42
	T3	87,65 ± 6,25	87,97 ± 6,33
	Thay đổi (T3 – T0)	2,45 ± 0,70	2,47 ± 0,68

**p<0,01 sự khác biệt giữa 2 nhóm cùng thời điểm, Test T độc lập

Kết quả bảng 1 cho thấy: trước can thiệp, cân nặng và chiều cao trung bình của trẻ 2 nhóm không có sự khác biệt (p>0,05). Sau can thiệp 3 tháng can thiệp, mức tăng cân (T3-T0) của trẻ nhóm can thiệp cao hơn một cách có ý nghĩa so với mức tăng cân của trẻ em nhóm chứng (p<0,01). Chưa thấy có sự khác biệt (p>0,05) về mức tăng chiều cao (T3-T0) giữa hai nhóm tại thời điểm kết thúc nghiên cứu.

Bảng 2. Thay đổi các chỉ số Z-score của trẻ theo nhóm nghiên cứu

Biến số/chi số		Nhóm chứng (n=73) (X ±SD)	Nhóm can thiệp (n=71) (X ±SD)
WAZ	T0	-1,64 ± 0,36	-1,63 ± 0,37
	T3	-1,74 ± 0,38	-1,61 ± 0,34
	(T3 – T0)	-0,10 ± 0,23	0,02 ± 0,24**
HAZ	T0	-1,97 ± 0,57	-1,90 ± 0,58
	T3	-1,87 ± 0,56	-1,81 ± 0,56
	(T3 – T0)	0,09 ± 0,21	0,09 ± 0,21
WHZ	T0	-0,81 ± 0,58	-0,83 ± 0,55
	T3	-1,01 ± 0,56	-0,88 ± 0,54
	(T3 – T0)	-0,19 ± 0,35	-0,04 ± 0,36*

*p<0,05, **p<0,01 sự khác biệt với nhóm chứng cùng thời điểm, Test T độc lập

Kết quả bảng 2 cho thấy: trước can thiệp Z-score cân nặng theo tuổi, chiều cao theo tuổi và cân nặng theo chiều cao của trẻ ở hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Sau 3 tháng can thiệp, sự thay đổi Z-score (T3-T0) cân nặng theo tuổi và cân nặng theo chiều cao của trẻ em nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng một cách có ý nghĩa với p<0,01 và p<0,05.

Bảng 3. Số đợt mắc tiêu chảy và nhiễm khuẩn hô hấp cấp của trẻ trong 3 tháng nghiên cứu

Bệnh	Nhóm NC	Nhóm chứng n = 73	Nhóm can thiệp n = 71
Tiêu chảy	Tiêu chảy	0,23 ± 0,51	0,18 ± 0,42
Hô hấp	NKHH trên	2,68 ± 2,30	1,13 ± 1,35***
	NKHH dưới	0,04 ± 0,20	0,04 ± 0,20

***p < 0,001 so với nhóm chứng cùng thời điểm, Test Mann-Whitney-U

Kết quả bảng 3 cho thấy: trẻ có số đợt trung bình bị mắc tiêu chảy ở nhóm can thiệp là 0,18 đợt thấp hơn so với nhóm chứng là 0,23 đợt, sự khác biệt chưa thấy có ý nghĩa ($p > 0,05$). Đối với bệnh hô hấp, số đợt trung bình trẻ em bị mắc NKNH trên (viêm mũi, họng) ở trẻ nhóm can thiệp là 1,13 đợt thấp hơn đáng kể so với trẻ em ở nhóm chứng là 2,68 đợt ($p < 0,001$).

Bảng 4. Số ngày trung bình mắc táo bón và đi ngoài phân sống của trẻ trong 3 tháng nghiên cứu

	Nhóm chứng n = 73	Nhóm can thiệp n = 71
Táo bón	1,60 ± 1,17	1,11 ± 0,91**
Đi ngoài phân sống	1,00 ± 0,85	0,73 ± 0,75*
Tổng	2,83 ± 1,44	2,03 ± 1,28**

** $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ so với nhóm chứng cùng thời điểm, Test T độc lập

Kết quả bảng 3.8 cho thấy số ngày trung bình bị táo bón và đi ngoài phân sống ở trẻ nhóm can thiệp trong thời gian 3 tháng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trẻ nhóm chứng ($p < 0,001$ và $p < 0,05$). Tổng số ngày trung bình trẻ bị táo bón và đi ngoài phân sống ở nhóm can thiệp là 1,85 ngày thấp hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) so với nhóm chứng (với số ngày là 2,60 ngày).

IV. BÀN LUẬN

Các kết quả nghiên cứu của đề tài đã chỉ ra sự cải thiện về chỉ số cân nặng, chỉ số Z-score cân nặng theo tuổi và cân nặng theo chiều cao của nhóm sử dụng sản phẩm Cốm dinh dưỡng sau 3 tháng cao hơn so với nhóm chứng. Mặc dù cả nhóm chứng và nhóm can thiệp đều có sự tăng về cân nặng, nhưng mức tăng cân của trẻ em nhóm can thiệp cao hơn so với nhóm chứng. Chính vì sự thay đổi về cân nặng rõ rệt ở nhóm can thiệp, dẫn đến các chỉ số Z-score cân nặng theo tuổi và tỷ lệ suy dinh dưỡng nhẹ cân cũng đã có sự thay đổi khác biệt so với nhóm chứng. Sản phẩm Cốm dinh dưỡng không cung cấp năng lượng nhưng cung cấp sữa non của bò, men tiêu hóa và một số vi chất dinh dưỡng những yếu tố này đã cải thiện được tình trạng tiêu hóa, giảm tần xuất NKHH trên của trẻ.

Cùng một môi trường sống, có những trẻ dễ mắc bệnh hoặc tần xuất mắc bệnh nhiều nhưng cũng có những trẻ ít có nguy cơ mắc bệnh hoặc có mắc nhưng tần xuất mắc bệnh ít hơn. Điều đó phụ thuộc nhiều vào khả năng miễn dịch (kháng thể) của từng cá thể. Miễn dịch là khả năng chống đỡ của cơ thể trước các tác nhân

gây bệnh bên ngoài, hay nói cách khác miễn dịch là hàng rào bảo vệ của cơ thể. Để cơ thể có đủ kháng thể thì chế độ ăn của trẻ cần đủ protein, các protein từ thực phẩm vào cơ thể sẽ được chuyển hóa thành các acid amin, từ đó protein của con người sẽ được tổng hợp.

Đối với trẻ nhỏ, sữa mẹ là thức ăn lý tưởng đặc biệt là sữa non. Sữa non colostrum là sữa được sản xuất từ tuyến vú của các loại động vật có vú ở cuối thai kỳ và được tiết ra ngay sau sinh. Sữa non Colostrum cung cấp yếu tố kháng thể quan trọng cho hệ miễn dịch giúp bảo vệ cơ thể chống đỡ lại các tác nhân gây bệnh đặc biệt là vi khuẩn.

Số đợt trẻ bị tiêu chảy và nhiễm khuẩn hô hấp thu thập thời gian 3 tháng nghiên cứu ở nhóm can thiệp (3 gói Cốm dinh dưỡng ngày) ít hơn so với nhóm chứng. Tuy nhiên chỉ có sự khác biệt có ý nghĩa đối với NKHH trên.

Trong thành phần của Cốm dinh dưỡng có chứa sữa bò non tức là sữa non (colostrum) của bò, sữa non của bò được hình thành từ sữa của bò mới sinh bê. Sữa non của bò chứa các globulin miễn và an toàn (ngoại trừ trường hợp không dung nạp hoặc dị ứng với lactose), có khả năng ngăn ngừa một số bệnh như: tiêu chảy, cảm cúm, bệnh tai mũi họng và tăng sức đề kháng của cơ thể để chống lại các bệnh truyền nhiễm. Nghiên cứu của trường đại học tổng hợp Vacava, Balan phối hợp với trường trường đại học Melbour, Bang Vitoria, Úc đã cho thấy: những người bổ sung viên sữa bò non hàng ngày (400 mg) đã giảm nguy cơ bị tiêu chảy [3][4]. Những nghiên cứu gần đây: Nhóm trẻ được nuôi dưỡng bằng sữa có nồng độ đậm thấp nhưng lượng Alpha-lactalbumin cao có chỉ số nhân trắc và hóa sinh tốt hơn nhóm trẻ được nuôi dưỡng theo sữa công thức bình thường và gần giống như nhóm trẻ nuôi con bằng sữa mẹ. Khả năng dung nạp ở dạ dày và tiêu hóa của nhóm trẻ được nuôi dưỡng Alpha-lactalbumin cũng tốt hơn nhóm trẻ nuôi bằng sữa công thức bình thường [5]. Ngoài ra, Cốm dinh dưỡng còn có sự có mặt của kẽm, selen, vitamin D là những vi chất dinh dưỡng cần thiết tham gia vào các hoạt động chuyển hóa cũng như giảm tỷ lệ mắc bệnh tiêu hóa, hô hấp của trẻ đã được chứng minh [6],[7].

Các bộ phận cơ thể con người có sự hài hòa hỗ trợ tổng hợp và tác động tương hỗ lẫn nhau. Khi bộ máy tiêu hóa hấp thu tốt sẽ kích thích trẻ ăn ngon hơn hoặc giảm cảm giác chán ăn. Trong thành phần của Cốm dinh dưỡng còn chứa một lượng enzyme tiêu hóa như maltase

amilase và protease. Dưới tác dụng của các enzyme tiêu hóa, thức ăn được phân rã trở thành dạng nhũ tương để nhung mao ruột có thể dễ dàng hấp thu vào máu, nuôi dưỡng cơ thể. Men maltase và amilase tham gia vào quá trình tiêu hóa tinh bột (carbohydrate), protease tham gia vào quá trình thủy phân các phân tử protein có liên kết polypeptid chuỗi dài.

V. KẾT LUẬN

Sau 3 tháng can thiệp, trẻ em nhóm can thiệp có mức tăng cân ($0,48 \pm 0,31$ kg), chỉ số cân nặng theo tuổi ($0,02 \pm 0,24$ Z-Score) cao hơn so với nhóm chứng tương ứng là $0,34 \pm 0,27$ kg và $-0,10 \pm 0,23$ z-score. Trẻ em uống "cốm dinh dưỡng" có số đợt nhiễm khuẩn hô hấp trên ($1,13 \pm 1,35$ đợt) và tổng số ngày rối loạn tiêu hóa ($1,85 \pm 1,28$ ngày) ít hơn so với nhóm chứng $2,68 \pm 2,30$ đợt và $2,6 \pm 1,44$ ngày ($p < 0,01-0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **UNICEF (1990)**. Conceptual framework on the causes of malnutrition. Source UNICEF.

2. **Black RE et al (2010)**. "Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis". *Lancet* 375(9730):1969-87. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60549-1. Epub 2010 May 11.
3. **Otto W, Najnigier B, Stelmasiak T, Browne RMB (2011)**. Randomized control trials using a tablet formulation of hyperimmune bovine colostrum to prevent diarrhea caused by enterotoxigenic *Escherichia coli* in volunteers. *Scand J Gastroenterol*. 2011 Jul; 46(7-8): 862-868.
4. **Uruakpa, F (2002)**. "Colostrum and its benefits: a review". *Nutrition Research* 22 (6): 755.
5. **Trabulsi J, Capeding R, Lebumfacil J, Ramanujam K, Feng P, McSweeney S, Harris B, DeRusso P (2011)**. Effect of an α -lactalbumin-enriched infant formula with lower protein on growth. *Eur J Clin Nutr*. 2011 Feb; 65(2):167-174.
6. **Nguyễn Thị Hải Hà (2012)**. Nghiên cứu công nghệ sản xuất và hiệu quả sản phẩm giàu Lyzin và vi chất dinh dưỡng đến tình trạng dinh dưỡng và bệnh tật của trẻ em 6-12 tháng tuổi. Luận án tiến sĩ, chuyên ngành dinh dưỡng cộng đồng.
7. **Trương Tuyết Mai, Nguyễn Thị Lâm, Trần Thu Trang (2014)**. Đánh giá cảm quan và tính chấp nhận của sản phẩm VIAMINOKID dành cho trẻ suy dinh dưỡng thấp còi. *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, 10 (3):17-24.

ĐÁNH GIÁ SỰ HIỂU BIẾT VỀ CHẾ ĐỘ ĂN CỦA NGƯỜI BỆNH SAU MỔ CẮT DẠ DÀY TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Trần Thu Ngân¹, Nguyễn Trọng Hưng², Nguyễn Thanh Hà³

TÓM TẮT

Sau mổ cắt dạ dày, kiến thức về chế độ ăn của người bệnh khi ra viện là rất quan trọng vì chế độ ăn tốt sẽ thúc đẩy nhanh quá trình hồi phục sau mổ, sớm đưa người bệnh trở lại sinh hoạt và lao động bình thường. Mục tiêu của đề tài là đánh giá sự hiểu biết của người bệnh về chế độ ăn sau mổ cắt dạ dày khi ra viện. Từ tháng 11/2017 đến tháng 7/2018 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, 96 bệnh nhân đáp ứng đủ mục tiêu được tiến hành nghiên cứu. Kết quả cho thấy: kiến thức về nguyên tắc dinh dưỡng đạt 54,2%, kiến thức về lựa chọn thực phẩm đạt 84,4%; kiến thức về các vấn đề xảy ra sau ăn đạt 29,1%.

Từ khóa: Kiến thức, chế độ ăn, bệnh nhân sau mổ cắt dạ dày.

SUMMARY

THE KNOWLEDGE OF THE DIET OF

¹. Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

². Viện Dinh Dưỡng

³. Trường Đại học Y tế công cộng Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thu Ngân

Email: ngantranthu78@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 19.10.2018

Ngày duyệt bài: 24.10.2018

PATIENTS WHO HAVE DISCHARGED FROM THE GASTRECTOMY AT THE VIET DUC HOSPITAL IN 2018

After gastrectomy, knowledge about the diet of the patients when leaving the hospital is very important because good diet will accelerate the recovery process after surgery, the patient return early back to living and labor often. The objective of the study was to assess the patient's understanding of diet after gastrectomy. From November 2017 to July 2018 at the Viet Duc Hospital, 96 patients met the target of conducting research. Results showed that: knowledge of nutritional principles reached 54.2%, knowledge of food choices reached 84.4%; Knowledge about problems after eating was 29.1%.

Key words: knowledge, diet, gastrectomy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cắt dạ dày là phẫu thuật lấy đi một phần hoặc toàn bộ dạ dày nhằm điều trị một số bệnh như ung thư, các u lành tính của dạ dày, loét dạ dày, thủng dạ dày, béo phì... Sau phẫu thuật, người bệnh thường gặp các rối loạn về tình trạng dinh dưỡng do các thay đổi về chức năng và sinh lý của hệ thống tiêu hóa. Việc phải thay đổi các thói quen về ăn uống do sự thay đổi của dạ dày sau phẫu thuật là một trong những trở ngại ảnh

hướng đến quá trình hồi phục của bệnh[2],[7]. Vì thế, việc hướng dẫn, nâng cao kiến thức cơ bản và khả năng thực hành các chế độ dinh dưỡng khác nhau sẽ giảm bớt khó khăn ảnh hưởng tới thể chất người bệnh[3], giúp quá trình phục hồi sức khỏe mau chóng sau phẫu thuật [4].

Năm 2017, 853 bệnh nhân được mổ cắt dạ dày tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, trong đó 79,3% là bệnh lý về ung thư, 19,3% là bệnh lý về dạ dày lành tính 1,4% là do chấn thương. Sau mổ, khi ra viện người bệnh được hẹn khám lại sau 3-4 tuần để đánh giá tình trạng toàn thân, phát hiện các biến chứng sau mổ. Tuy nhiên việc tìm hiểu chế độ ăn và kiến thức về dinh dưỡng sau phẫu thuật cho người bệnh thì còn ít được quan tâm. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: đánh giá sự hiểu biết của người bệnh về chế độ ăn sau mổ cắt dạ dày khi ra viện từ 4/2018 đến 6/2018 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân (BN) sau mổ cắt đoạn dạ dày đã ra viện được hẹn đến khám lại theo hẹn lần đầu 4 tuần sau mổ (ngày thứ 25- 30 sau mổ) tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

***Tiêu chuẩn lựa chọn:** BN sau mổ cắt đoạn dạ dày đã ra viện, không phân biệt giới tính, tuổi từ 18 đến 75 tuổi, biết chữ, tỉnh táo, có thể giao tiếp được, đồng ý tham gia nghiên cứu.

***Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Không đủ tiêu chuẩn trên
- Có các bệnh mãn tính kèm theo phải điều trị kéo dài và tuân thủ chế độ dinh dưỡng bệnh lý khác (đái tháo đường, suy thận mạn, bệnh tim mạch...).

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu dịch tễ học mô tả cắt ngang, tiến cứu.

2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

***Cỡ mẫu:** Tính theo công thức:

$$n = \frac{Z^2 \cdot \alpha \cdot P \cdot (1-P)}{d^2}$$

Trong đó: - n là số đối tượng tham gia nghiên cứu. p là tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có kiến thức đúng về chế độ dinh dưỡng sau mổ cắt đoạn dạ dày, ước tính = 0.5 (do chưa có nghiên cứu nào tương tự). z là hệ số tin cậy, ứng với độ tin cậy 95% thì z= 1,96. d là sai số tuyệt đối chấp nhận, trong nghiên cứu này d= 0,1

Thay vào công thức n= 96, dự tính có 10% bỏ cuộc, vậy cỡ mẫu là 110 làm tròn

2.3. Tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

- Số bữa ăn trong ngày: > 5 bữa ăn trong 1 ngày là đạt tiêu chuẩn.

- Các vấn đề sau ăn đánh giá theo bảng tiêu chuẩn của Cushierrri: không có, thỉnh thoảng nhưng không xử trí gì, các vấn đề xuất hiện thường xuyên với mức độ vừa phải, các vấn đề xuất hiện trầm trọng dai dẳng. Nếu không có vấn đề hoặc vấn đề thỉnh thoảng xuất hiện thì BN không phải xử lý gì, nhưng nếu vấn đề xuất hiện thường xuyên và trầm trọng dai dẳng thì BN cần điều chỉnh lại chế độ ăn phù hợp.

- Nội dung đánh giá nhằm vào 3 kiến thức cơ bản về dinh dưỡng sau mổ:

- + Kiến thức về nguyên tắc dinh dưỡng
- + Kiến thức về lựa chọn thực phẩm
- + Kiến thức về các vấn đề xảy ra sau ăn

- Thang điểm đánh giá về kiến thức về dinh dưỡng của BN sau mổ cắt dạ dày: Điểm kiến thức về dinh dưỡng: đạt ≥ 70% tổng số điểm là đạt, < 70% tổng số điểm là không đạt.

2.4. Xử lý số liệu: Nhập liệu bằng chương trình EPI DATA. Phân tích số liệu được tiến hành bằng chương trình SPSS 16.0 với các test thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 4/2018 đến 6/2018, 96 người bệnh sau mổ cắt dạ dày tại bệnh viện Việt Đức được mời tham gia vào nghiên cứu, ít hơn so với cỡ mẫu 14 người do những người này không thể tham gia với lý do nhà xa, thời tiết quá nóng, hoặc muốn tiếp tục khám và chữa bệnh theo đúng tuyến BHYT.

Bảng 3.1. Đặc điểm của người bệnh (n=96)

Thông tin chung		Tần số	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	66	68,8
	Nữ	30	31,2
Tuổi trung bình: 58,6±8,695			
Trình độ học vấn	≤ PTTH	27	28,1
	≥ PTTH	69	71,9
	Tổng	96	100
Nghề nghiệp	Nông dân, công nhân	38	39,6
	Buôn bán, dịch vụ	11	11,5

	Cán bộ viên chức/ Văn phòng	12	12,5
	Nội trợ, nghỉ hưu	35	36,3
	Thất nghiệp	0	0
	Tổng	96	100
BHYT	Có	92	95,8
	Không	4	4,2
Tổng		96	100

Trong số 96 BN tham gia nghiên cứu có 68,8% là nam và 31,2% là nữ, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 58,6±8,695, số BN tốt nghiệp PTTH trở lên chiếm tỷ lệ 71,9%, BN làm nội trợ, nghỉ hưu chiếm tỷ lệ cao nhất 36,3%. Có 95,8% BN có BHYT.

Bảng 3.2. Kiến thức đúng về nguyên tắc dinh dưỡng cho BN sau mổ cắt đoạn dạ dày (n=96)

Nội dung	n	%
Chia nhỏ thức ăn	91	94,7
Ăn chậm, nhai kỹ	92	95,8
Không ăn thức ăn quá nóng, quá lạnh	55	57,3
Không ăn các gia vị chua, cay	80	83,3
Không uống nước ngọt, đồ uống có gas	59	61,5
Không hút thuốc	65	67,7
Không uống rượu	69	71,9
Không uống nước trước và trong bữa ăn	68	70,8
Kiểm soát cân nặng	71	74
Điều chỉnh chế độ ăn	84	87,5
Kiến thức đúng chung	54,2%	

Tỷ lệ người bệnh có kiến thức đúng về bữa ăn là 54,2%, cao nhất là cách ăn chậm, nhai kỹ thực phẩm chiếm tỷ lệ 95,8% và chia nhỏ thức ăn thành nhiều bữa chiếm tỷ lệ 94,7%.

Bảng 3.3. Kiến thức đúng về lựa chọn thực phẩm (n=96)

Nội dung	n	%
Kiến thức đúng về thực phẩm nên ăn	66	66,7
Kiến thức đúng về thực phẩm hạn chế ăn	82	80,2
Kiến thức đúng về thực phẩm không nên ăn	88	91,7
Kiến thức đúng chung	84,4%	

Kết quả nghiên cứu bảng 3.4 cho thấy có 84,4% bệnh nhân có kiến thức đúng về lựa chọn thực phẩm nên ăn, hạn chế ăn và không nên ăn.

Bảng 3.4. Kiến thức về các vấn đề có thể xảy ra sau ăn (n=60)

Các vấn đề có thể xảy ra sau ăn	n	%
Buồn nôn, nôn	29	48,3
Đau quặn bụng	23	38,3
Đau bụng âm ỉ, tăng dần	20	33,3
Đầy bụng, khó tiêu	37	61,6
Mất hoặc không có cảm giác đói	30	50,0
Tiêu chảy	17	28,3
Sụt cân	48	80,0
Kiến thức đúng chung	29,1%	

Có 29,1% bệnh nhân có kiến thức đúng về các vấn đề xảy ra sau ăn, các dấu hiệu BN biết nhiều là: sụt cân 80%, đầy bụng, khó tiêu: 61,6%, mất hoặc không có cảm giác đói: 50,0%.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng cho thấy có

54,2% BN có kiến thức đúng về các nguyên tắc về chế độ ăn sau mổ cắt dạ dày (bảng 3.2) trong đó số BN ăn đủ 6-8 bữa 70%, ăn chậm, nhai kỹ thức ăn 78,1% không uống rượu 97,9%, không hút thuốc là 92,7%, có 60,4% BN ăn hết xuất ăn được chuẩn bị và có 74% BN có lượng thức ăn tăng dần lên. Tuy nhiên tỷ lệ BN ăn chưa đúng chế độ ăn còn chưa cao, số BN ăn thức ăn lỏng chiếm tỷ lệ 67,7% trong khi theo hướng dẫn từ ngày thứ 20 BN bắt đầu có thể ăn cơm [1].

Điều này có thể giải thích rằng nhiều BN có thể thực hiện đúng do có kiến thức nhất định dù là chưa đủ và trong quá trình ăn hàng ngày họ có sự trải nghiệm dần sự thay đổi của cơ thể và với kiến thức đã được cung cấp dù chưa đầy đủ họ cũng có ý thức về sự thay đổi để thích nghi dần với tình trạng sau mổ. Bên cạnh đó họ cập nhật thông tin trên nhiều phương tiện khác nhau và cũng đã được bác sỹ tư vấn trước ra viện.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có kiến thức đúng về lựa chọn các thực phẩm nên ăn chiếm tỷ lệ khá cao 84,4% (Bảng 3.3) trong đó kiến thức về lựa chọn các loại thực phẩm nên ăn là 66,7%, thực phẩm hạn chế ăn là 80,2% và thực phẩm không nên ăn là 91,7%. Kết quả này cho thấy, BN đã có kiến thức nhất định về các thực phẩm nên ăn và không nên ăn sau mổ. Nghiên cứu của chúng tôi

tập trung vào các loại thực phẩm nên ăn vì người bệnh trả lời chưa đúng, có nhiều BN chưa hiểu hoặc hiểu sai về những loại thực phẩm nên ăn như thịt đỏ, gan, các loại đậu, cá loại rau mầm, dẫn đến sai lầm trong chế độ ăn uống. Nguyên nhân là do họ thường nghe truyền miệng từ bệnh nhân khác, và chưa được nhân viên y tế (NVYT) tư vấn cụ thể là nên ăn, hạn chế và cần tránh những loại thực phẩm nào. Sự hiểu biết về chế độ ăn là một phần rất quan trọng trong điều trị cho BN sau mổ cắt dạ dày và phòng ngừa các biến chứng sau mổ. Vì vậy NVYT cần cung cấp thông tin một cách kỹ lưỡng và tư vấn chi tiết, đồng thời phát cho bệnh nhân tài liệu dinh dưỡng hướng dẫn cụ thể về chế độ ăn như thế nào cho đúng, để giúp họ hiểu được tầm quan trọng của việc thực hiện chế độ dinh dưỡng đặc biệt hiểu được các thực phẩm nên ăn, không nên quá kiêng khem dẫn đến các biến chứng sau khi ra viện như rò, bực miệng nổi, apxe tồn dư, nhiễm trùng vết mổ...

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy chỉ có 29,1% BN có đủ kiến thức về các vấn đề xảy ra sau mổ cắt dạ dày (bảng 3.4), các dấu hiệu BN biết nhiều là: sụt cân 80%, đầy bụng, khó tiêu: 61,6%, mất hoặc không có cảm giác đói: 50,0%. Kết quả này cho thấy kiến thức các vấn đề xảy ra sau mổ BN là chưa đủ. Nguyên nhân có thể là do BN chưa được cung cấp đủ hoặc cũng có thể là do nhận thức của bệnh nhân còn hạn chế hoặc do nội dung mà nhân viên y tế cung cấp chưa đầy đủ. Điều này có thể lý giải được vì các hướng dẫn về vấn đề xảy ra sau ăn thường được các bác sĩ cung cấp cùng với việc giải thích về phẫu thuật trước khi mổ. Có thể là do bác sĩ quá bận rộn nên không cung cấp đầy đủ thông tin cho người bệnh hoặc

do người bệnh quá lo lắng trước mổ nên cũng không chú ý nghe hướng dẫn. Đây thực sự là một bất lợi cho công tác dự phòng biến chứng và có ảnh hưởng trực tiếp đến chất lượng cuộc sống của BN sau mổ cũng như tuổi thọ của BN nhất là các BN mổ cắt dạ dày do ung thư. Vì nếu không biết được các vấn đề xảy ra sau ăn BN sẽ có cách xử trí và thực hành không đúng khiến tình trạng nặng thêm, lâu dần dẫn đến suy mòn, suy kiệt và tử vong [3],[6].

V. KẾT LUẬN

- Kiến thức về nguyên tắc dinh dưỡng chỉ đạt 54,2%
- Kiến thức về các vấn đề xảy ra sau ăn chỉ đạt 29,1%. Cả hai loại kiến thức này thấp hơn nhiều so với kiến thức tiêu chuẩn là $\geq 70\%$
- Kiến thức về lựa chọn thực phẩm đạt 84,4%, cao hơn so với kiến thức tiêu chuẩn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hướng dẫn chế độ dinh dưỡng cho BN sau mổ dạ dày, thực quản**, Tài liệu hướng dẫn BN, Bệnh viện HN Việt Đức.
2. **Viện Dinh dưỡng**, *Dinh dưỡng điều trị*. 2016, tr 355- 356.
3. **Amy E Radigan (2004)**, *Post- Gastrectomy: Managing the Nutrition Fallout*. Practical Gastroenterology, **28**(6): p. 63- 79.
4. **Academy of Nutrition and Dietetics (2013)**, *Diet After an Esophagectomy or Gastrectomy*, handout for patient education.
5. **Cuerda C and et a (2007)**, *Gastric surgery as a nutritional risk factor*.
6. **Esther U. Cidon**, *Nutritional Status After Total Gastrectomy for Gastric Cancer*.
7. **Hye Ok Lee, So Ra H an, and Sung Il Choi (2015)**, *Effects of intensive nutrition education on nutritional status and quality of life among postgastrectomy patients*. Annals of Surgical Treatment and Research, p. 79- 88.

NGHIÊN CỨU TÍNH AN TOÀN CỦA TẮM B-64.VN TRONG THỬ NGHIỆM TÁI SINH KHÔNG KHÍ CHO NGƯỜI TÌNH NGUYỆN TRONG BUỒNG KÍN

Nguyễn Hoàng Ngân*, Lê Văn Quân*, Nguyễn Minh Phương*
Vương Văn Trường**, Hà Ngọc Thiện**, Phạm Duy Nam**

TÓM TẮT

*Học viện Quân y

**Trung tâm nhiệt đới Việt Nga

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Ngân

Email: nguyenhoangngan@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 9.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2018

Ngày duyệt bài: 30.10.2018

Mục tiêu: Nghiên cứu ảnh hưởng của B-64.VN khi dùng để tái sinh không khí cho người tình nguyện trong buồng kín. **Phương pháp:** 30 nam giới tình nguyện, chia thành 5 cặp đôi thử nghiệm 12 tiếng (cả 2 người ngồi trong buồng kín trong 12 tiếng) và 10 cặp đôi thử nghiệm 24 tiếng (mỗi người ngồi trong buồng kín trong 12 tiếng). Buồng kín dung tích 2,8m³, bên trong đặt 9 tấm B-64.VN để tái sinh không khí. Đánh giá các chỉ số tim mạch, hô hấp, sinh hóa, huyết học, khí máu, các chỉ số chức năng thần kinh và thể lực của người tình nguyện, so sánh trước và sau thử

nghiệm. Lấy mẫu khí trong buồng kín trước, trong và sau thử nghiệm để đánh giá các chất khí độc hại và bụi. **Kết quả:** Không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê của các chỉ số nghiên cứu trước và sau thử nghiệm. Quá trình sử dụng tấm B-64.VN không sinh ra các chất khí độc hại và bụi. **Kết luận:** B-64.VN an toàn cho người tình nguyện khi dùng để tái sinh không khí trong buồng kín.

Từ khóa: B-64.VN, buồng kín, người tình nguyện.

SUMMARY

STUDY THE SAFETY OF B-64.VN IN THE TRIALS OF AIR REVITALIZATION FOR VOLUNTEERS IN CLOSED CHAMBER

Object: Study the effects of B-64.VN when used to regenerate air for volunteers in closed chamber. **Method:** 30 male volunteers, divided into 5 couples in 12-hour trials (both in closed chamber for 12 hours) and 10 couples in 24-hour trials (each sitting in a closed chamber for 12 hours). Closed chamber capacity 2.8 m³, inside set 9 plates of B-64.VN to regenerate air. Cardiovascular, respiratory, biochemical, hematological, blood gas parameters, neural and physical function indexes of volunteers were evaluated and compared before and after the trials. Sample gas in the closed chamber before, during and after the trials were taken to assess toxic gases and dust. **Results:** The results exhibited that no statistically significant changes of research indicators among before and after the trials. The process of using B-64.VN did not produce toxic gases and dust. **Conclusion:** B-64.VN was safe for volunteers when used to regenerate air in closed chamber.

Keywords: B-64.VN, closed chamber, volunteers.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, đáp ứng nhu cầu bảo vệ toàn vẹn lãnh thổ Tổ quốc, đặc biệt là vùng biển, Quân đội đã được đầu tư trang bị nhiều vũ khí, phương tiện hiện đại trong đó có các tàu ngầm. Trong điều kiện đặc thù tác chiến phức tạp của tàu ngầm, việc nổi lên mặt nước lấy O₂ không phải khi nào cũng thực hiện được. Do vậy, các sản phẩm có tác dụng tuần hoàn, tái sinh không khí có ý nghĩa quan trọng trong hoạt động tác chiến của các tàu ngầm [4]. Tấm B-64 của Nga, một sản phẩm đi kèm khi mua tàu ngầm, được sử dụng để tái sinh không khí nhằm cung cấp O₂ và tiêu thụ CO₂ phục vụ cho hô hấp trong không gian kín của tàu ngầm khi nồng độ O₂ giảm và nồng độ CO₂ tăng cao. Dựa theo nguyên mẫu tấm B-64 của Nga, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga đã nghiên cứu sản xuất tấm B-64.VN nhằm đáp ứng nhu cầu sử dụng, chủ động và tiết kiệm chi phí [1]. Hiệu quả và tính an toàn của tấm B-64.VN đã được chứng minh qua thử nghiệm tiền lâm sàng trên động vật, và là cơ sở khoa học để cho phép triển khai đánh giá tính an toàn và hiệu quả của B-64.VN trên người tình nguyện, một bước quan trọng để có thể đưa tấm B-64.VN vào

sử dụng trong thực tiễn luyện tập và thực hành chiến đấu. Chúng tôi tiến hành đánh giá tính an toàn của B-64.VN trong thử nghiệm tái sinh không khí cho người tình nguyện trong buồng kín.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu, đối tượng và thiết bị nghiên cứu

2.1.1. Chất liệu nghiên cứu: Tấm tái sinh không khí B-64.VN với thành phần chính là Potassium Superoxid, do Viện Độ bền Nhiệt đới-Trung tâm Nhiệt đới Việt Nga cung cấp, đạt tiêu chuẩn chất lượng sản phẩm.

2.1.2. Đối tượng nghiên cứu: 30 nam giới, tuổi từ 18 đến 28 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, sức khỏe tốt, không mắc các bệnh lý cấp tính, mạn tính, tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2.1.3. Trang thiết bị phục vụ nghiên cứu

- Buồng kín dung tích 2,8m³, thiết kế chuyên biệt dùng cho nghiên cứu trên người.

- Hệ thống PowerLab (ADI Australia) với các thiết bị ngoại vi.

- Máy xét nghiệm huyết học, sinh hóa máu, nước tiểu, máy đo khí máu.

- Máy đo nồng độ các chất khí độc hại và bụi trong không khí Multi Log 2000.

- Máy ghi điện tim, điện não, máy đo chức năng hô hấp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: 30 nam tình nguyện được chia thành các cặp đôi sao cho tổng số cân nặng các cặp đôi là tương đương nhau, 05 cặp đôi tham gia thử nghiệm 12 tiếng, 10 cặp đôi tham gia thử nghiệm 24 tiếng. Với thử nghiệm 12 tiếng, cặp đôi sẽ cùng vào buồng kín, có quạt thổi lưu thông không khí trong buồng qua bề mặt các tấm tái sinh không khí. Thức ăn, nước uống, các vật dụng sinh hoạt được chuẩn bị sẵn trong buồng cho 2 người. Buồng kín được nối với hệ thống Powerlab đo liên tục sự biến thiên nồng độ O₂, CO₂ trong khí thở và nối với thiết bị lấy mẫu đo các chất khí độc hại và bụi. Thử nghiệm được duy trì trong 12 giờ hoặc cho đến khi nồng độ khí CO₂ đạt nồng độ 1,3% thì kết thúc thử nghiệm. Với thử nghiệm 24 tiếng, mỗi người của cặp đôi sẽ thay nhau vào buồng kín trong thời gian 12 tiếng. Sau 12 tiếng đầu người thứ nhất ra khỏi buồng thay bằng người thứ 2. Thử nghiệm cũng được kéo dài cho đến 24 tiếng hoặc đến khi nồng độ khí CO₂ đạt 1,3%. Trong cả 2 thử nghiệm 12 tiếng và 24 tiếng, trước khi vào và sau khi ra khỏi buồng kín, các đối tượng đều được ghi các chỉ tiêu tim mạch, hô hấp, khí máu động mạch, sinh hóa máu, huyết học...

2.3. Xử lý số liệu: Các số liệu được trình bày dạng trị số trung bình và độ lệch chuẩn (Mean \pm SD), so sánh thống kê bằng ANOVA test trên

phần mềm SPSS 16.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả biến đổi các chỉ số tim mạch trước và sau thử nghiệm

Bảng 1. Các chỉ số Mạch – Huyết áp trước và sau thử nghiệm

Chỉ tiêu	Trước thử nghiệm	Sau thử nghiệm	P _{trước - sau}
Tần số mạch (lần/phút)	71,67 \pm 6,85	71,42 \pm 8,61	
Huyết áp tâm thu (mmHg)	113,33 \pm 6,51	115,33 \pm 6,12	
HA tâm trương (mmHg)	74,5 \pm 3,26	74,58 \pm 6,19	

Nhận xét: Các chỉ số mạch - huyết áp được đánh giá ngay trước và sau thử nghiệm. Qua tất cả các kết quả đo được, chúng tôi không thấy có trường hợp nào có kết quả về mạch - huyết áp biến đổi bất thường, tất cả các giá trị đo được đều nằm trong giới hạn sinh lý bình thường. So sánh trị số trung bình của các chỉ số mạch - huyết áp trước và sau thử nghiệm không có sự biến đổi có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Như vậy, quá trình thử nghiệm không ảnh hưởng đến các chỉ số mạch - huyết áp của đối tượng thử nghiệm.

Bảng 2. Các chỉ số biến thiên nhịp tim trước và sau thử nghiệm

Chỉ số nhịp tim	Trước thử nghiệm	Sau thử nghiệm	P _{trước - sau}
RR (ms)	816,02 \pm 132,70	898,42 \pm 120,37	
SDRR (ms)	69,6 \pm 53,81	55,45 \pm 48,29	
RMSSD (ms)	66,78 \pm 59,49	50,65 \pm 44,79	
pRR50 (%)	24,84 \pm 20,79	29,24 \pm 19,05	
LF (%)	32,31 \pm 16,94	30,89 \pm 17,30	
HF (%)	33,92 \pm 17,33	39,33 \pm 17,93	

Nhận xét: Các chỉ số biến thiên nhịp tim (ghi trên hệ thống PowerLab ở đạo trình D2) được đánh giá ngay trước và sau thử nghiệm. Qua tất cả các kết quả đo được, chúng tôi không thấy có trường hợp nào có kết quả về chỉ số biến thiên nhịp tim biến đổi bất thường, tất cả các giá trị đo được đều nằm trong giới hạn sinh lý bình thường. So sánh trị số trung bình của các chỉ số biến thiên nhịp tim trước và sau thử nghiệm không có sự biến đổi có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Như vậy, quá trình thử nghiệm không ảnh hưởng đến các chỉ số biến thiên nhịp tim của đối tượng thử nghiệm.

Bảng 3. Biến đổi các chỉ số điện tim trước và sau thử nghiệm

Chỉ số điện tim	Trước thử nghiệm	Sau thử nghiệm	P _{trước - sau}
Tần số (lần/phút)	69,00 \pm 11,31	63,42 \pm 8,44	
Khoảng PR	143,83 \pm 17,02	139,17 \pm 15,43	
Phức bộ QRS	100,50 \pm 3,31	99,17 \pm 9,96	
Thời gian QT	383,67 \pm 34,84	393,83 \pm 29,44	
Thời gian QTc	400,83 \pm 22,42	400,08 \pm 20,98	
Trục	46,08 \pm 10,63	46,25 \pm 13,91	
RV5	2,09 \pm 0,69	1,92 \pm 0,76	
SV1	1,04 \pm 0,36	0,92 \pm 0,40	

Nhận xét: Các chỉ số điện tim (ghi bằng máy ghi điện tim 3 kênh hiệu Cardiofax của Nhật) được đánh giá ngay trước và sau thử nghiệm. Qua tất cả các kết quả đo được, chúng tôi không thấy có trường hợp nào có kết quả về điện tim biến đổi bất thường, tất cả các giá trị đo được đều nằm trong giới hạn sinh lý bình thường, không có sóng bất thường. So sánh trị số trung bình của các chỉ số điện tim trước và sau thử nghiệm không có sự biến đổi có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Như vậy, quá trình thử nghiệm không ảnh hưởng đến các chỉ số điện tim của đối tượng thử nghiệm.

3.2. Kết quả biến đổi các chỉ số hô hấp và khí máu trước và sau thử nghiệm

Bảng 4. Các chỉ số chức năng hô hấp trước và sau thử nghiệm

Chỉ số hô hấp	Trước thử nghiệm	Sau thử nghiệm	P _{trước - sau}
VC (l/p)	3.59 \pm 0.52	3.64 \pm 0.62	
% VC (%)	83.3 \pm 10.8	85.08 \pm 12.84	
TV	0.53 \pm 0.28	0.58 \pm 0.32	
IRV	2.07 \pm 0.60	2.124 \pm 0.51	
ERV	0.95 \pm 0.50	0.84 \pm 0.39	

Nhận xét: Các chỉ số chức năng hô hấp bao gồm dung tích sống (VC), % dung tích sống (%VC), thể tích lưu thông (TV), thể tích dự trữ hít vào (IRV) và thể tích dự trữ thở ra (ERV) được đánh giá ngay trước và sau thử nghiệm. Qua tất cả các kết quả xét nghiệm, chúng tôi không thấy có trường hợp nào có kết quả về chỉ số chức năng hô hấp biến đổi bất thường, tất cả các giá trị đo được đều nằm trong giới hạn sinh lý bình thường. So sánh trị số trung bình của các chỉ số chức năng hô hấp trước và sau thử nghiệm không có sự biến đổi có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Như vậy, quá trình thử nghiệm không ảnh hưởng đến các chỉ số đo chức năng hô hấp của đối tượng thử nghiệm.

Bảng 5. Các chỉ số xét nghiệm khí máu trước và sau thử nghiệm

Chỉ tiêu	Trước thử nghiệm	Sau thử nghiệm	p _{trước - sau}
pCO ₂ (mmHg)	40,61±3,38	41,15±3,99	> 0,05
pO ₂ (mmHg)	94,2±9,87	95,57±9,13	
cHCO ₃ (mmol/L)	24,16±1,88	23,74±1,38	
tHb (g/dL)	16,33±2,03	16,75±1,92	
SO ₂ (%)	97,96±1,26	98,05±0,9	

Nhận xét: Chỉ số khí máu phản ánh tình trạng hít thở với nồng độ CO₂ cao và/hoặc nồng độ O₂ thấp kéo dài. Các chỉ số xét nghiệm khí máu (pCO₂, pO₂, cHCO₃, tHb, SO₂) được đánh giá ngay trước và sau thử nghiệm. Qua tất cả các kết quả xét nghiệm, chúng tôi không thấy có trường hợp nào có kết quả về chỉ số khí máu biến đổi bất thường, tất cả các giá trị đo được đều nằm trong giới hạn sinh lý bình thường. So sánh trị số trung bình của các chỉ số khí máu trước và sau thử nghiệm không có sự biến đổi có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Như vậy, quá trình thử nghiệm không ảnh hưởng đến các chỉ số xét nghiệm khí máu của đối tượng thử nghiệm.

3.3. Kết quả biến đổi các chỉ số tâm sinh lý và điện não trước và sau thử nghiệm.

Bảng 6. Các chỉ số tâm sinh lý trước và sau thử nghiệm

Chỉ tiêu	Trước thử nghiệm	Sau thử nghiệm	p _{trước - sau}
Chú ý (số)	18,13 ± 4,67	20,2 ± 3,22	> 0,05
Trí nhớ (số)	6,7 ± 1,74	6,47 ± 1,85	
Phản xạ đơn giản (ms)	338,2 ± 73,04	311,77 ± 50,54	
Phản xạ phức tạp (ms)	1856,38 ± 787,10	1125,97 ± 686,04	

Nhận xét: Các chỉ số về chú ý, trí nhớ, phản xạ đơn giản và phức tạp (đo bằng phần mềm Trắc nghiệm tâm sinh lý trên máy tính) được đánh giá ngay trước và sau thử nghiệm. Qua đánh giá các chỉ số tâm sinh lý trước và sau thử nghiệm chúng tôi nhận thấy không có sự thay đổi đáng kể. Mặc dù vậy chúng tôi nhận thấy có xu hướng giảm tốc độ phản xạ đơn giản và phức tạp, có lẽ là do thời gian dài ngồi trong buồng kín thử nghiệm cũng ảnh hưởng tới chức năng tâm sinh lý của đối tượng nghiên cứu.

Bảng 7. Biến đổi chỉ số sóng alpha và theta trên điện não đồ trước và sau thử nghiệm

Chỉ số sóng	Trước thử nghiệm	Sau thử nghiệm	p _{trước - sau}
Sóng alpha (%)	57,83 ± 15,73	56,66 ± 13,41	> 0,05
Sóng theta (%)	27,62 ± 5,30	26,83 ± 5,56	

Nhận xét: Điện não đồ được đo ngay trước và sau thử nghiệm. Qua đánh giá hình ảnh điện não đồ chúng tôi nhận thấy không có sự thay đổi đáng kể, không có hình ảnh bất thường trên tất cả các điện não đồ đo trước và sau thử nghiệm. Chỉ số sóng alpha và theta trên điện não đồ đo trước và sau thử nghiệm khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Như vậy, quá trình thử nghiệm không ảnh hưởng đến điện não đồ của đối tượng thử nghiệm.

3.4. Kết quả biến đổi các chỉ số thể lực và chức năng cơ quan vận động trước và sau thử nghiệm.

Bảng 8. Các chỉ số thể lực và chức năng cơ quan vận động trước và sau thử nghiệm

Chỉ số	Trước thử nghiệm	Sau thử nghiệm	p _{trước - sau}
Sức bóp tay (Kg)	41.83 ± 6.85	42.17 ± 7.86	> 0,05
Chỉ số sức bóp (%)	70.08 ± 13.28	70.80 ± 15.48	
Sức kéo thân (Kg)	98.30 ± 17.14	98.77 ± 17.36	
Chỉ số phát triển cơ lưng (%)	164.5 ± 29.53	164.98 ± 28.99	
Độ run tay (số lần chạm)	16,2 ± 4,7	17,6 ± 5,4	
Trí nhớ góc khớp (độ lệch)	2,9 ± 1,3	3,1 ± 1,8	

Nhận xét: Các chỉ số đánh giá thể lực và chức năng cơ quan vận động không có sự thay sau khi thực nghiệm so với trước thực nghiệm.

Như vậy quá trình thực nghiệm không gây ảnh hưởng đến thể lực và chức năng cơ quan vận động của đối tượng nghiên cứu

3.5. Kết quả biến đổi các chỉ số hóa sinh, huyết học trước và sau thử nghiệm

Bảng 9. Các chỉ số chức năng gan trước và sau thử nghiệm

Chỉ tiêu	Trước thử nghiệm	Sau thử nghiệm	P _{trước - sau}
GOT (U/l)	39,55±19,10	29,29±22,93	> 0,05
GPT (U/l)	30,24±12,76	16,47±13,08	
GGT (U/l)	28,93±10,43	29,07±10,44	
Albumin (g/l)	44,58±4,93	43,3±9,92	
Bilirubin TP (μmol/l)	11,82±2,31	12,95±1,78	
Bilirubin TT (μmol/l)	2,82±0,71	2,79±0,48	

Nhận xét: Các chỉ số sinh hóa máu đánh giá chức năng gan bao gồm GOT, GPT, GGT, Albumin huyết tương, bilirubin toàn phần và bilirubin trực tiếp được đánh giá ngay trước và sau thử nghiệm. Qua tất cả các kết quả xét nghiệm chúng tôi không thấy có trường hợp nào có kết quả sinh hóa biến đổi bất thường, tất cả các giá trị xét nghiệm đều nằm trong giới hạn sinh lý bình thường. So sánh trị số trung bình của các xét nghiệm trước và sau thử nghiệm không có sự biến đổi có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Quá trình thử nghiệm không ảnh hưởng đến các chỉ số sinh hóa đánh giá chức năng gan của đối tượng thử nghiệm.

Bảng 10. Các chỉ số chức năng thận trước và sau thử nghiệm

Chỉ tiêu	Trước thử nghiệm	Sau thử nghiệm	P _{trước - sau}
Ure (mmol/L)	3,7 ± 0,86	4,53 ± 1,14	> 0,05
Creatinin (μmol/L)	106,32 ± 11,12	88,73 ± 18,36	

Nhận xét: Các chỉ số sinh hóa máu đánh giá chức năng thận bao gồm ure và creatinin máu được đánh giá ngay trước và sau thử nghiệm. Qua tất cả các kết quả xét nghiệm chúng tôi không thấy có trường hợp nào có kết quả sinh hóa biến đổi bất thường, tất cả các giá trị xét nghiệm đều nằm trong giới hạn sinh lý bình thường. So sánh trị số trung bình của các xét nghiệm trước và sau thử nghiệm không có sự biến đổi có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Quá trình thử nghiệm không ảnh hưởng đến các chỉ số sinh hóa đánh giá chức năng thận của đối tượng thử nghiệm.

Bảng 11. Các chỉ số huyết học trước và sau thử nghiệm

Chỉ tiêu	Trước Thử Nghiệm	Sau Thử Nghiệm	P _{trước - sau}
Hồng cầu ($10^9/L$)	5,32±0,48	5,31±0,28	> 0,05
Bạch cầu ($10^{12}/L$)	7,65±2,21	8,05±1,56	
Tiểu cầu ($10^9/L$)	232,29±68,8	246,35±34,41	
Hemoglobin (g/L)	152,60 ± 8,65	155,10 ± 7,32	
Hematocrit (%)	44,99±2,47	46,20±2,75	

Nhận xét: Các chỉ số huyết học (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, Hemoglobin, Hematocrit máu) được đánh giá ngay trước và sau thử nghiệm. Qua tất cả các kết quả xét nghiệm chúng tôi không thấy có trường hợp nào có kết quả về chỉ số huyết học biến đổi bất thường, tất cả các giá trị xét nghiệm đều nằm trong giới hạn sinh lý bình thường. So sánh trị số trung bình của các xét nghiệm trước và sau thử nghiệm không có sự biến đổi có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Quá trình thử nghiệm không ảnh hưởng đến các chỉ số huyết học của đối tượng thử nghiệm.

3.6. Kết quả đo các hơi khí độc và bụi trong buồng kín trong quá trình thử nghiệm

Bảng 12. Kết quả đo các hơi khí độc và bụi trong buồng kín

Chỉ tiêu	Trước thử nghiệm	Giữa thử nghiệm	Sau thử nghiệm
SO ₂	Không phát hiện	Không phát hiện	Không phát hiện
H ₂ S	Không phát hiện	Không phát hiện	Không phát hiện
CO	Không phát hiện	Không phát hiện	Không phát hiện
NO _x	Không phát hiện	Không phát hiện	Không phát hiện
Bụi	Không phát hiện	Không phát hiện	Không phát hiện

Nhận xét: Nồng độ các chất khí bất thường gồm SO₂, H₂S, CO, NO_x và bụi được đo trong buồng kín ở thời điểm ngày trước thí nghiệm, thời điểm giữa thí nghiệm (sau 6 tiếng với thử

nghiệm 12 giờ và sau 12 tiếng với thử nghiệm 24 giờ), và thời điểm ngày sau thử nghiệm (thời điểm 12 giờ với thử nghiệm 12 giờ và thời điểm 24 giờ với thử nghiệm 24 giờ). Tất cả các mẫu khí của các lần thử nghiệm chúng tôi đều không phát hiện được các chất khí và bụi này, chứng tỏ trong buồng kín không có các khí này hoặc ở giới hạn rất nhỏ không đáng kể thấp hơn rất nhiều lần so với tiêu chuẩn cho phép. Như vậy, quá trình thử nghiệm không làm sinh ra các khí độc SO₂, H₂S, CO, NO_x và bụi trong buồng kín.

Sử dụng Potassium Superoxit làm chất tái sinh không khí đã được nghiên cứu từ lâu cả về khả năng hoạt động và tính an toàn [2],[3]. Các nghiên cứu này đều cho thấy khả năng tái sinh không khí tốt, tính an toàn của chất liệu này cũng như các sản phẩm sử dụng chất liệu này, là cơ sở cho việc sử dụng chất tái sinh không khí này cho các hoạt động trong không gian kín như hoạt động của tàu ngầm, máy bay, tàu vũ trụ... Với sản phẩm B-64.VN được sản xuất trong nước, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sản phẩm là an toàn khi thử nghiệm trên người tình nguyện. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với kết quả của các tác giả trước đó khi nghiên cứu đánh giá sản phẩm từ Potassium Superoxit [2], [3].

IV. KẾT LUẬN

XÂY DỰNG MỘT SỐ CHỈ TIÊU CHẤT LƯỢNG CỦA CAO ĐẶC LÁ ĐĂNG (*VERNONIA AMYGDALINA DEL.*)

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát và xây dựng một số tiêu chuẩn của cao đặc chiết ethanol 70% từ lá cây lá đắng (*Vernonia amygdalina Del.*) trồng ở Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp:** Cao đặc điều chế từ dịch chiết ethanol 70% của lá cây lá đắng được thu hái tại Điện Bàn – Quảng Nam, được xác định tên khoa học là *Vernonia amygdalina Del.* Sử dụng các phương pháp nghiên cứu hoá học thường quy: định tính bằng phản ứng trong ống nghiệm; định tính, định lượng bằng sắc ký lớp mỏng hiệu năng cao. **Kết quả:** Đã xác định được thành phần hóa học trong lá đắng (*Vernonia amygdalina Del.*) gồm các nhóm chất: alkaloid, saponin, flavonoid, tanin và đường khử. Định

Kết quả đánh giá tính an toàn của tẩm B-64.VN khi dùng để tái sinh không khí cho người tình nguyện trong buồng kín cho thấy không ảnh hưởng đến các chỉ số về khí máu, các chỉ số huyết học và các chỉ số sinh hóa máu (ure, creatinin, AST, ALT, GGT, bilirubin TP, bilirubin TT, albumin), không ảnh hưởng đến các chỉ số chức năng hô hấp, tim mạch, tâm sinh lý và thể lực. Quá trình sử dụng tẩm B-64.VN không sinh ra các chất khí độc hại và bụi trong môi trường khí thở.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vương Văn Trường (2015), *Nghiên cứu khả năng chế tạo tẩm tái sinh không khí theo mẫu B-64 sử dụng trên tàu ngầm*, Đề tài cấp Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga, Hà Nội, 2015.
2. Holquist J.B, Klaus D.M, Graf J.C (2014), *Characterization of Potassium Superoxide and a Novel Packed Bed Configuration for Closed Environment Air Revitalization*, 44th International Conference on Environmental Systems, 13-17 July 2014, Tucson, Arizona.
3. Holquist JB, Koenig P, Tozer S, Williams A.A, Klaus D.M, Hoehn A et al (2014), *Atmosphere Regeneration for the Transport of Rodents to and from the ISS - Design Trades and Test Results*, AIAA 43rd International Conference on Environmental Systems, AIAA-2014-3461, AIAA, Vail, CO, 2014.
4. *Средства химической регенерации воздуха* (Tài liệu học tập của sĩ quan hóa học trên tàu ngầm Kilo 636).

Nguyễn Mạnh Tuyền¹, Phạm Thái Hà Văn¹

tính được flavonoid bằng sắc ký lớp mỏng với hệ dung môi n-hexan: ethyl acetat: acid formic (20:19:1), có vết R_f tương ứng với chất đối chiếu luteolin, đã xác định được hàm lượng luteolin trong cao đặc lá cây lá đắng là 0,213% và đề xuất một số chỉ tiêu chất lượng của cao đặc lá đắng. **Kết luận:** Cao đặc lá đắng (*Vernonia amygdalina Del.*) trồng ở Việt Nam có alkaloid, saponin, flavonoid, tanin và đường khử. Hàm lượng luteolin định lượng bằng HPTLC trong cao đặc lá đắng là 0,213%. Cao đặc lá đắng đạt một số chỉ tiêu chất lượng đã xây dựng về thể chất, độ ẩm, định tính và định lượng.

Từ khóa: lá đắng, cao đặc, HPTLC, luteolin, *Vernonia amygdalina Del.*

SUMMARY

ESTABLISH SOME QUALITY CRITERIAS FOR BITTER LEAVES VISCOUS EXTRACT

Objectives: To survey and establish some quality control criterias for bitter leaves 70% ethanol viscous extract (from bitter leaves *Vernonia amygdalina Del.* grown in Vietnam). **Subjects and methods:** Bitter

¹Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Tuyền

Email: nmanhtuyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 25.10.2018

Ngày duyệt bài: 30.10.2018

leaves 70% ethanol viscous extract was quantified and analyzed the chemical compound by the in vitro chemical reaction with and high performance thin-layer chromatography (HPTLC) with reference luteolin. **Results:** The chemical composition of bitter leaf 70% ethanol viscous extract includes: alkaloids, saponins, flavonoids, tannins and reducing sugars. Qualification of flavonoids by HPTLC with the development solvent system: n-hexan: ethyl acetat: acid formic (20:19:1), there is corresponding spot with luteolin ($R_f = 0.37$) and the content of luteolin in bitter leaves 70% ethanol viscous extract is 0.213%. **Conclusion:** There are alkaloids, saponins, flavonoids, tannins and reducing sugars components in the bitter leaves viscous 70% ethanol extract. The content of luteolin, which determined by HPTLC in bitter leaves 70% ethanol viscous extract is 0.213%. Bitter leaves 70% ethanol viscous extract achieves some quality norms that have been built in terms of physical, moisture, qualitative and quantitative.

Keywords: bitter leaf, viscous extract, HPTLC, luteolin, *Vernonia amygdalina* Del.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lá đắng là một loài cây được trồng ở nhiều nước trên thế giới để làm rau ăn và làm thuốc, mới được di thực vào Việt Nam. Theo các nghiên cứu ngoài nước đã công bố, lá đắng có tác dụng hạ đường huyết, hạ lipid máu, bảo vệ gan, chống oxy hóa, thường được dùng để phòng, chữa bệnh tiểu đường, xơ vữa động mạch... [7].

Ở Việt Nam, lá đắng đã được trồng và sử dụng khá phổ biến sau khi di thực. Tuy nhiên chủ yếu được sử dụng theo kinh nghiệm để chữa tiểu đường hoặc giải độc rượu và phần lớn được phổ biến theo cách truyền khẩu, mà chưa có nghiên cứu một cách hệ thống về loài cây này. Trong nghiên cứu trước, chúng tôi đã nghiên cứu công bố một số kết quả nghiên cứu bước đầu về dược liệu lá đắng [3]. Để tạo tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo, chúng tôi đã tiến hành điều chế cao đặc từ lá đắng bằng từ dịch chiết ethanol 70% và tiến hành khảo sát, xây dựng một số chỉ tiêu chất lượng của chế phẩm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Cao đặc điều chế từ dịch chiết ethanol 70% của lá đắng. Lá đắng được thu hái tại Điện Bàn - Quảng Nam vào tháng 3/2016, rửa sạch, sấy khô ở 60°C, sau đó được bảo quản trong túi nylon kín, để nơi khô ráo, thoáng mát. Mẫu cây có hoa được ép tiêu bản, lưu giữ tại phòng Tiêu bản - Bộ môn Thực vật, Trường Đại học Dược Hà Nội với số hiệu tiêu bản là HNIP/18498/17 và đã được giám định tên khoa học là *Vernonia amygdalina* Del. họ Cúc (Asteraceae).

Hoá chất, dung môi nghiên cứu: ethanol, diethyl ether, ethyl acetat, các thuốc thử định tính các nhóm chất... đạt tiêu chuẩn phân tích; chất đối chiếu luteolin đạt độ tinh khiết $\geq 98\%$ (Nanjing Dilger Medical Technology Co. Ltd., China).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Định tính:** Định tính một số nhóm hợp chất hữu cơ có trong dịch chiết lá đắng bằng phản ứng hoá học [1]. Định tính flavonoid và luteolin trong lá đắng bằng sắc ký lớp mỏng có chất đối chiếu [2].

- **Định lượng:** Định lượng luteolin trong lá đắng bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng, sử dụng camera kỹ thuật số có độ phân giải cao, kết hợp phân tích hình ảnh bằng phần mềm VideoScan [5], [6].

- **Chuẩn bị dịch chiết:** Cân chính xác khoảng 0,5 g cao lá đắng, cho vào bình nón, thêm 30ml nước nóng. Hòa tan bằng siêu âm ở nhiệt độ phòng trong 15 phút. Lọc hút chân không. Dịch lọc chiết lỏng - lỏng với 20ml diethyl ether x 3 lần, để loại tạp chlorophyl. Lọc nước tiếp tục được chiết lỏng- lỏng với 20ml ethyl acetat x 3 lần. Gộp dịch ethyl acetat, cô đến cạn. Cẩn hoà tan với ethanol tuyệt đối vừa đủ ($V_{\text{dịch chiết}}$). Lọc qua màng lọc 0,45 μm .

- **Chuẩn bị dung dịch luteolin:** Hoà tan luteolin trong ethanol tuyệt đối được dung dịch có nồng độ 0,25mg/ml (0,25 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$).

- **Điều kiện sắc ký:** Tiến hành sắc ký trên máy Linomat 5 (CAMAG) với các điều kiện sắc ký như sau:

- + Pha tĩnh: Sử dụng bản mỏng tráng sẵn pha thường silicagel 60 F₂₅₄
- + Pha động: n-hexan : ethyl acetat : acid formic (20:19:1),
- + Thể tích chấm mẫu: 8 μl
- + Độ dài vết chấm: 6 mm
- + Quãng đường di chuyển của pha động: 8cm
- + Phát hiện vết sắc ký: bằng thiết bị UV-Visualizer ở bước sóng 254nm. Xử lý dữ liệu hình ảnh bằng phần mềm VideoScan.

- **Xây dựng đường chuẩn của luteolin:** Chấm 6 vết dung dịch luteolin 0,25 mg/ml với thể tích 2 μl , 4 μl , 6 μl , 8 μl , 10 μl tương ứng với nồng độ luteolin từ 0,5 – 2,5 $\mu\text{g}/\text{vết}$ chấm. Ghi diện tích pic, xây dựng phương trình hồi quy tuyến tính dựa trên giá trị diện tích pic và nồng độ luteolin.

- **Định lượng luteolin trong dịch chiết:** Thể tích chấm mẫu dịch chiết cao lá đắng là 5 μl . Từ đường chuẩn, xác định nồng độ luteolin có trong vết chấm của dịch chiết cao lá đắng. Từ đó tính hàm lượng luteolin trong cao đặc theo công

thức: $(\%)X_{\text{caodac}} = (V_{\text{dịchchiết}} * X_{\text{caodac}}) / [10 * V_{\text{chấm}} * M_{\text{caodac}} * (1 - b_{\text{caodac}})] (\%)$

Trong đó: X_{caodac} : hàm lượng luteolin trong cao đặc lá đắng (%); X_{caodac} : khối lượng luteolin trong mẫu thử (μg); $V_{\text{chấm}}$: thể tích mẫu thử được chấm (μl); $V_{\text{dịchchiết}}$: thể tích dịch chiết (μl); M_{caodac} : khối lượng cao đặc lá đắng cân ban đầu (μg); b_{caodac} : hàm ẩm (%).

***Xử lý số liệu:** Số liệu thực nghiệm được tổng hợp và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2003.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Kết quả nghiên cứu

***Định tính bằng phản ứng trong ống nghiệm:** Kết quả định tính các nhóm chất hữu cơ trong cao đặc lá đắng bằng phản ứng trong ống nghiệm được trình bày trong bảng 1.

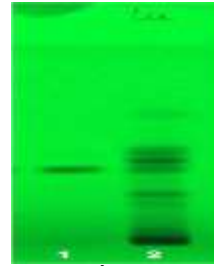
Bảng 1. Các nhóm chất hữu cơ trong cao lá đắng

Nhóm chất	Phản ứng định tính	Kết quả	Kết luận
Alcaloid	TT Mayer	+	Có
	TT Dragendorff	-	
	TT Bouchardat	+	
Flavonoid	Shinoda	+	Có
	NaOH	+	
	Acid sulfuric	+	
Saponin	Hiện tượng tạo bọt	+	Có
Anthranquinon	Bontrager	-	Không có
Tanin	$\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	+	Có
	Gelatin 1%	+	
Đường khử	TT Fehling	+	Có
Coumarin	P/ư mở vòng lacton	-	Không có

Ghi chú: (+) dương tính; (-) âm tính

Trong cao đặc lá đắng có chứa các hợp chất alcaloid, flavonoid, saponin, tanin và đường khử. Chúng tôi tiếp tục tiến hành định tính flavonoid trong lá đắng bằng sắc ký lớp mỏng. Nhân đây, xin được đính chính thông tin đã công bố về dược liệu lá đắng như sau: Bổ sung kết luận về thành phần hoá học của lá đắng trong bài "Nghiên cứu thành phần hóa học của cây lá đắng (*Vernonia amygdalina* Del.)", Y học Việt Nam, tháng 6 (Số 1), 2017 (Tập 456) trang 187-191 là có alcaloid. Xin được cáo lỗi cùng độc giả và Tạp chí.

***Định tính flavonoid và luteolin bằng sắc ký lớp mỏng.** Tiến hành khảo sát một số hệ dung môi dùng định tính flavonoid trong lá đắng bằng sắc ký lớp mỏng, kết quả thu được hệ dung môi cho vết tách rõ (hình 1): hệ n-hexan: ethyl acetat: acid formic (20:19:1). Hiện màu ở bước sóng 254nm.



Hình 1. Sắc ký đồ flavonoid của lá đắng

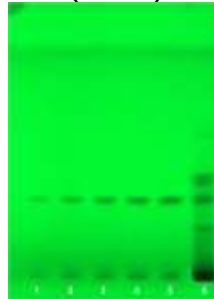
(1 = Luteolin, 2 = cao đặc lá đắng)

Trên sắc ký đồ (hình 1), dịch chiết cao lá đắng có 1 vết tương đương với vết của luteolin (R_f (luteolin) = 0,37). Thể hiện, trong cao chiết lá đắng có luteolin. Hệ dung môi n-hexan - ethyl acetat - acid formic (20:19:1) cho kết quả tách tốt nhất với R_f của luteolin là 0,37. Lựa chọn hệ n-hexan - ethyl acetat - acid formic (20:19:1) để định tính thành phần hoá học bằng sắc ký lớp mỏng và tiếp tục sử dụng để nghiên cứu định lượng luteolin trong cao lá đắng.

* Định lượng luteolin trong cao lá đắng

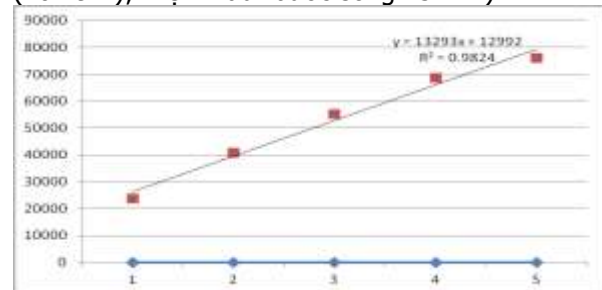
Tiến hành định lượng luteolin trong cao lá đắng như đã mô tả với thể tích chấm mẫu cao lá đắng: $V_{\text{cao lá}} = 8\mu\text{l}$. Sắc ký đồ định lượng luteolin trong lá đắng được thể hiện ở hình 6:

- Xây dựng đường chuẩn luteolin: Diện tích pic và nồng độ luteolin trong vết chấm thu được từ sắc ký đồ định lượng luteolin được thể hiện ở bảng 2. Từ đó xây dựng đường chuẩn của luteolin (hình 2).



Hình 2. Sắc ký đồ định lượng luteolin trong dịch chiết cao lá đắng *V. Amygdalina*

(1,2,3,4,5 = Luteolin, 6 = dịch chiết ethanol cao lá đắng *Vernonia amygdalina* Del.; hệ dung môi n-hexan - ethyl acetat - acid formic (20:19:1); Hiện màu: bước sóng 254nm)



Hình 3. Đồ thị mối tương quan giữa diện tích pic và nồng độ luteolin

Nhận xét: Phương trình hồi quy tuyến tính của diện tích pic theo nồng độ luteolin là: $y = 13293x + 12992$; $R^2 = 0,9824$. Hệ số tương quan R^2 xấp xỉ 1, thể hiện mối tương quan tuyến tính giữa diện tích pic và nồng độ luteolin

- Định lượng luteolin trong lá đắng: Từ đường

Bảng 2. Nồng độ luteolin và diện tích pic

Vchăm (µl)	2	4	6	8	10
Nồng độ luteolin (µg/vết chăm)	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5
Diện tích pic	23618,9	40703,2	55266,7	68666,6	76104,1

Bảng 3. Hàm lượng phần trăm luteolin trong cao đặc lá đắng

n	Khối lượng cao đặc Mcao đặc (g)	Hàm ẩm acao đặc (%)	Nồng độ luteolin trong pic (µg)	Hàm lượng luteolin trong cao đặc (%)
1	0,5210	15,19	2,35	0,212
2	0,5130	13,82	2,23	0,201
3	0,5023	16,18	2,37	0,225
Hàm lượng luteolin trong lá trung bình (%) =				0,213

Nhận xét: Hàm lượng luteolin trong lá đắng xác định được là 0,213%, hay 2,13 mg/g.

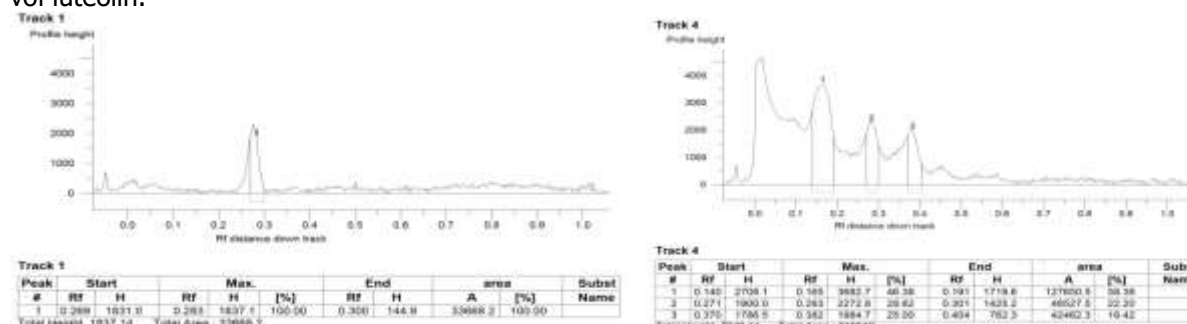
- Độ thích hợp của hệ thống: Kết quả diện tích pic của 6 lần chăm mẫu với cùng một lượng dung dịch luteolin (4 µl, nồng độ 0,25 mg/ml) được thể hiện trong bảng 4.

Bảng 4. Diện tích pic của 6 lần chăm dung dịch luteolin

Lần	1	2	3	4	5	6
Diện tích pic	16389,0	16387,7	16485,6	16251,2	16451,3	16380,9
Diện tích pic trung bình	16390,95					
RSD	RSD = 0,45%					

Nhận xét: Độ lệch chuẩn tương đối RSD = 0,45% < 2%, hệ thống có độ thích hợp tốt.

- Độ đặc hiệu: Triển khai sắc ký với mẫu thử là dịch chiết lá đắng, mẫu đối chiếu là dung dịch luteolin (0,25mg/ml). Kết quả cho thấy: sắc kí đồ của mẫu thử cho vết luteolin có cùng giá trị $R_f = 0,283$ với vết luteolin trong mẫu đối chiếu (hình 8). Như vậy, phương pháp phân tích có độ đặc hiệu với luteolin.



4.A
Hình 4. Hình ảnh pic của mẫu luteolin đối chiếu (A), mẫu thử dịch chiết cao lá đắng V. amygdalina (B).

***Đề xuất một số chỉ tiêu chất lượng cao đặc lá đắng.** Từ các kết quả khảo sát, nghiên cứu trên đây, chúng tôi bước đầu đề xuất một số chỉ tiêu chất lượng của cao đặc lá đắng như sau:

Tính chất: Cao có thể chất mềm dẻo, đặc quánh, mịn, đồng nhất. Màu nâu đen bóng, có mùi thơm đặc trưng, nếm có vị đắng, một lúc sau thấy ngọt.

Độ ẩm: Độ ẩm của cao thấp hơn 20% (phụ lục 9.6, ĐVN IV).

Định tính:

chuẩn luteolin xây dựng được ta xác định được hàm lượng luteolin có trong mẫu nghiền cứu cao chiết lá đắng. Tiến hành định lượng 3 lần ở 3 mẻ cao chiết lá đắng để lấy kết quả trung bình. Kết quả định lượng luteolin trong cao chiết lá đắng được thể hiện ở bảng 3.

- Định tính bằng phản ứng hóa học: cao chiết ethanol phải có phản ứng dương tính với các thuốc thử đặc trưng của các nhóm chất flavonoid, saponin.

- Định tính bằng sắc ký lớp mỏng: Trên sắc ký đồ cao đặc lá đắng triển khai bằng hệ dung môi n-hexan: ethyl acetat: acid formic = 20: 19: 1 đối chiếu với chất chuẩn luteolin ở bước sóng 254 nm có trong đó có 1 vết R_f tương ứng với luteolin đối chiếu.

Định lượng: Hàm lượng luteolin định lượng bằng sắc ký lớp mỏng với hệ dung môi khai triển n-hexan – ethyl acetat – acid formic (20: 19: 1) không được thấp hơn 0,20%.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong cao đặc lá đấng có các nhóm chất: alcaloid, saponin, flavonoid, tanin và đường khử. Kết quả nghiên cứu này là khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của C.E. Offor (2014) [8]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, chúng tôi đã không định tính các nhóm chất cyanogenic glycoside, phenol như nghiên cứu của C.E. Offor (cho kết quả dương tính), ngược lại, chúng tôi đã tiến hành định tính Coumarin (âm tính) và đường khử (dương tính) trong khi C.E. Offor không định tính các chất này. Theo nghiên cứu của C.E. Offor (2014), trong lá đấng còn có anthraquinon, tuy nhiên trong nghiên cứu này lại không phát hiện được. Điều đó có thể giải thích là mẫu nghiên cứu của chúng tôi là mẫu di thực được trồng tại Việt Nam nên có thể tạo ra sự khác biệt này hoặc do hàm lượng quá thấp nên chưa thể xác định bằng các phương pháp định tính thường quy. Nhận định này cần được tiếp tục nghiên cứu để chứng minh.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã định tính và xác định được hàm lượng luteolin trong cấn flavonoid của cao chiết ethanol 70% từ lá cây lá đấng (0,213%). Luteolin và các dẫn chất trong cao chiết lá đấng *V. amygdalina* Del. là các hợp chất có hoạt tính sinh học mạnh. Luteolin, dịch chiết lá cây đấng cũng đã được chứng minh có tác dụng chống oxy hóa, bảo vệ gan, phòng chống ung thư và xơ vữa động mạch [4] như vậy cao đặc lá đấng cũng sẽ có những tác dụng tương tự như vậy. Kết quả nghiên cứu cho thấy, phương pháp định lượng luteolin bằng HPTLC được thực hiện một cách khá đơn giản, thường quy, cho kết quả nhanh, có độ đặc hiệu cao hoàn toàn có thể tiếp tục nghiên cứu để hoàn thiện phương pháp, tiến tới kiểm nghiệm bán thành phẩm và thành phẩm có chứa cao chiết lá đấng bằng HPTLC.

V. KẾT LUẬN

- Đã xác định được thành phần hóa học trong cao chiết lá đấng *Vernonia amygdalina* Del. bao gồm các nhóm chất: alcaloid, saponin, flavonoid, tanin và đường khử.

- Đã định tính được flavonoid bằng sắc ký lớp mỏng hiệu năng cao với hệ dung môi n-hexan: ethyl acetat: acid formic (20: 19: 1) có vết R_f tương ứng với chất đối chiếu luteolin.

- Đã xác định được hàm lượng luteolin trong cao chiết từ lá cây lá đấng là 0,213%.

- Đã đề xuất được một số chỉ tiêu chất lượng của cao đặc lá đấng chiết bằng ethanol 70% về tính chất, độ ẩm, định tính và định lượng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Dược liệu – ĐH Y-Dược TP.HCM (2006), *Phương pháp nghiên cứu dược liệu*, NXB ĐH Y-Dược TP.HCM.
2. Dược điển Việt Nam IV, PL-9, PL129.
3. Nguyễn Mạnh Tuyển, Phạm Thái Hà Văn (2017), "Nghiên cứu thành phần hóa học của cây lá đấng (*Vernonia amygdalina* Del.)", *Tạp chí Y học Việt Nam*, Tháng 6 - Số 1 năm 2017 (Tập 456) trang 187-191.
4. EU Eyong, MA Agiang, IJ Atangwho, IA Iwara, MO Odey, PE Ebong (2011), "Phytochemicals and micronutrients composition of root and stem bark extracts of *Vernonia amygdalina* Del.", *Journal of Medicine and Medical Science*, Vol. 2(6), p.900-903.
5. Marcello Nicoletti (2011), "HPTLC fingerprint: a modern approach for the analytical determination of botanicals", *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 21(5): 818-823.
6. Nayan G. Patel, Kalpana G. Patel, Kirti V. Patel, Tejal R. Gandhi (2015), "Validated HPTLC method for quantification of luteolin and apigenin in *Premna mucronata* Roxb., Verbenaceae", *Advances in pharmacological sciences*, Vol. 2015, p.1-7.
7. Sani Ali Audu, Alemika Emmanuel Taiwo, Abdulraheem Rafat Ojuolape (2012), "A study review of documented phytochemistry of *Vernonia amygdalina* (family Asteraceae) as the basis for pharmacologic activity of plant extract", *Journal of Natural Sciences Research*, Vol.2, No.7, p.1-8
8. C.E. Offor, (2014), "Comparative Chemical Analyses of *Vernonia amygdalina* and *Azadirachta indica* Leaves", *Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, vol. 9, p. 73-77.

CHỦ ĐỘNG TÌM KIẾM THÔNG TIN VỀ BỆNH DO VIRUS ZIKA CỦA SINH VIÊN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI NĂM 2017

Vũ Thị Phương*, Phạm Bích Diệp*

TÓM TẮT

*Viện đào tạo Y học dự phòng và y tế công cộng, Đại học Y Hà Nội

Mục tiêu: Mô tả thực trạng chủ động tiếp cận thông tin về bệnh do virus Zika của sinh viên (SV) đại học Y Hà Nội năm học 2016-2017 và một số yếu tố liên quan. **Đối tượng:** 453 SV năm thứ 1, 3 và 5 thuộc hệ bác sĩ. **Phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang sử dụng phương pháp thu thập thông tin định lượng. **Kết quả:** 28.9% SV chủ động tìm kiếm thông tin về bệnh do vi rút Zika. Trong số các sinh viên chủ động tìm kiếm thông tin thì 48.7% và 6.6% SV tự tin và rất tự tin khi chủ động tìm kiếm thông tin; 30.6% và 25.6% SV ưu tiên chủ động tìm kiếm thông tin từ giảng viên đại học và Internet; SV đã chủ động tìm kiếm thông tin qua Internet là cao nhất 96.7%; SV hệ y học dự phòng có xu hướng chủ động tìm kiếm thông tin về bệnh do vi rút Zika cao hơn SV ngành răng hàm mặt và y học cổ truyền. **Kết luận:** Cần khuyến khích phong trào tự học và chủ động học tập kiến thức mới của SV.

Từ khóa: chủ động tìm kiếm, thông tin, bệnh do vi rút Zika, SV

SUMMARY

SEEKING HEALTH INFORMATION RELATED TO ZIKA VIRUS DISEASE AMONG STUDENTS AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY

Objective: Describe the behavior of seeking health information related to Zika virus disease and its related factors among students at Hanoi medical University in academic year 2016-2017 and its associated factors. **Subjects:** 453 students who are major in medical doctos from the first, the third and the fifth year. **Methods:** Cross sectional study, using quantitative method. **Results:** 28.9% students has been seeked health information related to Zika virus disease. Among those seeked information, there was 48.7% and 6.6% students were confidence and strong confidence to seek health information; 30.6% and 25.6% students desize to seek information from their medical lecturer and Internet; 96.7% students seeked information from the Internet; being preventive medical students was more likely to seek information related to Zika Virus disease than being traditional medical doctor and dentist. **Conclusion:** It is necessary to encourgase students for self-study with new information, especially the emergining diseases such as Zika virus.

Key words: seeking information, information, Virus Zika, students

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiếp cận thông tin sức khỏe là một cách để thực hiện giáo dục sức khỏe. Thông qua các thông tin được tiếp cận sẽ giúp mỗi cá nhân dần dần hiểu được những mối đe dọa tới sức khỏe của mình, những yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến sức khỏe. Trong quá trình tìm kiếm thông tin,

các cá nhân có thể tương tác với hệ thống thông tin qua các phương pháp thủ công, truyền thống như tạp chí hoặc thư viện hoặc qua các phương pháp hiện đại, dựa vào công nghệ như Internet [1]. Hiện nay, vi rút Zika là một bệnh truyền nhiễm mới nổi ở Việt Nam và được sự quan tâm của toàn cầu vì những hậu quả nghiêm trọng do vi rút này gây ra [2].

Sinh viên (SV) Y là những nhân viên y tế trong tương lai, là người trực tiếp chăm sóc sức khỏe cũng như tư vấn cho người bệnh, do vậy, việc cập nhật và tiếp thu những thông tin sức khỏe mới là vô cùng quan trọng. Việc chủ động tìm kiếm thông tin về những vấn đề sức khỏe mới không chỉ giúp SV tự bảo vệ cho bản thân, tư vấn cho bạn bè, người thân mà còn giúp cho SV có nền tảng kiến thức vững chắc trong việc thực hành cũng như điều trị, tư vấn cho bệnh nhân sau này. Vì vậy, nghiên cứu chủ động tiếp cận thông tin về bệnh do virus Zika của SV y là vô cùng cần thiết và quan trọng để có được thông tin về sự chủ động trong tiếp cận thông tin về các bệnh mới nổi, cụ thể là bệnh do vi rút Zika của SV đại học Y Hà Nội.

Mục tiêu của nghiên cứu là "Mô tả thực trạng chủ động tiếp cận thông tin về bệnh do virus Zika của SV đại học Y Hà Nội năm 2017 và một số yếu tố liên quan".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.2 Đối tượng nghiên cứu: SV bác sỹ đa khoa, bác sỹ răng hàm mặt, bác sỹ y học cổ truyền, bác sỹ y học dự phòng năm thứ nhất, thứ ba và thứ năm của Đại học Y Hà Nội (ĐHYHN).

2.3 Thời gian và địa điểm: tháng 10/2016 đến tháng 5/2017 tại ĐHYHN.

2.4 Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

Cỡ mẫu: Sử dụng công thức ước lượng tỷ lệ trên một quần thể ($p = 0.65$ là tỷ lệ SV thực hiện hành động dự phòng như chủ động tìm kiếm thông tin dựa vào nghiên cứu thử trên 47 Bác sỹ Y học dự phòng), nghiên cứu được tiến hành trên 453 SV.

2.5 Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu nhiều giai đoạn

- Giai đoạn 1: Chọn SV năm thứ 1, năm thứ 3, năm thứ 5 đang học đại học chính quy tại ĐHYHN, mỗi khối 151 SV.

- Giai đoạn 2: Tiến hành chọn ngẫu nhiên các tổ SV từ danh sách các tổ theo khối. Tất cả SV trong một tổ được mời tham gia vào nghiên cứu cho đến khi đủ cỡ mẫu của từng khối là 151 SV.

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Phương

Email: vuphuong.yhdp@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 19.10.2018

Ngày duyệt bài: 30.10.2018

2.6 Biến số nghiên cứu: Thông tin cá nhân: tuổi, giới, năm học, chuyên ngành học, nơi ở, thiết bị truy cập thông tin, học lực.

Thông tin về chủ động tiếp cận thông tin về bệnh do vi rút Zika

2.7 Kỹ thuật và công cụ thu thập thông tin: Sử dụng bộ câu hỏi có cấu trúc được thiết kế sẵn để gửi cho SV tự điều phiếu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu triển khai thu thập số liệu trên 453 SV, 12 phiếu không hợp lệ đã được loại ra khi phân tích.

Bảng 2: Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu (n=441)

Biến số		n	%	Biến số		n	%
Giới tính	Nữ	256	58,0	Học lực	Dưới trung bình	10	2,3
	Nam	185	42,0		Trung bình	99	22,4
Chuyên ngành	Bác sỹ y học dự phòng	67	15,2	Thiết bị truyền phát tin	Khá, giỏi	332	75,3
	Bác sỹ đa khoa	280	63,5		Loa phát thanh /radio	138	31,3
	Bác sỹ răng hàm mặt	32	7,2		Tivi	156	35,4
	Bác sỹ y học cổ truyền	62	14,1		Máy tính/điện thoại kết nối internet	432	98,0
Khởi	Y1	151	34,2	Nơi ở	Sống cùng gia đình	94	21,3
	Y3	137	31,1		Thuê nhà trọ	224	50,8
	Y5	153	34,7		Ký túc xá	123	27,9

Nhận xét: Tổng số 441 SV, tỷ lệ nữ cao hơn so với tỷ lệ nam (58,0 % so với 42,0%). SV tham gia chủ yếu thuộc chuyên ngành bác sĩ đa khoa (63,5%), tiếp đến là bác sĩ y học dự phòng và bác sĩ y học cổ truyền (15,2% và 14,1%), thấp nhất là bác sĩ răng hàm mặt 7,2%. 50.2% SV thuê trọ ngoài, 21% sống cùng gia đình và 27.9% ở kí túc xá. Hơn 2/3 số SV có học lực khá, giỏi trở lên (75,3%). Hầu hết SV (98%) có các thiết bị truyền phát tin kết nối internet (máy tính, điện thoại).

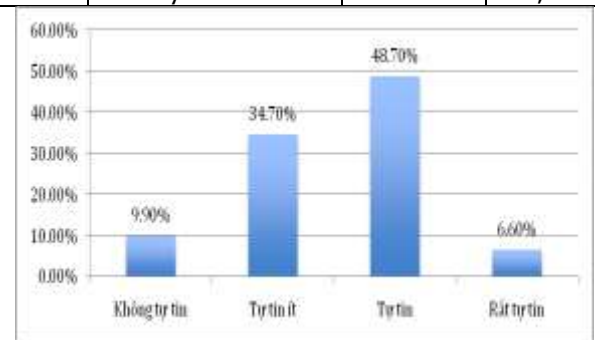
3.2 Tỷ lệ SV chủ động tiếp cận thông tin về bệnh do vi rút Zika

Trong tổng số 441SV, có 5 sinh viên không trả lời về chủ động tiếp cận thông tin, và 436 người trả lời biết đến vi rút Zika và chỉ có 126 SV chiếm 28,9% là chủ động tìm kiếm thông tin.

3.3 Mức độ tự tin SV chủ động tiếp cận thông tin về bệnh do vi rút Zika

2.8 Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập bằng Epidata 3.1, xử lý và phân tích bằng SPSS.21.

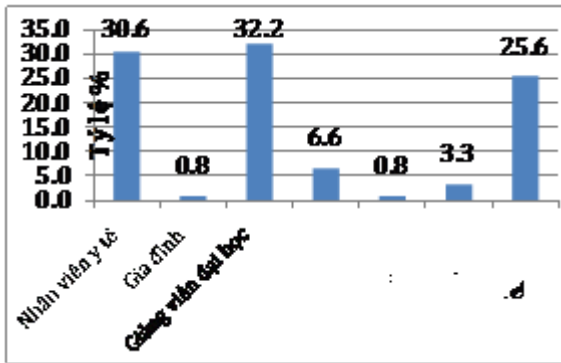
2.9 Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được sự đồng ý của Ban lãnh đạo trường ĐHYHN. Đối tượng nghiên cứu được thông báo đầy đủ về nội dung nghiên cứu và được giữ bí mật thông tin.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ mức độ tự tin của SV khi chủ động tìm kiếm thông tin về bệnh do vi rút Zika (n=126)

Chỉ có hơn 48.7% và 6.6% SV tự tin và rất tự tin khi chủ động tìm kiếm thông tin về bệnh do vi rút Zika.

3.4 Nguồn tin SV ưu tiên chủ động tìm kiếm thông tin về bệnh do vi rút Zika



Biểu đồ 1: Nguồn tin SV ưu tiên chủ động tìm kiếm thông tin (n = 126)

Nhận xét: Trong số 126 SV chủ động tìm kiếm thông tin về vi rút Zika, SV mong muốn được tìm thông tin từ giảng viên đại học và nhân viên y tế là cao nhất (tương ứng 32,2% và 30,6%), tiếp đến là Internet (25,6%). SV không

Nhận xét: Lý do chính khi SV lựa chọn các nguồn tin ưu tiên về bệnh do vi rút Zika là tính chuyên môn cao (81,8%), tiếp đến mới là tính phổ biến; và thân thuộc, gần gũi với bản thân (9,1%).

3.6 Tần suất chủ động tìm kiếm thông tin về bệnh do vi rút Zika của SV

Bảng 2: Tỷ lệ tần suất chủ động tìm kiếm thông tin qua các nguồn tin

Nguồn tin	Mức độ chủ động tìm kiếm thông tin (n=126)			
	Không bao giờ	Hiếm khi (1-2 lần/tháng)	Thỉnh thoảng (3-8 lần/tháng)	Thường xuyên (≥ 8 lần/tháng)
Nhân viên y tế (%)	54.2	35.0	9.2	1.7
Gia đình (%)	54.9	33.9	11.6	1.7
Bạn bè/hàng xóm (%)	51.2	38.0	9.9	0.8
Giảng viên đại học (%)	43.8	30.6	21.5	4.1
Thư viện (%)	58.7	27.3	13.2	0.8
Sách/tạp chí/tờ rơi (%)	47.9	28.1	22.3	1.7
Internet (%)	3.3	38.8	44.6	13.2

Nhận xét: Internet là nguồn thông tin mà SV sử dụng thường xuyên nhất để chủ động tiếp cận thông tin về bệnh do viruts zika, tiếp đến thầy/cô giảng viên đại học, và tạp chí/sách vở.

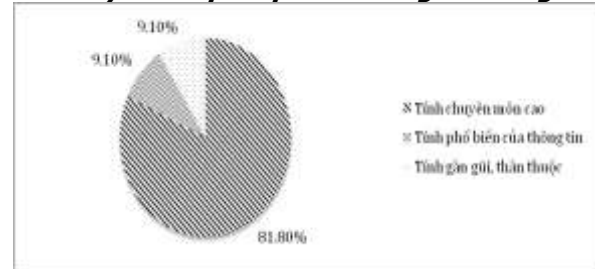
3.7 Một số yếu tố liên quan đến tiếp cận thông tin chủ động về bệnh do vi rút Zika của SV trường ĐHY Hà Nội năm học 2016-2017.

Bảng 3: Một số yếu tố liên quan tới việc chủ tìm kiếm thông tin (*p<0,05)

Đặc điểm của đối tượng		Chủ động tìm kiếm thông tin				OR (95% CI)
		Không		Có		
		n	%	n	%	
Giới tính	Nữ	182	71,7	72	28,3	1
	Nam	128	70,3	54	29,7	1,06 (0,7—1,62)
Chuyên ngành	Bác sỹ y học dự phòng	40	59,7	27	40,3	1
	Bác sỹ đa khoa	194	70,6	81	29,4	0,62 (0,35-1,08)
	Bác sỹ y học cổ truyền	49	79,0	13	21,0	0,39 (0,18-0,88)*
	Bác sỹ răng hàm mặt	27	84,38	5	15,6	0,27 (0,09-0,83)*
Khôi	Y1	112	74,2	39	25,8	1
	Y3	90	68,2	42	31,8	1,34 (0,80-2,25)
	Y5	108	70,6	45	29,4	1,2 (0,72-1,98)
Nơi ở	Sống cùng gia đình	64	70,3	27	39,7	1
	Ký túc xá	83	67,5	40	32,5	1,24 (0,63-2,01)

ưu tiên tìm kiếm nguồn thông tin từ gia đình và đài phát thanh (radio).

3.5 Lý do SV lựa chọn kênh và nguồn thông tin



Biểu đồ 2: Tỷ lệ % lý do lựa chọn nguồn thông tin ưu tiên khi tìm kiếm thông tin về vi rút Zika (n = 126)

	Thuê trọ	163	73,4	59	26,6	0,86 (0,50-1,47)
Học lực	Dưới trung bình	8	80,0	2	20,0	1
	Trung bình	74	74,8	25	25,4	1,35 (0,27-6,85)
	Khả, giỏi	228	69,7	99	30,3	1,74 (0,36-8,36)
Thiết bị truyền phát tin	Có 1 thiết bị	76	76,8	23	23,2	1
	Có 2-3 thiết bị	181	70,4	76	29,6	1,38 (0,81-2,38)
	Có 4-5 thiết bị	53	66,3	27	33,8	1,68 (0,87-3,27)

Nhận xét: Chuyên ngành học là yếu tố duy nhất có ảnh hưởng đến chủ động tìm kiếm thông tin về bệnh do vi rút Zika ($p < 0,05$). SV học chuyên ngành y học dự phòng có khả năng chủ động tìm kiếm thông tin cao nhất. SV học y học cổ truyền và răng hàm mặt có chủ động tìm kiếm thông tin bằng 0,39 lần và 0,27 lần so với SV học y học dự phòng.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ SV chủ động tìm kiếm thông tin về bệnh do viruts Zika là 28.9%. Như vậy, chỉ có khoảng 1/3 SV trả lời họ chủ động tìm kiếm thông tin liên quan đến bệnh mới nổi là Zika, trong đó, chỉ có khoảng 48.7% và 6.6% SV tự tin và rất tự tin khi chủ động tìm kiếm thông tin. Kết quả này có thể lý giải là do bệnh do vi rút Zika là bệnh mới nổi nên SV chưa hình dung ra hết các hình thức để tìm kiếm thông tin về bệnh, dẫn đến tỷ lệ SV tự tin chưa cao. Ngoài ra, cũng có thể do một số SV còn bị hạn chế trong việc tiếp cận với các nguồn tin.

Khi chủ động tìm kiếm thông tin về bệnh do vi rút Zika, nguồn tin SV mong muốn tìm kiếm thông tin nhất là từ giảng viên đại học, tiếp đến là từ nhân viên y tế và từ Internet. Đặc biệt tỷ lệ SV muốn tìm kiếm thông tin từ gia đình hoặc loa phát thanh (radio) là rất thấp. Kết quả này cũng được SV lý giải về lý do khi chọn nguồn tìm kiếm thông tin về bệnh do vi rút Zika. Phần lớn SV sẽ lựa chọn nguồn cung cấp thông tin dựa vào tính chuyên môn. Do vậy, việc SV trường Y muốn tìm kiếm thông tin từ giảng viên là điều dễ hiểu vì các giảng viên trường Y đều là người có chuyên môn về y tế. Kết quả nghiên cứu này tương đồng với kết quả nghiên cứu trên 94.806 SV tại 117 trường cao đẳng và đại học ở Hoa Kỳ là hai trong bốn nguồn thông tin sức khỏe mà nhóm SV tin cậy nhất là các nhân viên y tế tại trung tâm y tế, các nhà giáo dục y tế [3].

Mặc dù SV mong muốn tìm kiếm thông tin từ giảng viên nhất nhưng tỷ lệ SV chủ động tìm kiếm thông tin về bệnh do vi rút Zika qua Internet là cao nhất (96,8%) rồi mới đến giảng viên đại học. Kết quả này có thể lý giải là do sự tiện lợi về truy cập thông tin qua Internet vì kết quả từ nghiên cứu này cho thấy 98% SV có sử

dụng thiết bị điện tử có kết nối Internet. Một nghiên cứu trên 49 SV đại học tại Malaysia cho thấy 85,7% SV đại học đã tìm thông tin sức khỏe chủ yếu là từ Internet. Internet là sự lựa chọn hàng đầu của họ khi cần tìm kiếm thông tin y tế. 76% SV tham gia nghiên cứu cho biết Internet là nguồn thông tin y tế cơ bản của họ. Kỹ năng sử dụng Internet thành thạo được hình thành trong quá trình học là nguyên nhân chính khiến họ ưu tiên lựa chọn Internet hơn các nguồn tin khác [4]. Chính vì vậy, có thể mặc dù SV mong muốn tìm kiếm thông tin từ thầy cô nhất nhưng trên thực tế do sự thuận tiện nên SV lại sử dụng Internet để tìm kiếm thông tin nhiều nhất. Một nghiên cứu trên SV tại Texas (Hoa Kỳ) của Yan Zhang cho thấy SV cho rằng Internet, cụ thể là các trang web tìm kiếm và các trang web về sức khỏe là nguồn thông tin y tế rất quan trọng [7]. Tỷ lệ SV sử dụng sách báo chuyên ngành để tìm kiếm thông tin là rất thấp, điều này là hợp lý vì bệnh do vi rút Zika là bệnh mới nổi nên có thể ít có rất ít sách và tạp chí đề cập đến.

Chuyên ngành học là yếu tố có mối liên quan đến chủ động tiếp cận thông tin về bệnh do vi rút Zika. SV Y học dự phòng có xu hướng chủ động tìm kiếm thông tin về bệnh do vi rút Zika cao hơn so với SV ngành răng hàm mặt và y học cổ truyền. Kết quả này có thể được giải thích do đặc thù của chuyên ngành học nên SV chuyên ngành bác sỹ y học dự phòng quan tâm nhiều hơn tới tình hình dịch bệnh. Cũng có thể lý giải là do chuyên ngành học nên các thầy/cô truyền đạt các thông tin liên quan đến bệnh mới nổi nhiều hơn, trong đó bệnh do vi rút Zika. Do vậy, sinh viên khi đã biết đến Vi rút Zika thì chủ động tìm kiếm thông tin nhiều hơn. Kết quả này phù hợp với mong muốn là SV ngành Y học dự phòng quan tâm nhiều hơn đến ngành y tế dự phòng.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ SV chủ động tìm kiếm thông tin về bệnh do vi rút Zika, bệnh truyền nhiễm mới nổi là 28.9%.

Tỷ lệ SV tự tin và rất tự tin khi chủ động tìm kiếm thông tin về bệnh do vi rút Zika là 48.7% và 6.6%; Tỷ lệ nguồn thông tin ưu tiên của SV khi chủ động tìm kiếm thông tin về vi rút Zika: Giảng viên đại học: 32.2%; nhân viên y tế:

30.6%; Internet: 25.6%; Tỷ lệ nguồn thông tin SV đã chủ động tìm kiếm thông tin về vi rút Zika: Internet: 96.7%; Giảng viên đại học: 56.2%

Tỷ lệ tần suất thường xuyên chủ động tìm kiếm thông tin về bệnh do vi rút Zika qua các nguồn tin: Internet: 13.2%; tiếp đến là thầy/cô giảng viên đại học: 4.1%.

SV hệ y học dự phòng có xu hướng chủ động tìm kiếm thông tin về bệnh do vi rút Zika cao hơn SV ngành răng hàm mặt và y học cổ truyền.

KHUYẾN NGHỊ

Cần khuyến khích phong trào tự học và chủ động học tập kiến thức mới của SV:

- Khuyến khích động viên SV chủ động tìm hiểu kiến thức mới, nâng cao sự tự tin của SV trong chủ động tìm kiếm thông tin của SV.
- Thầy/cô hướng dẫn SV rèn luyện kỹ năng chủ động trong học tập kiến thức mới, cách tìm kiếm thông tin, cách tìm tài liệu tin cậy trên Internet.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Wilson, Thomas D** (2000). Human information behavior. *Informing Sci*, 1, pp 49–56.
2. **Hayes E** (2015). Zika Virus Outside Africa (2015). *Emerg Infect Dis J-CDC*, 15 (9), pp 1347-1350
3. **Vader, Amanda M, Walters CS (2011)**. Where do college students get health information? Believability and use of health information sources. *Health Promot Pract*, pp713–722.
4. **Yilma T, Inthiran A, Reidpath D** (2016). College Students from Developing Countries: Where do they Get Health Information? <http://medir2016.imag.fr/data/MEDIR_2016_paper_10.pdf>, truy cập ngày 12/05/2017
5. **The World Bank** (2015). Internet users (per 100 people).< [http:// data.worldbank.org/ indicator/ IT.NET.USER.P2?locations=CU](http://data.worldbank.org/indicator/IT.NET.USER.P2?locations=CU)>, xem ngày 10/05/2017.
6. **Phạm Bích Diệp, Kim Bảo Giang, Lê Thị Tài, Tạ Hoàng Giang, Lê Thị Phương** (2017), Thực trạng sử dụng mạng xã hội trong SV đại học Y Hà Nội, *Tạp chí y học thực hành*, 5 (1041), tr139-142
7. **Y. Zhang** (2013). An exploratory study of users' preferences and use of sources for seeking health information. *ICConference*, 1, pp1-12.

Kiểu hình hen phế quản ở trẻ trên 5 tuổi

Đỗ Thị Hạnh¹, Nguyễn Thị Diệu Thúy^{1,2}

TÓM TẮT

Kiểu hình hen là sự tương tác giữa kiểu gen và yếu tố môi trường. Có nhiều cách phân loại kiểu hình hen. Nồng độ oxit nitric khí thở ra là một chất chỉ điểm giúp đánh giá tình trạng viêm đường thở. Phân loại kiểu hình hen dựa vào nồng độ FeNO giúp thầy thuốc lâm sàng tiên lượng bệnh nhân hen phế quản (HPQ) đáp ứng với điều trị bằng Corticoid. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 156 trẻ ngoài cơn hen cấp từ 5-16 tuổi và 30 trẻ khỏe mạnh. Tất cả các trẻ đều được hỏi bệnh, khám lâm sàng và đo nồng độ NO khí thở ra. **Kết quả:** Nồng độ FeNO và CANO ở nhóm trẻ HPQ lần lượt là 20,5 (1,18-113,06) ppb và 5,4(0,02-37,08) ppb, nhóm trẻ khỏe mạnh lần lượt là 8,4(2,7-24,1) ppb và 2,8(0,98-10,98) ppb (p<0,05). Phân loại kiểu hình sinh lý bệnh học của hen dựa theo nồng độ FeNO, CANO, số lượng bạch cầu ái toan trong máu và nồng độ IgE máu thấy có sự khác biệt về nồng độ IgE máu giữa nhóm FeNO<18 ppb và ≥18 ppb; có sự khác biệt về nồng độ FeNO, CANO ở nhóm tăng số lượng bạch cầu toan so với nhóm không tăng số lượng bạch cầu ái toan. Nhóm trẻ tăng nồng độ FeNO, CANO sử dụng corticoid liều cao hơn so với nhóm trẻ không tăng nồng độ FeNO và CANO. **Kết luận:** Nồng độ oxide nitric khí thở ra (FeNO, CANO) là một công cụ có thể sử dụng trong phân loại kiểu hình sinh lý bệnh học hen ở trẻ em.

Từ khóa: hen phế quản, kiểu hình hen, nồng độ oxide nitric khí thở ra.

SUMMARY

ASTHMA PHENOTYPES IN CHILDREN OVER 5 YEARS OF AGE

Asthma is the interaction between genotype and environmental factors. There are different ways to classify asthma phenotypes. Exhaled nitric oxide is a marker for airway inflammation. Asthma phenotypes help the physicians to predict whereas patients with asthma response to corticosteroid therapy.

Methods: There were a cross-sectional study of 156 children with asthma and 30 healthy children aged between 5-16 years old. All children were interviewed and examined, and measured exhaled Nitric Oxide.

Results: FeNO and CANO levels in children with asthma were 20.5 (1.18-113.06) ppb and 5.4 (0.02-37.08) ppb respectively, whereas in healthy children were 8.4 (2.7-24.1) ppb and 2.8 (0.98-10.98) ppb, respectively (p < 0.05). Classification of asthma phenotypes based on FeNO, CANO, blood eosinophil count and blood serum IgE levels showed differences

in blood IgE concentrations between FeNO <18 ppb and ≥18 ppb; There was a difference in the levels of FeNO, CANO in the children with asthma with high blood eosinophilis compared to those without high blood eosinophils. Children with elevated levels of FeNO, CANO used higher doses of corticosteroid compared to children with normal levels of FeNO and CANO. Conclusion: Exhaled nitric oxide (FeNO, CANO) is a tool for classify the asthma phenotypes in children.

Key words: Asthma, FENO (fraction exhaled nitric oxide), CANO (alveolar nitric oxide concentration), asthma phenotypes

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

HPQ là bệnh không đồng nhất và có kiểu hình lâm sàng rất đa dạng, mức độ đáp ứng điều trị thay đổi ở từng cá thể. Hiện nay có nhiều chất chỉ điểm viêm khác nhau giúp đánh giá tình trạng viêm đường dẫn khí [1]. Một trong những chất chỉ điểm sinh học có liên quan đến bạch cầu ái toan được khuyến cáo sử dụng là đo nồng độ oxit nitric khí thở ra. NO được tạo ra từ tế bào biểu mô và các tế bào viêm tại đường dẫn khí, trong đó nguồn sản xuất ra NO quan trọng nhất là từ bạch cầu ái toan. Sự gia tăng nồng độ NO khí thở ra phản ánh trực tiếp quá trình viêm tại đường dẫn khí ở bệnh nhân HPQ. Theo nhiều nghiên cứu đã được công bố trên thế giới, NO khí thở ra đo với lưu lượng 50 ml/s (FENO) cho phép chẩn đoán hen với độ nhạy 80-90%, độ đặc hiệu trên 90% cao hơn so với FEV1, PEF [2]. CANO (alveolar nitric oxide concentration) là nồng độ oxit nitric tại các đường dẫn khí xa, sự gia tăng CANO phản ánh quá trình viêm xảy ra tại đường dẫn khí xa (phế quản nhô và tiểu phế quản). Sự tăng nồng độ CANO phản ánh hen mức độ nặng, dai dẳng khó kiểm soát [3]. Tuy nhiên các bệnh nhân HPQ không tăng bạch cầu ái toan thường có nồng độ FeNO trong giới hạn bình thường và tiên lượng kém đáp ứng với điều trị bằng Corticoid. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu xác định kiểu hình hen phế quản ở trẻ trên 5 tuổi theo nồng độ FeNO, CANO.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Miễn dịch - Dị ứng - Khớp, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 12/2015 đến tháng 8/2016.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán hen phế quản theo GINA 2015.
- Độ tuổi từ 5 đến 16 tuổi.

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Đại học Y Hà nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Diệu Thúy

Email: nguyendieuthuyhu@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 27.10.2018

Ngày duyệt bài: 31.10.2018

• Bệnh nhân có khả năng hiểu và thực hiện được các hướng dẫn khi tham gia đo chức năng hô hấp và đo NO khí thở ra với lưu lượng thở ra ở bốn mức độ (50 -100 – 150 – 350 ml/s).

Nhóm tham chiếu: Trẻ khỏe mạnh từ 9-16 tuổi

Tiêu chuẩn loại trừ:

• Bệnh nhân hen có kèm theo bệnh lý khác như: bệnh tim bẩm sinh, bệnh lý gan mật, thận tiết niệu, thần kinh...

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Tiến hành nghiên cứu

- Trẻ HPQ được hỏi bệnh, khám lâm sàng
- Trẻ được xét nghiệm máu, xác định nồng độ IgE trong máu ngoại biên
- Hô hấp ký (spirometry) được đo bởi máy Koko (Inspire, Hertford, UK).
- Nồng độ oxit nitric khí thở ra được đo bằng

máy Hypair NO (Medisoft, Sorinnes, Belgium) ở các lưu lượng 50 mL/sec, 100 ml/sec, 150ml/sec, 350ml/sec. Nồng độ NO tại phế quản được xác định ở lưu lượng 50ml/sec, nồng độ NO phế nang (CANO) được tính bằng phương trình tuyến tính $y=ax+b$ với x là VE (mức lưu lượng), $b=J'awNO$ (lưu lượng khuếch tán NO của đường dẫn khí), $a=CANO$ sau khi bệnh nhân đã thổi 4 mức lưu lượng 50-100-150-350ml/s.

Phân tích số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0, với $p < 0,05$ là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu có 186 trẻ từ 6 – 14 tuổi đủ tiêu chuẩn được lựa chọn vào nghiên cứu, bao gồm 30 trẻ khỏe mạnh và 156 trẻ HPQ.

Bảng 3.1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	Nhóm trẻ HPQ (n=156)	Nhóm tham chiếu (n=30)	p
Tuổi (TB±SD)	9±1,9	10±2,1	0,16
Giới (nam) (%)	103/156 (66,03%)	18/30 (60%)	0,526
Tuổi khởi phát hen (TB±SD)	5±0,25		
BMI (TB±SD)	17±2,7	16±2,1	0,08
Phơi nhiễm khói thuốc lá (%)	105/223 (47,1%)	9/30 (30%)	0,1
Số đợt kịch phát hen (TB±SD)	1±0,1		
Số ngày trẻ nghỉ học trong 1 năm (TB±SD)	6±0,5		
Bệnh nhân hen chưa điều trị dự phòng	110/156 (70,5%)		

Nhận xét: Nhóm trẻ HPQ và nhóm trẻ khỏe mạnh không có sự khác biệt về độ tuổi, giới, chỉ số BMI. Số trẻ hen chưa điều trị dự phòng chiếm 70,5%.

Bảng 3.2: Đặc điểm chức năng hô hấp của đối tượng nghiên cứu.

Giá trị chức năng hô hấp	Nhóm trẻ HPQ (n=156)	Nhóm tham chiếu (n=30)	p
FVC (TB±SD)	95±15	100±13	0,08
FEV1 (TB±SD)	88±15	99±14	0,001
FEV1/FVC(TB±SD)	93±9	100±6	0,001
FEF25-75 (TB±SD)	72±22	94±17	0,001
PEF (TB±SD)	69±15	73±13	0,2

Nhận xét: Các chỉ số của chức năng hô hấp như FEV1, FEV1/FVC, FEF 25-75 ở trẻ hen cao hơn nhóm trẻ khỏe mạnh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.3: Nồng độ oxit nitric khí thở ra của đối tượng nghiên cứu

Nồng độ oxide nitric khí thở ra	Nhóm trẻ HPQ (n=156)	Nhóm tham chiếu (n=30)	p
FeNO (ppb) (median)	20,5(1,18-113,06)	8,4(2,7-24,1)	0,001
CANO (ppb) (median)	5,4(0,02-37,08)	2,8(0,98-10,98)	0,001
J'awNO (ppb) (median)	49,2(1,9-200,2)	18,7(2,2-53,2)	0,001

Nhận xét: Nồng độ FeNO ở nhóm trẻ hen là 20,5(1,18-113,06) ppb cao hơn so với nhóm trẻ khỏe mạnh là 8,4(2,7-24,1) ppb với $p=0,001$. Nồng độ CANO ở nhóm trẻ hen là 5,4(0,02-37,08) ppb cao hơn so với nhóm trẻ khỏe mạnh là 2,8(0,98-10,98) ppb với $p=0,001$

Bảng 3.4: Đặc điểm hen phế quản theo nồng độ oxit nitric khí thở ra

Đặc điểm	FeNO		p	CANO		p
	<18ppb	≥18ppb		<4 ppb	≥4ppb	
n	38	72				
Tuổi (năm) (TB±SD)	9±1,9	10±1,8	0,15	9±1,7	10±1,9	0,11

Tuổi khởi phát hen (năm)	5±0,33	6±0,25	0,48	5±0,25	6±0,25	0,37
Giới (nam) (%)	60,5%	65,28%	0,62	69,7%	61,04%	0,39
BMI(TB±SD)	18±3,1	17±2,9	0,39	18±3	17±2,9	0,46
Phơi nhiễm khói thuốc lá	57,89%	52,78%	0,61	54,55%	54,55%	0,91
Số đợt kịch phát hen	1±0,23	1±0,16	0,98	1±0,28	1±1,3	0,4
ACT (TB±SD)	17±3,1	18±3,4	0,1	17±3,5	18±3,2	0,74

Nhận xét: Kiểu hình HPQ theo ngưỡng của FeNO và CANO không có sự khác biệt giữa các nhóm nồng độ oxit nitric.

Bảng 3.5: Kiểu hình hen theo nồng độ oxit nitric khí thở ra

Đặc điểm	FeNO		p	CANO		p
	<18ppb	≥18ppb		<4 ppb	≥4ppb	
n	38	72				
IgE máu (IU/ml)	553,1 (52,59-2191)	815,3 (8-3529)	0,01	712,7 (52,59-2295)	834,4 (84,9-6217)	0,07
Bạch cầu ái toan máu (median)	437 (120-1495)	637 (8-3529)	0,09	469 (90-1213)	635 (8-3529)	0,09
Trẻ có cơ địa dị ứng	89,5%	95,8%	0,18	87,9%	96,1%	0,12
Gia đình có người mắc bệnh dị ứng	65,8%	65,3%	0,95	57,6%	68,8%	0,25
Kiểm soát hen sau 3 tháng điều trị ICS	55,6%	51,6%	0,68	45,9%	56,9%	0,28
Liều ICS	273±178,8	286±156,2	0,68	246±148,2	297±168,5	0,14

Nhận xét: Nồng độ IgE máu toàn phần ở nhóm trẻ hen có FeNO≥18ppb cao hơn so với nhóm FeNO<18 ppb (p<0,05). Số trẻ hen có ngưỡng FeNO, CANO cao dùng liều hít ICS cao hơn so với nhóm FeNO, CANO thấp.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên 186 trẻ, bao gồm 156 trẻ hen và 30 trẻ khỏe mạnh. Với ngưỡng FeNO là 18 ppb thì phần diện tích dưới đường cong ROC là 0,831 với độ nhạy là 65,45%, độ đặc hiệu là 93,33%. Với ngưỡng CANO là 4 ppb thì diện tích dưới đường cong ROC là 0,753 với độ nhạy là 70%, độ đặc hiệu là 73,33%. Giá trị của nồng độ FeNO và CANO ở nhóm trẻ hen cao hơn so với nhóm trẻ khỏe mạnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05 [4]. Oxit nitric khí thở ra là một chất chỉ điểm sinh học phản ánh tình trạng viêm đường thở có tăng số lượng bạch cầu ái toan. Tăng nồng độ FeNO và CANO ở bệnh nhân hen dự báo bệnh nhân sẽ đáp ứng tốt với điều trị bằng corticoid. Nhóm trẻ hen nặng không tăng FeNO, CANO dự báo đáp ứng kém với corticoid hoặc kháng corticoid, các chỉ số FEV1, FEV1/FVC, PEF không cải thiện trong quá trình điều trị. Như vậy đo FeNO, CANO là một công cụ không xâm nhập, dễ thực hiện ở trẻ lớn, có thể lặp lại nhiều lần có giá trị trong việc chẩn đoán bệnh và đánh giá mức độ nặng của bệnh.

Kiểu hình hen (Phenotype) là kết quả của sự tương tác giữa kiểu gen và môi trường. Kiểu hình sinh bệnh học HPQ (Endotype) là sự kết hợp giữa cơ chế sinh bệnh học với các nhóm kiểu hình khác nhau. Mô tả các kiểu hình HPQ thông

qua các tế bào tham gia vào đáp ứng viêm. Xác định endotype dựa vào đặc điểm lâm sàng, chất chỉ điểm sinh học, chức năng hô hấp, gen, đặc điểm mô bệnh học và đáp ứng điều trị [5]. Phân kiểu hình hen giúp cá thể hóa từng cá thể hen, từ đó có chiến lược điều trị cụ thể và tiên đoán tiến triển của bệnh hen. Trẻ HPQ chưa điều trị corticoid có số lượng bạch cầu ái toan máu tăng có nồng độ FeNO, CANO cao hơn so với nhóm không tăng số lượng bạch cầu ái toan với p<0,05. Nồng độ IgE máu toàn phần ở nhóm trẻ hen có FeNO≥18ppb cao hơn so với nhóm có FeNO<18 ppb (p<0,05). Trẻ hen có nồng độ FeNO, CANO cao có nhu cầu sử dụng corticoid dạng hít cao hơn so với nhóm có nồng độ FeNO, CANO thấp (p>0,05).

V. KẾT LUẬN

Phân loại kiểu hình hen giúp cá thể hóa điều trị, tiên lượng độ nặng của hen cũng như tính đáp ứng với corticoid.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Kant, K.D.v.d.,** *Early diagnosis of asthma in young children by using non-invasive biomarkers of airway inflammation and early lung function measurements: study protocol of a case-control study.* BMC Public Health, 2009. **9**(210).
- Tuân, Đ.X.A.,** *Contribution of exhaled nitric oxide measurement in airway inflammation assessment in asthma. A position paper from the French Speaking Respiratory Society.* Revue des maladies

- respiratoires, 2014. **32**(2).
3. **JL, P.**, *Clinical patterns in asthma based on proximal and distal airway nitric oxide categories.* Respir Res, 2010. **11**(47).
4. **Smith, A.D., et al.**, *Diagnosing asthma: comparisons between exhaled nitric oxide measurements and conventional tests.* Am J Respir Crit Care Med, 2004. **169**(4): p. 473-8.
5. **Agache, I.O.**, *From phenotypes to endotypes to asthma treatment.* Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 2013. **13**(3): p. 249-256.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM SẢN PHỤ NHIỄM RUBELLA TRONG THỜI KỲ MANG THAI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Quảng Bắc*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm sản phụ nhiễm rubella trong thời kỳ mang thai tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2011. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu. **Kết quả:** Tuổi trung bình của sản phụ nhiễm rubella là: 28,3±0,3. Số sản phụ là cán bộ viên chức nhiều nhất: 41 sản phụ (29,9%), nông dân có 38 sản phụ (27,7%). Sản phụ có tiền sử mô lấy thai chiếm 18,2%, sản phụ có tiền sử sinh con dị dạng chiếm 2,9%. Sản phụ chuyển dạ ấu thai đủ tháng chiếm 70,5%. **Kết luận:** Sản phụ nhiễm rubella chủ yếu tập trung độ tuổi sinh đẻ, sản phụ chuyển dạ chủ yếu ấu thai đủ tháng.

Từ khóa: Rubella, Bệnh viện Phụ sản Trung ương

SUMMARY

RESEARCH THE CHARACTERISTICS OF PREGNANT WOMEN WHO WAS INFECTED WITH RUBELLA DURING PREGNANCY AT NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNEACOLOGY

Objectives: To describe the characteristics of pregnant women who was infected with Rubella during pregnancy at National hospital of Obstetrics and Gynecology in 2011. **Method:** This is a cross sectional study among 137 pregnant women infected with Rubella in NHOG. **Results:** Mean of age was 28,3 ± 0,3. 41 patients were government (29,9%), 38 patients were farmer (27,7%). C-section was 18,2%, baby born with malformation was 2,9%. Term labour was 70,5%. **Conclusion:** most of pregnant women were in reproductive age and term labour.

Key words: Rubella, National Obstetric and Gynecological Hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dị tật bẩm sinh của thai nhi là một trong những hậu quả nghiêm trọng nhất của tình trạng nhiễm vi rút rubella của người mẹ trong thời kỳ có thai. Các nghiên cứu trên thế giới đã công bố

tỷ lệ gây dị tật thai nhi của các bà mẹ nhiễm rubella trong vòng 8-10 tuần của thời kỳ mang thai có thể tới 90%. Tại Việt Nam, năm 2011, trong cả nước xảy ra đại dịch rubella. Hàng nghìn phụ nữ mang thai bị nhiễm rubella, hơn 2000 phụ nữ mang thai bị nhiễm rubella đến trung tâm chẩn đoán trước sinh Bệnh viện Phụ sản Trung ương tư vấn, hơn 1000 phụ nữ mang thai nhiễm rubella bị đình chỉ thai nghén.

Tại các nước trên thế giới đã có các công trình nghiên cứu về dị tật bẩm sinh ở thai nhi của các bà mẹ nhiễm rubella trong thời kỳ mang thai, nhưng tại Việt Nam chỉ có một vài nghiên cứu về dị tật bẩm sinh trên các bà mẹ mang thai nhiễm rubella. Tuy nhiên, các nghiên cứu về đặc điểm sản phụ nhiễm rubella trong thời kỳ mang thai rất ít. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này: "Nghiên cứu đặc điểm sản phụ nhiễm rubella trong thời kỳ mang thai tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:**

+ Các bà mẹ mang thai có các triệu chứng lâm sàng như sốt, phát ban và nổi hạch, tuổi thai nhiễm rubella từ 5- 18 tuần, các bà mẹ mang thai nhiễm rubella theo dõi thai và sinh đẻ tại BVPSTW.

+ Trẻ sơ sinh được lấy máu tĩnh mạch xét nghiệm kháng thể IgG và IgM.

+ Hồ sơ bệnh án đầy đủ các thông tin cần nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Trẻ sơ sinh không được lấy máu tĩnh mạch xét nghiệm IgG và IgM.

+ Hồ sơ không đầy đủ các thông tin cần nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Là một nghiên cứu mô tả hồi cứu các đặc điểm sản phụ nhiễm rubella trong thời kỳ mang thai. Từ tháng 1- 12 năm 2011, có 137 sản phụ đẻ tại BVPSTW, trong đó có 2 trường hợp đẻ song thai.

*Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quảng Bắc

Email: drbacbvpstw@yahoo.com.vn

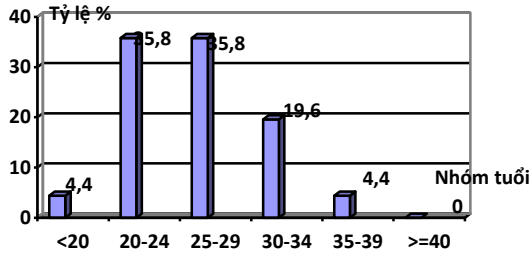
Ngày nhận bài: 3.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2018

Ngày duyệt bài: 26.10.2018

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân bố tuổi sản phụ nhiễm rubella

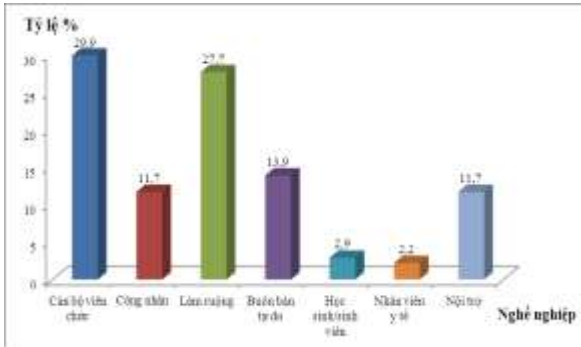


Biểu đồ 1: Phân bố sản phụ theo nhóm tuổi

Nhận xét: - Nhóm tuổi từ 20-24 và nhóm tuổi 25-29 có 49 sản phụ mỗi nhóm, chiếm 35,8%. Không có sản phụ nhiễm rubella chuyển dạ đẻ ở nhóm tuổi ≥ 40.

- Tuổi trung bình của sản phụ nhiễm rubella là: 28,3 ± 0,3.

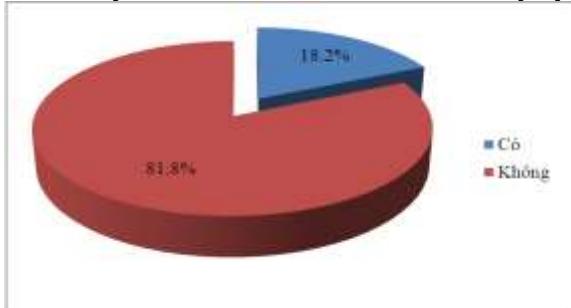
3.2. Phân bố nghề nghiệp của sản phụ nhiễm rubella



Biểu đồ 2: Nghề nghiệp của sản phụ

Nhận xét: Số sản phụ là cán bộ viên chức nhiều nhất: 41 sản phụ (29,9%). Nông dân có 38 sản phụ (27,7%). Nhân viên y tế có 3 sản phụ chiếm 2,2% và học sinh, sinh viên là 4 sản phụ chiếm 2,9%.

3.3. Đặc điểm về tiền sử khoa của sản phụ



Biểu đồ 3: Phân bố tỷ lệ sản phụ có tiền sử mổ lấy thai

Nhận xét: Có 25 sản phụ có tiền sử mổ lấy thai chiếm 18,2%.

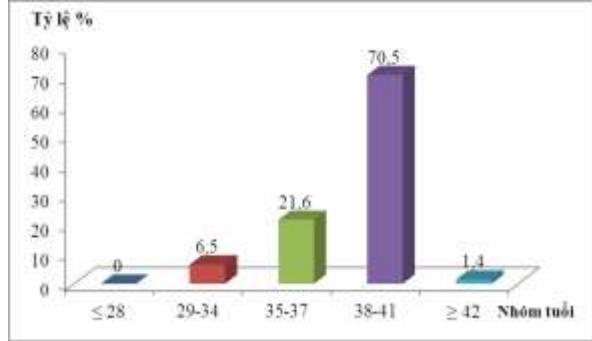
3.4. Đặc điểm về tiền sử con dị dạng

Bảng 3.1. Tỷ lệ sản phụ có tiền sử sinh con dị dạng

Tiền sử thai dị dạng	Số lượng	Tỷ lệ%
Có	4	2,9
Không	133	97,1
Tổng	137	100

Nhận xét: Có 4 sản phụ có tiền sử sinh con dị dạng chiếm 2,9%.

3.5. Tuổi thai sản phụ chuyển dạ đẻ



Biểu đồ 4: Tuổi thai chuyển dạ

Nhận xét: Sản phụ chuyển dạ ở tuổi thai đủ tháng có tỷ lệ cao nhất: 98 trường hợp chiếm 70,5%. Có 2 trường hợp thai già tháng chiếm 1,4%, không có sản phụ nào chuyển dạ ở tuổi thai dưới 28 tuần.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi của đối tượng nghiên cứu nhỏ nhất là 17 tuổi, cao nhất là 39 tuổi, tập trung nhiều vào nhóm 20-29 tuổi (71,6%), trong đó nhóm tuổi 20-24 chiếm 35,8%, nhóm tuổi từ 25-29 chiếm 35,8%. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 28,3±0,3. Đa số các bệnh nhân còn trẻ, trong độ tuổi sinh đẻ, mang thai lần đầu hay lần 2.

Độ tuổi trong nghiên cứu này cao hơn độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của Hoàng Thị Thanh Thủy với tuổi trung bình là 26,1±0,2, nhóm tuổi từ 20-29 tuổi cao nhất chiếm 81,4%. Theo Nguyễn Quảng Bắc (2009), phụ nữ mang thai nhiễm rubella có độ tuổi từ 25-34 chiếm 80%, từ 20-24 chiếm 15%, trên 35 tuổi là 5%. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Quảng Bắc. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ bao gồm những sản phụ chuyển dạ đẻ tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương mà trước đó đã có tiền sử nhiễm rubella và tiếp tục theo dõi thai nghén, không bao gồm những thai phụ nhiễm rubella đã được chẩn đoán, sàng lọc trước sinh và đã có chỉ định đình chỉ thai nghén.

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn trong nghiên cứu của Onakewhor JU, Chiwuzie J về phụ nữ mang thai

niễm rubella tại Nigeria năm 2011 với tuổi trung bình là $30 \pm 4,8$. Nguyên nhân có thể do ở Nigeria độ tuổi lập gia đình muộn hơn hoặc độ tuổi sinh đẻ kéo dài hơn nên độ tuổi trung bình cao hơn.

Các sản phụ nằm trong nhóm đối tượng của nghiên cứu có đủ các ngành, nghề, trong đó cán bộ viên chức chiếm tỷ lệ cao 29,9%. Nhóm này bao gồm rất nhiều nghề nghiệp khác nhau như công an, phóng viên, giáo viên, kế toán, nhân viên văn phòng, bộ đội... Nhóm đối tượng có nghề nghiệp làm ruộng chiếm tỷ lệ 27,7%. Như vậy là trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ riêng đối tượng làm nghề nông nghiệp đã chiếm tới 27,7%. Kết quả này rất khác so với nghiên cứu của Hoàng Thị Thanh Thủy về tình hình đình chỉ thai nghén vì nhiễm rubella tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương trong 6 tháng đầu năm 2011: nhóm cán bộ viên chức chiếm 19,0% và làm ruộng chiếm 13,5%. Sự khác biệt này hoàn toàn phù hợp vì trong nhóm cán bộ viên chức, tùy thuộc với tính chất của từng ngành nghề, có ngành phải tiếp xúc với nhiều người, làm việc ở nơi đông người nên khả năng bị lây nhiễm cao. Đối tượng trong nhóm này hầu hết đều là những người có trình độ cao đẳng và đại học trở lên, có những hiểu biết nhất định, sinh sống tại những vùng đô thị, được tiếp xúc với nhiều nguồn thông tin nên phát hiện bệnh và đi khám sớm, do đó những đối tượng được chẩn đoán trước sinh và đình chỉ thai nghén cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm làm ruộng chiếm tỷ lệ cao 27,7%. Điều này được lý giải là do những người làm nghề nông nghiệp, phần lớn trong số họ ít được tiếp xúc với những thông tin đại chúng, những kiến thức về bệnh còn chưa đầy đủ. Họ sinh sống ở những vùng nông thôn nơi mạng lưới y tế chưa phát triển, người dân chưa quan tâm đúng mức đến sức khỏe sinh sản nên việc phát hiện bệnh và được tư vấn trước sinh rất hạn chế. Điều này dẫn đến những thai phụ bị nhiễm rubella không được khám và làm sàng lọc trước sinh rất thấp. Họ tiếp tục duy trì thai kỳ cho đến chuyển dạ sinh mà không ý thức được nguy cơ cho thai. Hoặc do một số vùng nông thôn tín ngưỡng và phong tục tập quán vẫn còn bị ràng buộc, không cho phép phá thai nên tỷ lệ sản phụ nhiễm rubella theo dõi thai chuyển dạ trong nhóm làm nông nghiệp cao nhất.

Có 25 sản phụ có tiền sử mổ đẻ cũ chiếm 18,2%, nhỏ hơn nhiều so với nhóm không có tiền sử mổ đẻ chiếm 81,8% với $p < 0,001$, trong đó 19 sản phụ mổ lấy thai trong lần chuyển dạ này, 5 sản phụ sinh thường và 1 sản phụ kết thúc chuyển dạ bằng forcep. Như vậy tiền sử mổ

đẻ cũ có ảnh hưởng đến cách xử trí chuyển dạ. Trong tổng số 69 sản phụ kết thúc chuyển dạ bằng mổ lấy thai, có 19 sản phụ có tiền sử mổ cũ với $p < 0,05$.

So sánh với tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử mổ đẻ cũ trong nghiên cứu của Hoàng Thị Thanh Thủy là 13,3% tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn. Đây là một khó khăn cho sản phụ và thầy thuốc trong theo dõi và xử trí chuyển dạ vì những sản phụ có tiền sử mổ đẻ cũ có nguy cơ vỡ tử cung, nút sẹo mổ cũ và khả năng phải can thiệp mổ lấy thai trong lần chuyển dạ này cao hơn.

Trong tổng số 139 sản phụ được chọn là đối tượng nghiên cứu, chỉ có 4 sản phụ có tiền sử sinh con bất thường chiếm 2,9%. Tỷ lệ này thấp hơn rất nhiều so với nhóm không có tiền sử sinh con dị dạng chiếm 97,1% $p < 0,001$. So sánh với nghiên cứu của Phan Thanh Hải, tỷ lệ thai phụ có thai nhi dị dạng trong lần mang thai đầu tiên chiếm 16,9%. Như vậy là tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi rất thấp, liên quan không có ý nghĩa thống kê đến tình trạng trẻ bị rubella bẩm sinh sau sinh với $p > 0,05$.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sản phụ chuyển dạ ở tuổi thai đủ tháng có tỷ lệ cao nhất: 98 trường hợp chiếm 70,5%. Sản phụ chuyển dạ ở tuổi thai từ 29-37 tuần chiếm 28,1%. Có 2 trường hợp thai già tháng chiếm 1,4%. Không có sản phụ nào chuyển dạ ở tuổi thai dưới 28 tuần.

V. KẾT LUẬN

Sản phụ nhiễm rubella chủ yếu tập trung độ tuổi sinh đẻ, sản phụ chuyển dạ chủ yếu ở tuổi thai đủ tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **M, De Santis, A,F, Straface, A, Caruso. (2006)**, "Rubella infection in pregnancy", *Reproductive Toxicology*, 21, pp. 390-398.
2. **Hoàng Thị Thanh Thủy (2011)**. *Nghiên cứu tình hình đình chỉ thai nghén vì nhiễm rubella tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương 6 tháng đầu năm 2011*, Luận văn tốt nghiệp nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội, 48-54.
3. **Nguyễn Quảng Bắc (2012)**. *Nghiên cứu tình trạng nhiễm rubella ở phụ nữ mang thai có nguy cơ và hội chứng rubella bẩm sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương*, luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội
4. **Onakewhor JU, Chiwuzie J (2011)**. *Seroprevalance survey of rubella infection in pregnancy at the University of Benin Teaching Hospital, Benin City, Nigeria*. Niger J Clin Pract , 2011 Apr-Jun;14(2): 140-5.
5. **Phan Thanh Hải (2008)**. *Nghiên cứu một số lý do, đánh giá hiệu quả của Misoprostol trong phá thai từ 17 đến 22 tuần tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương năm 2008*, luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội, 57-58.

NGHIÊN CỨU TỶ LỆ ĐAU MẠN TÍNH CỦA NGƯỜI VIỆT NAM

Nguyễn Văn Chương*, Nguyễn Văn Tuấn*,
Nguyễn Huy Ngọc**, Nguyễn Quang Ân**

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định tỷ lệ đau mạn tính ở của người Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tổng điều tra 12.136 người trên 10 tuổi, trong 3.350 hộ dân; thực hiện ở 48/63 tỉnh thành trong cả nước, bao gồm 8 vùng địa lý trong cả nước; các tỷ lệ/số hồ sơ điều tra sau được xác định: số người được điều tra theo miền: Miền Bắc (41,12%), Miền Trung (28,26%) và Miền Nam là 30,62%; tỷ lệ giới tính (nam 47,20% và nữ giới là 52,80%). Nhóm tuổi 20-59 tuổi chiếm đa số với 73,02%. **Kết quả:** Mô tả cắt ngang; các tỷ lệ đau mạn tính sau được xác định. Tỷ lệ đau mạn tính chung là 42,58%. Nam Trung Bộ có tỷ lệ đau mạn tính cao nhất (76,27% số hồ sơ điều tra của khu vực), Đồng Bằng Sông Cửu Long có tỷ lệ đau mạn tính thấp nhất (43,59%); tỷ lệ đau mạn tính ở miền Bắc là 49,5%, miền Trung 45,89% và miền Nam là 30,19% số hồ sơ điều tra của khu vực. Tỷ lệ đau mạn tính theo các vùng cơ thể: ở đầu mặt (20,45%), đau thắt lưng (14,26%), đau vai-tay (9,98%), đau chân (6,77%), đau cổ (6,73%), đau bụng (5,18%) và đau ngực thấp nhất với 2,22%. Cường độ đau nhẹ là 30,8%, đau vừa 32,85%, đau nặng (22,59%) và đau rất nặng là 6,56%. **Kết luận:** Tỷ lệ đau mạn tính ở Việt Nam tương đối cao ở các vùng miền và ở các lứa tuổi.

Từ khóa: đau mạn tính, Việt Nam, 12.136 bộ hồ sơ.

SUMMARY

RESEARCH ON CHRONIC PAIN RATE OF VIETNAM

Objective: To determine the proportion of people with chronic pain in Vietnam. **Subjects and method:** survey 12.136 people over 10 years old, performed at 48/63 provinces and cities nationwide, covering all eight geographic-economic regions in the country; the percentage distribution of people surveyed in the North of Vietnam (41.12%), in the Central of Vietnam (28.26%) and the South of country was 30.62%. Cross-sectional descriptive study rate of chronic pain in areas of the country. **Results:** The proportion of men is 47.20% and women is 52.80%. Group of age from 20-59 year-old with majority (73,02%). The rate of chronic pain is 42.58%. South Central with chronic pain rate was highest (76.27%), the Mekong-Delta area has the lowest percentage (43,59%); chronic pain rate was 49.5% in the North of Vietnam, Central of Vietnam (45.89%) and in the South of country is 30.19%. Chronic pain on the head (20.45%), back pain (14.26%), pain in shoulder-hand (9.98%), leg

pain (6.77%), neck pain (6.73%), abdominal pain (5.18%) and chest pain lowest with 2.22%. Mild pain was 30.88%, moderate pain was 32.85%, severe pain 22.59% and serious pain is 6.56%.

Keyword: chronic pain, Vietnam, 12.136 respondents.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau là một trải nghiệm cảm giác và xúc giác khó chịu kết hợp với tổn thương mô thực sự hay tổn thương tiềm tàng hoặc miêu tả như một tổn thương. Đau là một trong những phiền nã và mệt mỏi phổ biến nhất, ảnh hưởng đến hoạt động hàng ngày của bệnh nhân, gia đình người bệnh, lực lượng lao động và mọi hoạt động xã hội chung. Theo Hiệp hội đau quốc tế (IASP), đau mạn tính là đau không có giá trị sinh học rõ ràng, tồn tại vượt thời gian hồi phục của một tổ chức thông thường (kéo dài trên 3 tháng) [5].

Hàng năm ở Mỹ có khoảng 100 triệu người bị đau mạn tính, khoảng 63% người bệnh bị đau tìm sự giúp đỡ của bác sỹ. Một cuộc khảo sát ở Mỹ năm 2010 ước tính 19% người lớn ở Mỹ bị đau liên tục hoặc thường xuyên kéo dài ít nhất trong 3 tháng. Đau dai dẳng thường gây ra suy giảm chức năng và tàn tật, căng thẳng tâm lý và mất ngủ. Tỷ lệ đau mạn tính trong cộng đồng giao động 10-30% ở người lớn [5],[8].

Ở Việt Nam chưa có một nghiên cứu dịch tễ lớn nào về tần suất, vị trí của đau mạn tính. Chúng tôi tiến hành điều tra trên toàn quốc về tỷ lệ đau mạn tính giữa các vùng miền trên cả nước.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Điều tra trên 12.136 người trên 10 tuổi, từ tháng 9/2015 đến tháng 10/2016, thực hiện ở 48/63 tỉnh thành trong cả nước. Chúng tôi phân các tỉnh được điều tra theo 8 vùng địa lý trong cả nước như sau: Tây Bắc Bộ (4/6 tỉnh), Đông Bắc Bộ (6/9 tỉnh), Đồng bằng sông Hồng (8/10 tỉnh), Bắc Trung Bộ (5/6 tỉnh), Duyên hải Nam Trung Bộ (2/8 tỉnh), Tây Nguyên (3/5 tỉnh), Đông Nam Bộ (2/6 tỉnh) và Đồng bằng sông Cửu Long là 11/12 tỉnh.

Điều tra được thực hiện bởi các bác sỹ chuyên khoa thần kinh trong cả nước, theo Biểu mẫu điều tra thống nhất. Các bác sỹ được tập huấn về bảng câu hỏi khảo sát đau, cách khám và đánh giá về đau mạn tính của Hội chống đau Hà Nội. Đánh giá đau mạn tính theo định nghĩa của Hội chống đau quốc tế (IASP = The International Association for the Study of Pain),

*Bệnh viện Quân y 103 - Học viện Quân y

**Bệnh viện Đa khoa Phú Thọ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Ân

Email: longdangtrang@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 22.10.2018

Ngày duyệt bài: 30.10.2018

đó là đau khu trú ở một hoặc nhiều vị trí, kéo dài ít nhất 3 tháng [5]. Toàn bộ hồ sơ được gửi về và xử lý tập trung tại trung tâm Trụ sở Hội

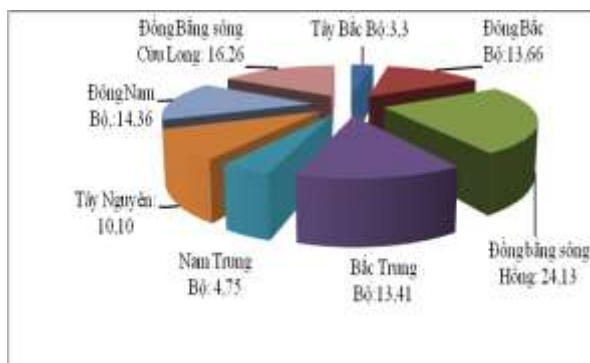
Chống đau Hà Nội bởi các chuyên gia. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, điều tra ngẫu nhiên trên cả nước theo căn hộ gia đình.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm phân bố theo vùng địa lý, nhóm tuổi và giới tính của mẫu điều tra

Bảng 3.1: Tỷ lệ nam nữ và số lượng người được điều tra ở các vùng trong cả nước

Các vùng của cả nước	Số lượng	Tỷ lệ %	Nam giới		Nữ giới	
			Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Tây Bắc Bộ	403	3,33	188	46,65	215	53,35
Đông Bắc Bộ	1.658	13,66	766	46,2	892	53,8
Đồng bằng sông Hồng	2.929	24,13	1.461	49,88	1.468	50,12
Bắc Trung Bộ	1.627	13,41	774	47,57	853	52,43
Nam Trung Bộ	577	4,75	276	47,83	301	52,17
Tây Nguyên	1.226	10,10	607	49,51	619	50,49
Đông Nam Bộ	1.743	14,36	673	38,61	1.070	61,39
Đồng Bằng sông Cửu Long	1.973	16,26	983	49,82	990	50,18
Tổng số	12.136	100	5.728	47,20	6.408	52,80



Biểu đồ 3.1: Tỷ lệ phân bố theo các vùng trong cả nước

Đồng bằng sông Hồng có số lượng điều tra nhiều nhất với 8/10 tỉnh thành, chiếm 23,96% hồ sơ; khu vực Tây Bắc Bộ điều tra thấp nhất với 4/6 tỉnh thành chiếm 3,3% hồ sơ điều tra.

Số người được điều tra trải đều ở ba miền, miền Bắc (Tây Bắc Bộ, Đông Bắc Bộ và Đồng bằng sông Hồng) 4.990 người chiếm 41,12%, miền Trung (Bắc Trung Bộ, Nam Trung Bộ và Tây Nguyên) 3.430 người chiếm 28,26%, miền

Nam (Đồng Bằng sông Cửu Long, Đông Nam Bộ) gồm 3.716 người chiếm 30,62%. Tỷ lệ nam giới của mẫu điều tra là 47,20% và nữ giới là 52,80%.

Bảng 3.2: Phân bố theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Số lượng	Tỷ lệ %
10 - 19	1.284	10,58
20 - 29	2.634	21,7
30 - 39	2.444	20,14
40 - 49	1.996	16,45
50 - 59	1.788	14,73
60 - 69	1.109	9,14
70 - 79	517	4,26
80 - 89	264	2,18
≥ 90	100	0,82
Tổng số	12.136	100

Hồ sơ có tuổi điều tra thấp nhất là 10 tuổi và cao nhất là 92 tuổi. Nhóm tuổi điều tra nhiều nhất là 20-29 tuổi chiếm 20,14%, nhóm tuổi 20-59 tuổi chiếm đa số với 8.862 lượt người chiếm 73,02%. Như vậy, nhóm được điều tra về đau chủ yếu là thanh niên và trung niên, là lứa tuổi đang lao động trực tiếp.

3.2. Phân bố đau mạn tính theo các vùng trong nước

Bảng 3.3: Tỷ lệ đau mạn tính của các vùng ở Việt Nam

Các vùng của cả nước	Tổng số điều tra	Số người có đau		Số người đau mạn tính	
		Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Tây Bắc Bộ	403	375	93,05	178	44,17
Đông Bắc Bộ	1.658	1.530	92,28	1.004	60,55
Đồng bằng sông Hồng	2.929	2.479	84,64	1.288	43,97
Bắc Trung Bộ	1.627	1.348	82,85	727	44,68
Nam Trung Bộ	577	469	81,28	440	76,27
Tây Nguyên	1.226	907	73,98	407	44,87
Đông Nam Bộ	1.743	779	46,69	401	51,48
Đồng Bằng sông Cửu Long	1.973	1.654	83,83	721	43,59
Tổng số	12.136	9.541	78,62	5.166	42,58

Tỷ lệ người đã từng có đau nhức trong cuộc đời là 9.541 người (78,62%). Số người có đau mạn tính 5.166 người chiếm 42,58%.

Trong mẫu điều tra thì Nam trung bộ có tỷ lệ đau mạn tính cao nhất (76,27% hồ sơ điều tra), sau đó là Đông Bắc Bộ 60,55%, Đồng Bằng Sông Cửu Long có tỷ lệ đau mạn tính thấp nhất trong số dân được điều tra (43,59%). Tỷ lệ đau mạn tính ở miền Bắc là 49,5%, miền Trung 45,89% và miền Nam là 30,19%. Như vậy, tỷ lệ đau mạn tính ở các miền trong cả nước dao động từ 30,19 đến 49,5%.

Theo Kim J. Reid và CS (2011), tổng hợp nghiên cứu về đau mạn tính ở châu Âu cho thấy, tỷ lệ đau mạn tính chung trong vòng một tháng mức độ vừa đến nặng không do ung thư là 19%, đau mạn tính chung tại một thời điểm cắt là 17,1%. Nghiên cứu của Gureje (1998), điều tra ở người trên 18 tuổi, tỷ lệ có đau mạn tính trong một năm giao động từ 17,3 – 38,5%, trung bình là 35% [8]. Theo Elliott AM và CS (1999), nghiên cứu về dịch tễ đau mạn tính trong 1 cộng đồng cư dân ở Anh, điều tra ngẫu nhiên 5.036 bệnh nhân, tuổi trên 25 qua bảng câu hỏi gửi cho bệnh nhân qua bưu điện. Kết quả cho thấy đau mạn tính là 46,5% [6]. Johannes CB và CS (2010), nghiên cứu cắt ngang điều tra tỷ lệ đau mạn tính ở Mỹ thông qua mạng internet. Thực hiện điều tra trên 35.718 người trên 18 tuổi, trong đó có 27.035 người phản hồi qua internet. Khái niệm đau mạn tính là ≥6 tháng, tỷ lệ đau mạn tính là 30,7%, tỷ lệ nữ (34,3%) cao hơn nam giới (26,7%) và tăng theo tuổi. Fayaz A và CS (2016), tổng hợp phân tích 19 nghiên cứu về đau mạn tính ở nước Anh, bao gồm 139.933 người lớn. Kết quả cho thấy tỷ lệ đau mạn tính giao động từ 35,0% đến 51,3% [7].

Như vậy, tỷ lệ đau mạn tính tại một thời điểm cắt khoảng 17-21%, đau mạn tính trong năm giao động 17,3 – 38,5%, và tỷ lệ đau mạn tính trong cuộc đời từ 35,0 đến 54,7%. Tỷ lệ đau mạn tính ở Việt nam là 42,58%, nằm trong phạm vi nghiên cứu của các nước trên thế giới. Sở dĩ tỷ lệ đau mạn tính ở các nghiên cứu có sự khác nhau, có thể do nhóm tuổi điều tra, đặc điểm lao động nghề nghiệp, cách thu thập số liệu và tiêu

chẩn đánh giá đau mạn tính là khác nhau.

3.3. Đặc điểm về vị trí và mức độ đau mạn tính

Bảng 3.4: Tỷ lệ đau theo vị trí trên cơ thể

Vị trí đau	Tỷ lệ đau chung theo vị trí cơ thể (%)	Tỷ lệ có đau mạn tính (%)
Đau đầu, mặt	30,53	20,45
Đau bụng	13,53	5,18
Đau thắt lưng	17,75	14,26
Đau cổ	11,26	6,73
Đau vai- tay	23,96	9,98
Đau chân	17,79	6,77
Đau ngực	4,42	2,22

Đau mạn tính hay gặp ở đầu mặt nhất chiếm 20,45%, sau đó đến đau thắt lưng (14,26%), đau vai-tay (9,98%); đau cổ 6,73%, đau mạn tính ở ngực chiếm tỷ lệ thấp nhất với 2,22%.

Theo Windt và CS (2008), tỷ lệ đau về vị trí đau và đau mạn tính trên 4.741 người ở Hà Lan từ 6/2005 đến 3/2006, kết quả như sau:

Vị trí đau	Tỷ lệ đau (%)	Đau > 3 tháng (%)	Anh hưởng hoạt động hàng ngày (%)
Đau đầu	40,0	66,0	11,0
Đau bụng	23,0	67,0	18,0
Đau lưng	39,0	81,0	32,0
Đau cổ	31,0	81,0	32,0
Đau vai	29,0	79,0	37,0
Đau tay/cổ tay	23,0	77,0	37,0
Đau hông/gối	28,0	83,0	40,0
Mắt cá chân/bàn chân	17,0	8,0	42,0

Johannes CB và CS (2010), điều tra trên 35.718 người trên 18 tuổi, trong đó có 27.035 người phản hồi qua internet. Khái niệm đau mạn tính là ≥6 tháng, tỷ lệ đau mạn tính là 30,7%, đau mạn tính do đau lưng là 8,1%, đau xương khớp là 3,9%. Fayaz A và CS (2016), tổng hợp phân tích 19 nghiên cứu về đau mạn tính ở nước Anh, bao gồm 139.933 người lớn. Kết quả cho thấy tỷ lệ đau mạn tính giao động từ 35,0% đến 51,3%; trong đó đau thần kinh mạn tính 8,2-8,9% và đau xơ cơ là 5,4% [7]. Thật vậy đau đầu, đau lưng, đau vai- cánh tay là những vị trí hay gây đau mạn tính nhất, đặc biệt ở người cao tuổi.

Bảng 3.5: Mức độ đau mạn tính

Mức độ đau	Số lượng	Tỷ lệ (%) / người có đau (n=9.541)	Tỷ lệ (%) / người đau mạn (n=5.166)
Đau nhẹ	1.963	20,57	38,0
Đau vừa	1.697	17,79	32,85
Đau nặng	1.167	12,23	22,59
Đau rất nặng, tàn phế	339	3,55	6,56
Cộng	5.166	54,15	100

Ở người Việt Nam trong nghiên cứu này cho thấy, đau mạn tính mức độ nặng và rất nặng, ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống và khả năng lao động là 29,14% số người có đau mạn tính.

Theo Julie Harker và CS (2012), tổng hợp về các nghiên cứu đau mạn tính ở 22 nghiên cứu của Thụy Điển và 11 nghiên cứu đau mạn tính ở Đan Mạch. Kết quả tỷ lệ đau vừa đến nặng không do ung thư ở Đan Mạch là 16%, ở Thụy Điển là 18 [4]. Elliott AM và CS (1999), nghiên cứu về dịch tễ đau mạn tính ở cộng đồng ở Anh, điều tra ngẫu nhiên 5.036 bệnh nhân. Kết quả cho thấy đau mạn tính là 46,5% và 15,8% đau cấp mức độ nặng [6]. Azevedo LF và CS (2012), nghiên cứu dịch tễ học về đau mạn tính trên người lớn ở Bồ Đào Nha, có 5.094 người tham gia, tỷ lệ đau mạn tính là 36,7%, đau mức độ vừa và nặng 68%, đau mức tàn phế là 35% [1]. Fayaz A và CS (2016), tổng hợp phân tích 19 nghiên cứu về đau mạn tính ở nước Anh, bao gồm 139.933 người lớn. Kết quả cho thấy đau mạn tính vừa đến nặng hoặc tàn phế từ 10,4 đến 14,3%; nhóm tuổi 18-25 gặp 14,3%, nhóm tuổi 18-39 là 30% và tăng lên 62% ở nhóm trên 75 tuổi [7].

Như vậy, ở các nghiên cứu thì tỷ lệ đau mạn tính mức độ nặng và tàn phế có khác nhau, giao động từ 10,4% đến 35%. Tỷ lệ này phụ thuộc vào độ tuổi, nguyên nhân gây đau mạn tính và chất lượng điều trị đau của từng khu vực và từng quốc gia. Điều tra của chúng tôi cho thấy tỷ lệ người có đau mạn tính nặng và tàn phế nằm trong khoảng dao động của các nước khác trên thế giới.

V. KẾT LUẬN

Qua điều tra 12.136 người trên 10 tuổi, ở 48/63 tỉnh thành trong cả nước từ 3.350 hộ gia đình, số người được điều tra trải đều ở ba miền, miền Bắc (Tây Bắc Bộ, Đông Bắc Bộ và Đồng bằng sông Hồng) 4.990 người chiếm 41,12%, miền Trung (Bắc Trung Bộ, Nam Trung Bộ và Tây Nguyên) 3.430 người chiếm 28,26%, miền Nam (Đồng bằng sông Cửu Long, Đông Nam Bộ) gồm 3.716 người chiếm 30,62%. Tỷ lệ nam giới của mẫu điều tra là 47,20% và nữ giới là 52,80%.

Tỷ lệ người đã từng có đau nhức cơ thể trong cuộc đời là 9.541 người (78,62%). Số người có đau mạn tính 5.166 người chiếm 42,58%. Đặc điểm dịch tễ đau mạn tính của cộng đồng người Việt Nam đã được nghiên cứu như sau:

Nam trung bộ có tỷ lệ đau mạn tính cao nhất (76,27% hồ sơ điều tra), sau đó là Đông Bắc Bộ 60,55%, Đồng Bằng Sông Cửu Long có tỷ lệ đau mạn tính thấp nhất trong số dân được điều tra (43,59%).

Tỷ lệ đau mạn tính ở miền Bắc là 49,5%, miền Trung 45,89% và miền Nam là 30,19%. Như vậy, tỷ lệ đau mạn tính ở các miền trong cả nước dao động từ 30,19 đến 49,5%.

Đau mạn tính hay gặp ở đầu mặt nhất chiếm 20,45%, sau đó đến đau thắt lưng (14,26%), đau vai-tay (9,98%); đau cổ 6,73%, đau mạn tính ở ngực chiếm tỷ lệ thấp nhất với 2,22%.

Ở các đối tượng đau mạn tính: Đau nhẹ là 30,8%, đau vừa 32,85%, đau nặng (22,59%) và đau rất nặng là 6,56%. Ở người Việt Nam trong nghiên cứu này cho thấy, đau mạn tính mức độ nặng và rất nặng, ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống và khả năng lao động là 29,14% số người có đau mạn tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Azevedo LF, Costa-Pereira A, Mendonça L, Dias CC, Castro-Lopes JM (2012)**, Epidemiology of chronic pain: a population-based nationwide study on its prevalence, characteristics and associated disability in Portugal. *J Pain*. 2012 Aug;13(8):773-83. doi: 10.1016/j.jpain.2012.05.012.
2. **Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D (2006)**, Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment, *Eur J Pain*, May;10(4):287-333.
3. **Donald Schopflocher, Paul Taenzer and Roman Jovey (2011)**, The prevalence of chronic pain in Canada. *Pain Res Manag*. 2011 Nov-Dec; 16(6): 445-450. PMID: PMC3298051.
4. **Julie Harker, Kim J. Reid, Geertruida E. Bekkering and et al (2012)**, Epidemiology of Chronic Pain in Denmark and Sweden, *Pain Research and Treatment*, Volume 2012 (2012), Article ID 371248, 30 pages.
5. **Ellen WK Rosenquist, Mark D Aronson, Lee Park and et al (2015)**, Definition and pathogenesis of chronic pain, <http://www.uptodate.com/contents/> 2015. This topic last updated: Jul 23, 2015.
6. **Elliott AM, Smith BH, Penny KI, Smith WC, Chambers WA (1999)**, The epidemiology of chronic pain in the community. *Lancet*. 1999 Oct 9;354(9186):1248-52.
7. **Fayaz A, Croft P, Langford RM, Donaldson LJ, Jones GT (2016)**, Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies. *BMJ Open* 2016;6: e010364 doi:10.1136/bmjopen-2015-010364.
8. **Kim J. Reid, Julie Harker, Carla Truysers and et al (2011)**, Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact. *Current Medical Research & Opinion*, vol 27, 449-462.

KIỂM SOÁT HEN Ở TRẺ HEN PHẾ QUẢN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Đỗ Thị Hạnh¹, Nguyễn Thị Diệu Thúy^{1,2}

TÓM TẮT

Oxit nitric khí thở ra (FeNO, CANO) là một chất chỉ điểm viêm giúp đánh giá tình trạng viêm đường thở. Sử dụng FeNO trong quá trình theo dõi kiểm soát hen là một bước tiến mới trong điều trị hen, đây là một kỹ thuật không xâm nhập, dễ sử dụng, có thể lặp lại nhiều lần. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 156 trẻ HPQ từ 5-16 tuổi. Tất cả các trẻ đều được khám lâm sàng, đo chức năng hô hấp, FeNO, CANO khí thở ra tại lần đầu khám bệnh, sau 1 tháng, sau 3 tháng và sau 6 tháng. Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Miễn Dịch-Dị Ứng-Khớp, Bệnh viện Nhi Trung ương. **Kết quả:** Trẻ hen có độ tuổi trung bình là 9±1,9 tuổi; giới nam chiếm ưu thế 66,3%. Tỷ lệ trẻ hen không kiểm soát lần đầu thăm khám là 70,5%; sau 6 tháng là 3,3%. Tình trạng kiểm soát hen tăng dần theo thời gian, với biểu hiện giảm số lần sử dụng SABA, tăng điểm ACT, giảm liều ICS sau 3 tháng và 6 tháng điều trị. Các chỉ số chức năng hô hấp cải thiện rõ rệt, đặc biệt là FEV1 và PEF. FeNO, CANO, J'awNO giảm dần theo thời gian. **Kết luận:** Hô hấp ký và đo nồng độ oxide nitric khí thở ra (FeNO, CANO) là công cụ hữu ích được sử dụng trong quá trình theo dõi kiểm soát hen ở trẻ em trên 5 tuổi.

Từ khóa: hen phế quản, nồng độ oxide nitric khí thở ra (FeNO, CANO); kiểm soát hen.

SUMMARY

ASTHMA CONTROL IN CHILDREN WITH ASTHMA TREATED AT THE VIETNAM NATIONAL CHILDRENS HOSPITAL

Exhaled Nitric Oxide (FeNO, CANO) is an inflammatory marker reflecting airway inflammation. FeNO measurement is a non-invasive, reproducible and useful method for assessing asthma control. **Methods:** There was a descriptive study on 156 children with asthma aged between 5-16 years old. All children underwent clinical examination, spirometry, FeNO and CANO measurements at the first visit, after 1 month, 3 months and 6 months. The study was conducted at the Department of Allergy and Immunology, Vietnam National Children's Hospital. **Results:** An average age of children with asthma was 9 ± 1.9 years; male accounting for 66.3%. The uncontrolled asthma at the first visits was 70.5%; decreased to 3.3% after 6 months. The asthma control is increased by time, included a decrease in

the number of SABA, increased ACT scores, and ICS reduction after 3 months and 6 months of treatment. Lung function improved markedly, especially FEV1 and PEF. FeNO, CANO, J'awNO decreased over time.

Conclusions: Spirometry and exhaled nitric oxide (FeNO, CANO) are useful tools for monitoring the asthma control in children over 5 years of age.

Key words: asthma, FENO (fraction exhaled nitric oxide), CANO (alveolar nitric oxide concentration), asthma control.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen phế quản (HPQ) là một trong những bệnh lý hô hấp mạn tính phổ biến ở trẻ em. Kiểm soát hen tốt giúp cải thiện các triệu chứng hen, giảm số đợt hen nặng kịch phát, giảm số ngày nghỉ học do hen dẫn đến giảm gánh nặng về y tế. Kiểm soát hen ở trẻ em còn gặp nhiều khó khăn do vấn đề tuân thủ điều trị, kỹ thuật sử dụng ICS, sự chấp nhận dùng thuốc cho trẻ của cha mẹ... Trong nhiều thập kỷ qua, dưới sự hướng dẫn của Hiệp hội hen toàn cầu (GINA), đánh giá kiểm soát hen ở trẻ trên 5 tuổi và người lớn dựa trên sự thuyên giảm các triệu chứng lâm sàng và các giá trị của hô hấp ký[1]. Khoảng 20 năm trở lại đây, với sự phát triển vượt bậc của ngành sinh học phân tử, các nhà khoa học đã tìm ra cơ chế sinh bệnh học của hen với sự tham gia của nhiều loại tế bào viêm. Có nhiều phương pháp khác nhau giúp xác định chất chỉ điểm sinh học của quá trình viêm tại đường thở, đo oxide nitric khí thở ra được xem là một kỹ thuật không xâm nhập nhằm đánh giá tình trạng viêm tăng bạch cầu ái toan, tăng nồng độ NO khí thở ra dự báo khả năng đáp ứng tốt với điều trị bằng ICS[2].

Những năm gần đây tại Việt Nam bắt đầu ứng dụng kỹ thuật đo NO trong theo dõi kiểm soát hen ở người lớn cũng như ở trẻ em. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu: "Đánh giá theo dõi kiểm soát hen bằng hô hấp ký và oxit nitric khí thở ra ở trẻ trên 5 tuổi tại bệnh viện Nhi trung ương".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Miễn dịch - Dị ứng - Khớp, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 12/2015 đến tháng 8/2016.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

❖ Bệnh nhân được chẩn đoán hen phế quản theo GINA 2015.

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Diệu Thúy

Email: nguyendieuthuyhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2018

Ngày duyệt bài: 30.10.2018

- ❖ Độ tuổi từ 5 đến 15 tuổi.
- ❖ Bệnh nhân có khả năng đo chức năng hô hấp và đo NO khí thở ra với lưu lượng thở ra ở bốn mức độ (50 -100 – 150 – 350 ml/s) tại 4 thời điểm: lần đầu tiên được thăm khám, sau 1 tháng, sau 3 tháng và sau 6 tháng điều trị.
- ❖ Bệnh nhân được tiến hành nghiên cứu dưới sự đồng ý và giám sát của cha mẹ hoặc người thường xuyên trực tiếp chăm sóc trẻ.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- ❖ Bệnh nhân trên 5 tuổi nhưng không thể làm đúng các hướng dẫn khi tham gia đo chức năng hô hấp hoặc đo NO khí thở ra.
- ❖ Bệnh nhân hen có kèm theo bệnh lý khác

như: bệnh tim bẩm sinh, bệnh lý gan mật, thận tiết niệu, thần kinh...

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu. so sánh trước sau.

Thu thập số liệu: Trẻ HPQ trên 5 tuổi được hỏi bệnh, khai thác tiền sử mắc các bệnh dị ứng của bản thân và gia đình, tiền sử phơi nhiễm khói thuốc lá. Trẻ được chẩn đoán và phân loại mức độ nặng hen phế quản theo GINA 2015, đo chức năng hô hấp, đo FENO, CANO tại mọi thời điểm thăm khám.

Phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) với p< 0,05 là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 156 trẻ hen phế quản từ 6 – 14 tuổi đủ tiêu chuẩn được mời tham gia nghiên cứu.

Bảng 3.1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Bệnh nhân HPQ (n=156)
Tuổi (TB±SD)	9±1,9
Giới (nam) (%)	66,03%
Tuổi khởi phát hen (TB± SD)	5±0,25
BMI (TB±SD)	17±2,7
Phơi nhiễm khói thuốc lá (%)	47,1%
Số đợt kích phát hen (TB± SD)	1±0,1
Số ngày trẻ nghỉ học trong 1 năm (TB±SD)	6±0,5
Bệnh nhân hen chưa điều trị dự phòng	70,5%
Bệnh nhân hen đang điều trị dự phòng	29,5%

Nhận xét: Trong 156 trẻ HPQ tham gia nghiên cứu, tỷ lệ trẻ nam là 66,03%. Trung bình trẻ có 1 đợt kích phát HPQ với số ngày nghỉ học trung bình là 6 ngày/năm. Có 70,5% trẻ chưa được điều trị dự phòng HPQ.

Bảng 3.2: Mức độ kiểm soát hen sau 6 tháng theo dõi dọc theo GINA và ACT

	T0 n=156 (I)	T1 n=126 (II)	T2 n=109 (III)	T3 n=92 (IV)	P
Số lần sử dụng SABA /tuần	2 ±0,26	1 ±0,4	1±0,3	1±0,29	I vs III:0,0001 I vs IV: 0,005
Kiểm soát hen + Không kiểm soát +Kiểm soát 1 phần + Kiểm soát hoàn toàn		11,1% 50,8% 38,1%	11% 35,8% 53,2%	3,3% 32,6% 64,1%	
Liều ICS trung bình	280±147,4	291±143,4	248±142,5	208±129,3	I vs IV: 0,004 II vs III:0,0005 II vsIV: 0,0001 III vs IV: 0,0001
ACT	19±3	23±2,56	24±2,47	24±2,3	I vs II: 0,0001 I vs III:0,0001 I vs IV:0,0001

Nhận xét: Ở trẻ HPQ được điều trị dự phòng, tình trạng kiểm soát hen có cải thiện theo thời gian theo đánh giá của cả thang điểm GINA và ACT. Bệnh nhân có giảm số lần sử dụng thuốc giãn phế quản và giảm liều ICS sau 6 tháng điều trị.

Bảng 3.3: Biến đổi chức năng hô hấp theo thời gian

Đặc điểm chức năng hô hấp	T0 n=156 (Nhóm I)	T1 n=122 (Nhóm II)	T2 n=107 (Nhóm III)	T3 n=88 (Nhóm IV)	p
FVC	95±15	100±12	97±14,4	96±11,3	I vs II:0,0001

(TB±SD)					II vs III:0,003 II vs IV:0,001
FEV1 (TB±SD)	87±15,6	95±12	92±14,7	91±12,1	I vs II:0,0001 I vs III:0,014 II vs IV:0,008
FEV1/FVC (TB±SD)	93±8,4	96±8	96±8,5	96±9	p<0,001
FEF25-75 (TB±SD)	71±22,3	83±20,5	81±22,2	79±20,7	I vs II: 0,0001 I vs III:0,0001 I vs IV:0,001
PEFP (TB±SD)	69±15,5	77±16	76±16,5	77±16,2	I vs II:0,0001 I vs III:0,014 II vs III:0,0001 II vs IV:0,0001 III vs IV:0,0001

Nhận xét: Sau 6 tháng điều trị dự phòng, chức năng hô hấp của trẻ HPQ có cải thiện rõ rệt. FEV1 ở thời điểm sau dự phòng 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng cải thiện rõ rệt so với trước khi điều trị dự phòng. PEFP cải thiện rõ rệt sau dùng thuốc điều trị dự phòng hen.

Bảng 3.4: Biến đổi nồng độ Oxit Nitric ở trẻ hen phế quản có dự phòng theo thời gian

Nồng độ oxide nitric	T0 n=156 (I)	T1 n=118(II)	T2 n=102 (III)	T3 n=88 (IV)	P
FeNO (median) (ppb)	20,5 (1,18- 113,06)	13,8 (0,5-111,4)	11,6 (0-99,49)	13,23 (1,6-71)	I vs II:0,033 I vs III:0,005 I vs IV:0,003
CANO (Median) (ppb)	5,4 (0,02-37,08)	3,89 (0,05-43,3)	3,2 (0,17-51,56)	2,84 (0-33,2)	I vs IV:0,018
J'awNO (Median) (ppb)	49,2 (1,8-249,6)	33,1 (0,2-297,2)	30,65 (0-257,5)	29,5 (0,5-218,7)	I vs II:0,026 I vs III:0,022

Nhận xét: Nồng độ FeNO giảm sau khi trẻ HPQ được điều trị dự phòng. Tương tự, nồng độ CANO và J'awNO giảm sau điều trị dự phòng.

IV. BÀN LUẬN

Đo hô hấp ký là một phương pháp phổ biến nhất giúp thăm dò chức năng hô hấp, nó được sử dụng rộng rãi ở trẻ em trên 5 tuổi và người lớn. Đo hô hấp ký có vai trò đánh giá mức độ tắc nghẽn đường thở và sự đáp ứng điều trị ở bệnh nhân HPQ[3]. Trong 6 tháng theo dõi điều trị 156 trẻ hen, chúng tôi thấy có sự cải thiện về triệu chứng lâm sàng thông qua giảm số lần sử dụng SABA từ 2±0,26 lần/tuần xuống còn 1±0,29 lần/tuần với p=0,005; điểm ACT tăng từ 19±3 lên 24±2,3 với p=0,0001; số trẻ hen không kiểm soát từ 70,5% giảm xuống còn 3,3% sau 6 tháng điều trị. Sự cải thiện về lâm sàng được chứng minh bằng các chỉ số hô hấp ký, giá trị FEV1 đo tại lần khám ban đầu thấp hơn so với FEV1 sau 1 tháng và 3 tháng điều trị với p<0,05. FEF25-75 là lưu lượng thở ra gắng sức phản ánh sự tắc nghẽn tại các đường thở xa, giá trị này đo ở lần khám đầu tiên thấp hơn so với sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng điều trị với p<0,05. Giá trị PEF cũng cải thiện rõ rệt so với trước khi trẻ được điều trị dự phòng hen. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Shobi Anandi trên 32 trẻ hen từ 6-12 tuổi, triệu chứng lâm

sàng được cải thiện sau 6 tuần điều trị, giá trị FEV1 và FVC tăng sau 3 tháng điều trị, PEF tăng rõ rệt sau 6 tháng điều trị, có mối tương quan tuyến tính giữa điểm kiểm soát hen với giá trị FEV1, FVC và PEF ở trẻ hen [4]. Như vậy việc kiểm soát hen tốt giúp cải thiện chức năng hô hấp của trẻ, đặc biệt giảm tắc nghẽn các đường thở nhỏ, giảm nguy cơ có cơn hen nặng kịch phát.

Một trong những đặc điểm quan trọng trong cơ chế sinh lý bệnh học của hen là tình trạng viêm mạn tính liên quan đến tăng số lượng bạch cầu ái toan tại đường dẫn khí, đây là nền tảng cho việc điều trị và dự phòng hen[5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ FeNO giảm dưới 20 ppb tại các thời điểm theo dõi sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và thấp hơn so với lần đầu thăm khám. FeNO dưới 20 ppb là ngưỡng được khuyến cáo trong theo dõi kiểm soát hen theo hiệp hội hô hấp Hoa kỳ[6]. Khi trẻ sử dụng ICS, quá trình viêm đường thở được kiểm soát thì triệu chứng hen thuyên giảm song hành cùng với giảm nồng độ FeNO. Cowan tiến hành sàng lọc 164 người tham gia nghiên cứu có 94 bệnh nhân tăng phản ứng đường thở và có đáp ứng với thuốc giãn phế quản. Sau điều trị bằng ICS

thì nhóm bệnh nhân hen tăng bạch cầu ái toan cải thiện về triệu chứng lâm sàng, chất lượng cuộc sống, giảm phản ứng đường thở, giảm FeNO. Như vậy FeNO được xem là chất chỉ điểm viêm sử dụng tốt nhất cho dự đoán đáp ứng điều trị với steroid ở bệnh nhân hen tăng bạch cầu ái toan[7]

Tăng nồng độ CANO thể hiện quá trình viêm tại các đường dẫn khí xa. Nồng độ CANO sau 6 tháng điều trị là 2,84 (0-33,2) ppb thấp hơn so với lần khám ban đầu là 5,4 (0,02-37,08) ppb ($p < 0,05$). Như vậy quá trình viêm tại đường dẫn khí nhỏ thay đổi chậm hơn so với các đường dẫn khí lớn, phụ thuộc khả năng hít sâu của trẻ và sự khuếch tán cơ học của ICS vào các đường dẫn khí nhỏ. Sự không thuyên giảm hoặc thuyên giảm chậm của CANO thể hiện quá trình viêm đường thở chưa được kiểm soát hoàn toàn, như vậy bác sỹ cần cân nhắc trong việc giảm liều ICS trong quá trình theo dõi kiểm soát hen.

V. KẾT LUẬN

Hô hấp ký và đo NO khí thở ra là công cụ hữu ích cần được sử dụng trong quá trình đánh giá

theo dõi kiểm soát hen ở trẻ em trên 5 tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GINA (2017)**, Global strategy for asthma management and prevention, accessed 03/02/2018-, from www.ginasthma.org.
2. **Richards L.B., Neerincx A.H., van Bragt J., et al. (2018)**. Biomarkers and asthma management: analysis and potential applications, *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 18(2), pp. 96-108.
3. **Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V., et al. (2005)**. Standardisation of spirometry, *Eur Respir J*, 26(2), pp. 319-38.
4. **Anandi S., Tullu M. and Lahiri K. (2016)**. Evaluation of symptoms & spirometry in children treated for asthma, *Indian Journal of Medical Research*, 144(1), pp. 124-127.
5. **Ricciardolo F.L., Sorbello V. and Ciprandi G. (2015)**. FeNO as biomarker for asthma phenotyping and management, *Allergy Asthma Proc*, 36(1), pp. e1-8.
6. **Dweik R.A., Boggs P.B., Erzurum S.C., et al. (2011)**. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications, *American journal of respiratory and critical care medicine*, 184(5), pp. 602-615.
7. **Cowan D.C., Cowan J.O., Palmay R., et al. (2010)**. Effects of steroid therapy on inflammatory cell subtypes in asthma, *Thorax*, 65(5), pp. 384-90.

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ TRUYỀN THÔNG GIÁO DỤC SỨC KHỎE ĐỐI VỚI BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH TẠI KIẾN THIẾT, TIÊN LĂNG, HẢI PHÒNG

Nguyễn Đức Thọ¹, Phạm Minh Khuê¹,
Đào Quang Minh², Trần Quang Phục¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) có tỷ lệ mắc, tử vong hàng đầu và xu hướng gia tăng trên thế giới. Kiến thức, thái độ, thực hành (KAP) về BPTNMT của người dân còn hạn chế. Truyền thông giáo dục sức khỏe (TTGDSK) giúp nâng cao KAP cho cán bộ y tế và người dân về BPTNMT. **Mục tiêu:** đánh giá hiệu quả của truyền thông giáo dục sức khỏe đối với bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại xã Kiến Thiết, Tiên Lăng, Hải Phòng sau một năm can thiệp từ 2015 đến 2016. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu can thiệp cộng đồng về BPTNMT trong 1 năm cho 2206 người 40 tuổi trở lên, bao gồm 139 bệnh nhân (BN). Chúng tôi sử dụng phương pháp truyền thông gián tiếp cho tất cả người dân và bệnh nhân được giáo dục trực tiếp về BPTNMT tại câu

lạc bộ (CLB) BPTNMT xã Kiến Thiết. **Kết quả:** Sau 1 năm can thiệp truyền thông, kiến thức tốt của người dân tăng từ 4,8% lên 27,2%; thái độ tốt tăng từ 16,9% lên 57,8%; hiệu quả can thiệp đạt theo thứ tự 466,7% và 242%. Thực hành tốt về BPTNMT từ không có BN nào đã tăng lên 61,9%. Sau can thiệp kiến thức về triệu chứng của BPTNMT: 72,9% đối tượng cho là có ho; 79,7% có khó thở; 35,1% có khạc đờm. Có 88,8% đối tượng cho là hút thuốc là nguyên nhân gây nên BPTNMT và 88,2% biết không hút thuốc là biện pháp phòng bệnh. Thái độ khi mắc BPTNMT, có 90,8% đối tượng sẽ cai thuốc. Về thực hành của 139 BN sau 1 năm sinh hoạt CLB BPTNMT, nhìn chung các BN thực hành đúng dụng cụ hít, ho có kiểm soát và tập thở. Trong 63 BN có hút thuốc đã có 42,9% đã cai hút thuốc; 46,0% giảm hút thuốc. Trung bình điểm CAT, mMRC, đợt cấp trong năm vừa qua của BN đều giảm có ý nghĩa. Phân loại mức độ tắc nghẽn và đánh giá GOLD ABCD thay đổi không đáng kể. **Kết luận:** Truyền thông về BPTNMT tại cộng đồng, đặc biệt là sinh hoạt CLB có hiệu quả cao trong việc nâng cao kiến thức, thái độ người dân, cải thiện tình trạng lâm sàng và hạn chế sự suy giảm chức năng thông khí ở BN mắc BPTNMT. Kết quả nghiên cứu của cho thấy việc cần thiết phải truyền thông liên tục về BPTNMT tại

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Bệnh viện Thanh Nhân, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Thọ

Email: ndtho@hpmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.9.2018

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2018

Ngày duyệt bài: 30.10.2018

cộng đồng, nên mở rộng các CLB về BPTNMT tại địa phương giúp BN tham gia sinh hoạt dễ dàng, thu hẹp khoảng trống giữa các tuyến và quan hệ giữa BN với nhân viên y tế.

Từ khoá: knowledge, attitude, practice, COPD, KAP, BPTNMT, Kiến Thiết, Tiên Lãng, Hải Phòng.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF A HEALTH EDUCATION AND COMMUNICATION CAMPAIGN ABOUT COPD IN KIEN THIET, TIEN LANG, HAI PHONG

Background: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a leading cause of morbidity, mortality and increasing tendency in worldwide. The knowledge, attitude, and practice (KAP) about COPD of people still limited. Health communication and education helps to improve KAP on COPD for medical staff and people. **Objective:** to assess the effectiveness of health communication and education about COPD in Kien Thiet, Tien Lang, Hai Phong after one - year intervention from 2015 to 2016. **Materials and methods:** One - year community intervention study about COPD for 2026 people aged from 40 years old, including 139 patients. Information was diffused to the general population of the commune through indirect communication and through direct education to COPD patients at the Kien Thiet COPD club. **Results:** After one-year community intervention, the proportion of people having good knowledge of people increased from 4.8% to 27.2%, and the proportion of correct attitude increased from 16.9% to 57.8%, intervention efficiency was evaluated at 466.7% and 242% respectively. The proportion of patients with correct practices increased from 0 to 61.9%. After the intervention, the proportion citing correct, knowledge about COPD symptoms are: having a cough (72.9%), having dyspnea (79.7%), having sputum production (35.1%); 88.8% declared that smoking was the cause of COPD and 88,2% claimed smoking cessation as a prevention solution. For attitude, 90,8% of people said that they would quit smoking if they have COPD. About 139 patients in COPD Club, results after one-year education: all patients have correct practices of using inhalers, control cough, and breathing exercise. Among 63 smoking patients, 42.9% stopped smoking, 46% cut down the amount of smoking. Means of CAT, mMRC, exacerbation last year of patients reduced significantly. The classification of airflow limitation severity and GOLD ABCD assessment of patients changed negligibly. **Conclusion:** Communication about COPD in the community, especially club activities had a high effect on increasing the knowledge and attitude of people, improving the clinical situation and slow down the reduction of ventilatory function in COPD patients. Research results show that there is a need for continuous communication about COPD in the community. Therefore, it is necessary to expand the COPD Club to help patients participate easily, removing the gap between the levels of the health care system, and the relationship between patients and health staff.

Keywords: Knowledge, attitude, practice, KAP, COPD, Kien Thiet, Tien Lang, Hai Phong.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

BPTNMT là một bệnh thường gặp, dự phòng và điều trị được, có đặc điểm là triệu chứng hô hấp và giới hạn luồng khí dai dẳng do bất thường ở đường thở và/hoặc phế nang thường do phổi nhiễm với các phân tử hoặc khí độc [1]. Tỷ lệ mắc bệnh ngày càng tăng, tiến triển kéo dài, chi phí khám và chữa bệnh cao, hậu quả của bệnh nặng nề. Năm 1990 tử vong do BPTNMT đứng hàng thứ 6, dự báo đến năm 2020 sẽ đứng thứ 3 trong tất cả các nguyên nhân tử vong trên toàn cầu [2]. Các biện pháp can thiệp trên BN mắc BPTNMT tập trung chủ yếu vào ngăn chặn các yếu tố nguy cơ, phục hồi chức năng (PHCN) hô hấp, dùng thuốc giãn phế quản...Thực tế hiểu biết của người dân nói chung và của BN nói riêng về BPTNMT còn rất hạn chế [3][4]. Can thiệp truyền thông giáo dục sức khỏe (TTGGSK) nhằm mục đích nâng cao KAP cho người dân và cải thiện sức khỏe cho BN mắc BPTNMT, vì vậy chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của truyền thông giáo dục sức khỏe đối với bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại xã Kiến Thiết, Tiên Lãng, Hải Phòng sau một năm can thiệp, từ 2015 đến 2016.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu: Gồm 2026 người từ 40 tuổi trở lên, trong đó có 139 BN mắc BPTNMT tại Kiến Thiết, Tiên Lãng, Hải Phòng được TTGGSK về BPTNMT trong 1 năm, từ 12/2015 đến 12/2016. BN mắc BPTNMT được giáo dục sức khỏe trực tiếp tại CLB BPTNMT xã Kiến Thiết.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu can thiệp cộng đồng có đánh giá trước – sau.

Cỡ mẫu được tính theo công thức [5]

$$n = Z^2_{(\alpha, \beta)} \frac{p_t(1 - p_t) + p_s(1 - p_s)}{(p_t - p_s)^2}$$

pt: tỷ lệ kiến thức tốt về BPTNMT trước can thiệp ước lượng 5%.

ps: tỷ lệ kiến thức tốt về BPTNMT mong đợi sau can thiệp đạt 20%.

$Z^2_{(\alpha, \beta)} = 10,5$ (tra trong bảng Z với $\alpha=0,05$, $\beta=0,10$). Thay vào công thức, cỡ mẫu tính được là $n = 97$. Thực tế chúng tôi tiến hành can thiệp và đánh giá trên 2206 người dân trong đó có 139 bệnh nhân, đáp ứng được cỡ mẫu tính toán.

- Bộ câu hỏi KAP dựa trên bộ KAP của Đình Ngọc Sỹ trong đề tài cấp nhà nước và chương trình quốc gia phòng chống BPTNMT [3]. Máy đo CNTK CHEST HI-801 xuất xứ Nhật Bản.

-Nghiên cứu KAP về BPTNMT: kiến thức gồm 15 câu, có 25 ý trả lời đúng về tên bệnh, nguyên nhân, triệu chứng, phòng chống bệnh, thuốc và

cần thiết phải điều trị giai đoạn bệnh ổn định, tác hại của thuốc lá, kiến thức tốt khi trả lời đúng từ 18 ý trở lên. Thái độ gồm 5 câu, 11 ý trả lời đúng: khi bản thân hoặc người thân mắc bệnh, nơi khám chữa bệnh, hút thuốc, sống chung với người mắc BPTNMT, thái độ tốt khi trả lời đúng từ 8 ý trở lên. Thực hành gồm 6 câu về BPTNMT về các kĩ thuật sử dụng thuốc dạng hít, cai thuốc lá, ho có kiểm soát, thở chúm môi. Thực hành tốt khi làm đúng 4 câu trở lên, được đánh giá theo bảng kiểm.

- Chẩn đoán BPTNMT khi FEV1/FVC < 0,70 sau test phục hồi phế quản âm tính[1][2].

- Phỏng vấn đợt cấp trong năm vừa qua, tính điểm CAT và mMRC và đo chức năng thông khí cho toàn bộ bệnh nhân trước và sau can thiệp.

- Mức độ tắc nghẽn đường thở: GOLD 1 khi FEV1 ≥ 80%; GOLD 2 khi 50% ≤ EFV1 < 80%; GOLD 3 khi 30% ≤ EFV1 < 50% và GOLD 4 khi FEV1 < 30% trị số lý thuyết[1][2]. Giai đoạn BPTMT GOLD A (0 hoặc 1 đợt cấp không nhập viện kèm theo mMRC 0-1; CAT < 10); GOLD B (0 hoặc 1 đợt cấp không nhập viện kèm theo mMRC ≥ 2; CAT > 10); GOLD C (≥ 2 hoặc ≥ 1 đợt cấp phải nhập viện kèm theo mMRC 0-1; CAT < 10); GOLD D ((≥ 2 hoặc ≥ 1 đợt cấp phải nhập viện kèm theo mMRC ≥ 2; CAT > 10)[1].

- Truyền thông gián tiếp tại cộng đồng thông qua phát tờ rơi đến từng người dân, phát thanh trên loa phóng thanh của xã, thôn về BPTNMT

mỗi tuần một lần.

- Thành lập câu lạc bộ bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và giáo dục, sinh hoạt CLB mỗi tháng một lần với mục đích nâng cao KAP và trang bị thực hành cho BN mắc BPTNMT giúp BN cai hoặc giảm hút thuốc, cải thiện sức khỏe, giảm các đợt cấp, tự PHCN hô hấp tại nhà và sử dụng đúng một số kĩ thuật sử dụng thuốc dạng hít.

Chỉ số hiệu quả (CSHQ) can thiệp được tính theo công thức: CSHQ = |p2 - p1| / p1 X 100%.

(p1: tỷ lệ giá trị trước can thiệp và p2: tỷ lệ giá trị sau can thiệp)

- Đánh giá hiệu quả bằng cách so sánh trước và sau 1 năm can thiệp.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu: nhập và xử lý số liệu trên phần mềm SPSS 22.0. Thuật toán: tính tỷ lệ %; χ^2 , T-test, mức ý nghĩa khi p < 005.

2.5. Đạo đức nghiên cứu: nghiên cứu được thông qua hội đồng khoa học và đạo đức trường Đại học Y Dược Hải Phòng, BN tự nguyện tham gia và được bảo mật thông tin. Nghiên cứu nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cộng đồng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Sau can thiệp tỷ lệ kiến thức tốt của người dân tăng từ 4,8% lên 27,2%; CSHQ 466,7%; thái độ tốt tăng 16,9% lên 57,8%; CSHQ 242%; số người biết tên bệnh tăng từ 14,9% lên 80,3%. Thực hành tốt về BPTNMT từ không có BN nào đã tăng lên 61,9%.

Bảng 3.1. Kiến thức của đối tượng nghiên cứu về nguyên nhân của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trước và sau can thiệp

Kiến thức	Can thiệp		Trước can thiệp		Sau can thiệp		p	CSHQ (%)
	n	%	n	%	n	%		
Nguyên nhân do hút thuốc	956	43,3	1960	88,8	<0,001	105,1		
Do ô nhiễm môi trường	800	36,3	1715	77,7	<0,001	114,0		
Do Khói bụi nghề nghiệp	336	15,2	758	34,4	<0,001	126,3		
Do yếu tố di truyền	268	12,1	460	20,9	<0,001	72,7		
Không biết nguyên nhân	1020	46,2	166	7,5	<0,001	83,8		

Nhận xét: sau can thiệp hầu như người dân biết được nguyên nhân gây BPTNMT là do hút thuốc, ô nhiễm môi trường, chỉ còn 7,5% không biết nguyên nhân gây bệnh.

Bảng 3.2. Kiến thức của đối tượng nghiên cứu về triệu chứng và phòng bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trước và sau can thiệp

Triệu chứng	Can thiệp		Trước can thiệp		Sau can thiệp		p	CSHQ (%)
	n	%	n	%	n	%		
Triệu chứng ho	862	39,1	1609	72,9	< 0,001	86,4		
Triệu chứng khạc đờm	459	20,8	774	35,1	< 0,001	68,8		
Triệu chứng khó thở	836	37,9	1758	79,7	< 0,001	110,3		
Cả 3 triệu chứng	312	14,1	634	28,7	< 0,001	103,5		
Phòng bằng không hút thuốc	981	44,5	1946	88,2	< 0,001	98,2		

Nhận xét: Sau can thiệp 72,9% đối tượng biết BPTNMT có ho; 79,7% có khó thở; 35,1% có khạc đờm, số người kể đủ 3 triệu chứng tăng từ thêm 14,3%. Phòng BPTNMT bằng cách không hút thuốc tăng thêm 43,7%.

- Kiến thức về đặc điểm của bệnh trước và sau can thiệp: BPTNMT không lây (35% vs 68,3%; CSHQ 95,1%); diễn biến mạn tính (39,7% vs 74%; CSHQ 92,3%); có thể phòng được (64,6% vs 94,6%; CSHQ 46,4%); chữa

được (63,4% vs 89,3%; CSHQ 40,9%); cần phải chữa khi bệnh ổn định (32,4% vs 68,9%; CSHQ 112,7%); sự khác biệt trước và sau can thiệp với

p < 0,001. Tuy nhiên vẫn còn 27% cho rằng đây là bệnh có thể lây nhiễm.

Bảng 3.3. Thái độ của đối tượng nghiên cứu khi bản thân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trước và sau can thiệp

Thái độ	Can thiệp		Sau can thiệp		p	CSHQ (%)
	n	%	n	%		
Cai thuốc nếu hút	845	38,3	2004	90,8	< 0,001	137,1
Tránh bụi, hóa chất	542	24,6	1607	72,8	< 0,001	195,9
Tập thở, vận động	338	15,3	724	32,8	< 0,001	114,4
Tránh lạnh	518	23,5	1001	45,4	< 0,001	93,1

Nhận xét: sau can thiệp nếu mắc bệnh 90,8% đối tượng sẽ cai thuốc nếu hút; 72,8% sẽ tránh bụi và hóa chất độc. Tuy nhiên số người tập thở, tập vận động và tránh lạnh chiếm tỷ lệ chưa cao, vậy cần phải truyền thông liên tục, kéo dài về BPTNMT.

- Thái độ sống chung với người bình thường trước và sau can thiệp (49,5% vs 91,2%; CSHQ 84,2%); khuyên cai thuốc khi người thân mắc bệnh (36% vs 60,3%; CSHQ 67,5%); p < 0,001.

Bảng 3.4. Thực hành của bệnh nhân về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trước và sau can thiệp

Thực hành đúng	Can thiệp		Sau can thiệp		p	CSHQ%
	n	%	n	%		
Ho có kiểm soát	01	0,7	104	74,8	<0,001	14.757
Thở chúm môi	00	0,0	102	73,4		
Dùng bình xịt định liều	14	10,1	104	74,8	<0,001	640,6
Không hút thuốc	76	54,7	103	74,1	<0,001	35,5

Nhận xét:Sau can thiệp còn 25,9% BN còn hút thuốc. Hầu như BN thực hành đúng ho có kiểm soát, thở chúm môi và sử dụng bình xịt định liều. Trước can thiệp 63 BN hút thuốc, sau can thiệp có 42,9% đã cai, 46,0% giảm hút, chỉ 11% vẫn hút bình thường. Tỷ lệ sử dụng accuhaler đúng tăng 45,3% (0,7% vs 46%); dụng cụ turbuhaler đúng tăng 48,9% (0% vs 48,9%).

Bảng 3.5. Tình trạng của người bệnh trước và sau can thiệp qua thang điểm mMRC, CAT, tần suất đợt cấp và chỉ số FEV1

Trung bình các chỉ số	Trước can thiệp	Sau can thiệp	p
Trung bình mMRC	1,47 ± 1,07	1,17 ± 0,97	< 0,05
Trung bình CAT	17,69 ± 5,87	16,14 ± 4,88	< 0,05
Trung bình đợt cấp	0,76 ± 0,96	0,52 ± 0,81	< 0,05
Trung bình FEV1%	59,96 ± 22,13	58,33 ± 22,12	> 0,05

Nhận xét: sau can thiệp trung bình đợt cấp, điểm CAT, mMRC giảm rõ rệt, mức độ tắc nghẽn đường thở có sự thay đổi.

Bảng 3.6. Mức độ tắc nghẽn đường thở và giai đoạn bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính của người bệnh trước và sau can thiệp

Can thiệp	Trước		Sau		p	Can thiệp	Trước		Sau		p
	n	%	n	%			Giai đoạn	n	%	n	
Tắc nghẽn											
GOLD 1	23	16,5	24	17,3	>0,05	GOLD A	17	12,2	21	15,1	> 0,05
GOLD 2	71	51,1	58	41,7	>0,05	GOLD B	58	41,7	68	48,9	> 0,05
GOLD 3	32	23,0	46	33,1	>0,05	GOLD C	28	20,1	28	20,1	> 0,05
GOLD 4	13	9,4	11	7,9	>0,05	GOLD D	36	25,9	22	15,8	< 0,05

Nhận xét: Phân loại mức độ tắc nghẽn và GOLD ABCD trước và sau can thiệp ít thay đổi, tuy nhiên giai đoạn GOLD D giảm từ 25,9% xuống 15,8%; p < 0,05.

IV. BÀN LUẬN

BPTNMT thường xuất hiện sau 40 tuổi với các biểu hiện là ho khạc đờm mạn tính, khó thở nặng dần, nguyên nhân chính là do hút thuốc, ô nhiễm môi trường, biện pháp phòng bệnh tốt nhất là không hút thuốc, cai thuốc nếu hút.

Thuốc chủ đạo trong điều trị BPTNMT là thuốc giãn phế quản, đặc biệt là giãn phế quản dạng hít, điều trị BPTNMT chủ yếu là loại bỏ các yếu tố nguy cơ, rèn luyện nâng cao sức khỏe, phục hồi chức năng hô hấp, và dùng thuốc theo chỉ dẫn của bác sĩ [1] [2]. Có kiến thức về nguyên

nhân và triệu chứng của BPTNMT giúp người dân có thái độ phòng bệnh đúng, chủ động đi khám và phát hiện bệnh. Áp dụng các biện pháp phòng và điều trị bệnh hợp lý giúp người bệnh cải thiện các triệu chứng, nâng cao sức khỏe, giảm tần xuất đợt cấp phải vào viện góp phần nâng cao chất lượng sống cho người bệnh. Đinh Ngọc sỹ cho biết, chỉ có 4,3% đối tượng được phỏng vấn đã từng nghe tới tên BPTNMT [3]. Nguyễn Đức Thọ nghiên cứu KAP về BPTNMT ở Hải Phòng cho thấy kiến thức tốt của người dân là 4,7%; của bệnh nhân chỉ đạt 4,5% [4]. Thiếu kiến thức sẽ dẫn đến thái độ và thực hành không tốt, đặc biệt với người mắc BPTNMT, điều đó khiến tình trạng của bệnh xấu đi do biến biến tự nhiên của bệnh. Truyền thông GSK đóng vai trò rất quan trọng trong việc cải thiện KAP cho con người. Trước thực trạng KAP của người dân về BPTNMT còn rất hạn chế nên chúng tôi lựa chọn giải pháp này với mục đích nâng cao KAP cho người dân và người mắc bệnh. Kiến Thiết được lựa chọn làm xã can thiệp vì tỷ lệ mắc BPTNMT ở người 40 tuổi trở lên tại Kiến Thiết khá cao (7,0%); hơn nữa đây là xã chuyên canh cây thuốc lá, tình trạng hút thuốc của người dân còn phổ biến [6]. Hút thuốc là nguyên nhân chính dẫn đến BPTNMT [1]. Can thiệp truyền thông về BPTNMT tại Kiến Thiết qua phát tờ rơi đến từng hộ gia đình, phát thanh hàng tuần trên loa công cộng của xã, thôn. Riêng BN được truyền thông trực tiếp qua mô hình sinh hoạt CLB về BPTNMT. CLB được thành lập 12/2015, tất cả BN xã Kiến Thiết tham gia sinh hoạt và được các chuyên gia hô hấp trực tiếp truyền thông giáo dục sức khỏe, hướng dẫn cách cai thuốc, phục hồi chức năng hô hấp như tập thể dục, tập thở hoàn, thở chúm môi, ho có kiểm soát và hướng dẫn sử dụng các dụng cụ hít. Đánh giá kiến thức, thái độ và cai thuốc qua phỏng vấn theo bộ câu hỏi, đánh giá thực hành của BN qua việc thực hiện đúng các động tác phục hồi chức năng hô hấp (PHCNHH) và sử dụng thuốc dạng hít theo bảng kiểm. Phỏng vấn tình trạng lâm sàng theo bảng điểm CAT, mMRC, số đợt cấp năm vừa qua, đo CNTK trước và sau can thiệp bằng máy Chest HI 801 xuất xứ Nhật Bản. Kết quả sau 1 năm can thiệp kiến thức tốt của người dân tăng thêm 22,4% (từ 4,8% lên 27,2%; CSHQ đạt 466,7%); thái độ tốt tăng thêm 40,9% (từ 16,9% lên 57,8%; CSHQ đạt 242%); người dân đã biết đến tên bệnh tăng thêm 65,4% (từ 14,9% lên 80,3%; CSHQ 438,9%); BN thực hành tốt tăng từ 0% lên 61,9%. Người dân đã biết nguyên nhân gây

nên BPTNMT là do hút thuốc tăng từ 43,3% lên 88,8%; CSHQ 105,1%; do ô nhiễm môi trường tăng từ 36,3% lên 77,7%; CSHQ 114%. Về triệu chứng cơ năng hô hấp, sau can thiệp tỷ lệ người biết BPTNMT có ho tăng thêm 33,8% (39,1% vs 72,9%); khó thở tăng thêm 41,8% (37,9% vs 79,7%); khạc đờm tăng thêm 14,3% và kể được đủ 3 triệu chứng tăng thêm 14,6%; CSHQ lần lượt là 86,4%; 110,3%; 68,8% và 103,5%. Hút thuốc là nguyên nhân chính dẫn tới BPTNMT nên biện pháp phòng bệnh chính là không hút thuốc hoặc cai thuốc nếu có hút. Sau can thiệp người dân biết biện pháp phòng bệnh là không hút thuốc tăng thêm 43,7% (44,5% vs 88,2%; CSHQ 98,2%) và có thái độ cai thuốc khi biết mình mắc bệnh tăng 52,5% (38,3% vs 90,8%; CSHQ 137,1%). BPTNMT là bệnh không lây, có thể phòng và điều trị được, người dân sau khi được truyền thông phần lớn đã biết được điều này và hiểu được việc cần thiết phải điều trị ngay cả khi bệnh ổn định, đạt hiệu quả can thiệp cao. Mô hình sinh hoạt CLB BPTNMT được thành lập ở Kiến Thiết với mục đích nâng cao KAP cho BN, đặc biệt là những vấn đề về thực hành, sử dụng những dụng cụ hít, các biện pháp tập thở, ho có kiểm soát và tư vấn điều trị cũng như chế độ ăn thích hợp. Các biện pháp thực hành cho BN rất đơn giản, dễ hiểu, dễ thực hiện cho nên hầu như các BN sau khi được hướng dẫn trực tiếp có thể thực hành đúng được ngay.

Ho có kiểm soát và tập thở đúng giúp thoát đờm và khí cặn dễ dàng, rèn luyện cơ hô hấp. Sử dụng thuốc dạng hít đúng giúp tăng hiệu quả điều trị, tránh lãng phí thuốc. Trước khi can thiệp hầu như BN không biết các biện pháp thực hành nêu trên, sau can thiệp thì hiệu quả đã tăng lên rõ rệt. Tỷ lệ BN ho có kiểm soát đúng tăng từ 0,7% lên 74,5%; thở chúm môi từ 0% lên 73,4%; dùng bình xịt định liều đúng từ 10,1% lên 74,8%; accuhaler từ 0,7% lên 46,0%; turbuhaler từ 0% lên 48,9%; sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$. Sven L. Klijin thống kê 39 nghiên cứu, có 95% nghiên cứu đều thấy việc giáo dục đã cải thiện đáng kể sử dụng thuốc dạng hít và có hiệu quả trong một thời gian ngắn [8]. Trước can thiệp tỷ lệ BN không hút thuốc là 54,7%; sau can thiệp đã tăng lên 74,1%; tức là tỷ lệ hút thuốc đã giảm từ 45,3% xuống còn 25,9%. Số BN hút thuốc trước can thiệp, sau 1 năm đã có 42,9% BN cai thuốc; 46% giảm hút thuốc và 11,1% vẫn còn hút thuốc. Như vậy tình trạng hút thuốc của BN xã Kiến Thiết có xu hướng giảm do họ đã hiểu biết rõ tác hại của hút thuốc và đã dần dần cai thuốc, một số trường

hợp giảm hút thuốc hoặc chưa giảm có thể cần thêm thời gian bởi vì hút thuốc là thói quen rất khó bỏ mà hút thuốc tại Kiến Thiết có thể liên quan nhiều đến việc trồng và kinh doanh thuốc lá.

Sau can thiệp BN xã Kiến Thiết cải thiện đáng kể về tính trạng lâm sàng qua đánh giá bằng thang điểm CAT và mMRC, đợt cấp trong năm vừa qua. Trung bình CAT giảm từ $17,69 \pm 5,87$ xuống $17,69 \pm 5,87$; mMRC từ $17,69 \pm 5,87$ xuống $17,69 \pm 5,87$; đợt cấp từ $17,69 \pm 5,87$ xuống $0,52 \pm 0,81$; $p < 0,05$. Chức năng thông khí phổi của BN xã Kiến Thiết ít bị suy giảm sau 1 năm, chỉ số FEV₁% ($59,96 \pm 22,13$ vs $58,33 \pm 22,12$; $p > 0,05$); mức độ tắc nghẽn và giai đoạn GOLD ABCD ít thay đổi, giai đoạn GOLD giảm ($25,9\%$ vs $15,8\%$; $p < 0,05$). BPTNMT đặc trưng bởi sự tắc nghẽn đường thở, tiến triển nặng dần, không hồi phục hoàn toàn [1]. Trong nghiên cứu, bằng cách giáo dục BN về các biện pháp phòng bệnh, hướng dẫn người bệnh các biện pháp PHCNHH tại nhà như thở chúm môi, thở hoành, ho có kiểm soát, cách sử dụng đúng thuốc dạng hít, đặc biệt là cai và giảm hút thuốc đã có hiệu quả đáng kể trong việc duy trì chức năng hô hấp cho người bệnh. Đinh Ngọc Sỹ (2009) cho biết, sau 8 tuần điều trị và PHCN hô hấp điểm mMRC của BN giảm đáng kể, tuy nhiên chỉ số FEV₁ ít có sự thay đổi [3]. Tỷ lệ hút thuốc trước can thiệp (nhóm can thiệp là 45,2%; nhóm chứng là 44,7%); sau can thiệp (nhóm can thiệp 27,3%; nhóm chứng 41,6%). Chỉ số FEV₁% so với trị số lý thuyết của cả hai nhóm nghiên cứu đều giảm ở bất kì giai đoạn nào của BPTNMT, ở nhóm can thiệp có tốc độ giảm chậm hơn rất nhiều. Điểm mMRC của nhóm can thiệp giảm $0,4 \pm 0,3$ điểm còn nhóm chứng lại tăng $0,3 \pm 0,2$ điểm, tỷ lệ nhập viện của nhóm can thiệp là 20,1%; nhóm chứng 36,2%.

Kết quả nghiên cứu của cho thấy việc cần thiết phải truyền thông liên tục về BPTNMT tại cộng đồng, nên mở rộng các CLB về BPTNMT tại địa phương giúp BN tham gia sinh hoạt dễ dàng, thu hẹp khoảng trống giữa các tuyến và quan hệ giữa BN với nhân viên y tế.

V. KẾT LUẬN

- Kiến thức tốt của người dân tăng từ 4,8% lên 27,2%; CSHQ can thiệp đạt 466,7%.

+ Triệu chứng: 72,9% đối tượng cho là có ho; 79,7% có khó thở; 35,1% có khạc đờm, CSHQ đạt 86,4%; 110,3% và 68,8%.

+ Nguyên nhân: 88,8% đối tượng cho là hút thuốc là nguyên nhân gây bệnh, CSHQ đạt 105,1%.

+ Phòng bệnh: 88,2% biết không hút thuốc là biện pháp phòng bệnh, CSHQ đạt 98,2%.

- Thái độ tốt tăng từ 16,9% lên 57,8%; CSHQ can thiệp đạt 242%.

+ Khi bản thân mắc bệnh có 90,8% đối tượng sẽ cai thuốc, CSHQ đạt 137,1%.

+ 91,2% đối tượng có thái độ sống bình thường với người mắc BPTNMT.

- Thực hành: trước can thiệp không có BN thực hành tốt, sau can thiệp 61,9% BN thực hành tốt.

+ Đa số thực hành đúng ho có kiểm soát, thở chúm môi và sử dụng bình xịt định liều.

+ Trong số BN hút thuốc, sau can thiệp có 42,9% đã cai hút thuốc và 46,0% giảm hút thuốc.

- Trung bình điểm CAT, mMRC, đợt cấp trong năm vừa qua của BN đều giảm có ý nghĩa.

- Trung bình FEV₁%, phân chia mức độ tắc nghẽn và đánh giá GOLD ABCD thay đổi không đáng kể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.** *Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevent.* A Guide for Health Care Professionals 2017 Report.
- Jorgen Vestbo., Suzanne S. Hurd., et al.** Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* Feb 15, 2013; 187(4): 347-365.
- Đinh Ngọc Sỹ., cộng sự.** *Dịch tễ học bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) ở Việt Nam và các biện pháp dự phòng điều trị.* Chương trình KH&CN trọng điểm cấp nhà nước KC.10/06-10. Bộ Khoa học và công nghệ, Bộ Y tế. Hà Nội – 2009.
- Nguyễn Đức Thọ., Phạm Minh Khuê., Trần Quang Phục.** Kiến thức, thái độ, thực hành về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính của người 40 tuổi trở lên tại hai xã, Hải Phòng năm 2015. *Tạp chí Y học dự phòng* Tập 27. Số 10-2017. Tr 19-25.
- Trường Đại học Y Hà Nội.** *Phương pháp nghiên cứu khoa học trong Y học và sức khỏe cộng đồng.* Nhà xuất bản Y học. Hà Nội 2004: tr 23, 24, 69,119.
- Nguyễn Đức Thọ., Phạm Minh Khuê., Trần Quang Phục.** Thực trạng bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính của người dân từ 40 tuổi trở lên tại hai xã, Thành phố Hải Phòng năm 2015. *Tạp chí Y học dự phòng* Tập 27. Số 10-2017. Tr 11-18.
- Masaharu Asai., et al.** Effect of a Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Intervention on COPD Awareness in a Regional City in Japan. *Intern Med* 2015. 54: 163-169.
- Sven L. Klijin., et al.** Effectiveness and success factors of educational inhaler technique interventions in asthma & COPD patients: a systematic review. *NPJ Primary Care Respiratory Medicine* 2017. 27: 24.

MỤC LỤC

TẠP CHÍ Y HỌC VIỆT NAM TẬP 472 - THÁNG 11 - SỐ 1 - 2018 VIETNAM MEDICAL JOURNAL N^o1 - NOVEMBER - 2018

1. **Kết quả phẫu thuật nội soi kết hợp nội soi đường mật và tán sỏi điện thủy lực điều trị sỏi đường mật chính** 1
The results of laparoscopic common bile duct exploration combined with cholangioscopy and electrohydraulic lithotripsy to management extra and intrahepatolithiasis
Vũ Đức Thọ, Nguyễn Ngọc Bích, Nguyễn Anh Tuấn
2. **Chỉ định mổ lấy thai ở phụ nữ có sẹo mổ lấy thai một lần tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương** 4
Decision in women with cesarean section scars once at Vietnam National Hospital of Obstetrics and Gynecology
Nguyễn Mạnh Thắng
3. **Xác định tỷ lệ sinh men bất toàn ở một nhóm người việt trưởng thành độ tuổi từ 18 đến 25 tại huyện A Lưới, Thừa Thiên Huế** 7
Determining the rate of amelogenesis imperfect in a group of vietnamese adults aged 18 – 25 years in A Luoi district, Thua Thien Hue province
Hoàng Bảo Duy, Lê Thị Hương, Trịnh Thị Thái Hà, Võ Trương Như Ngọc Nguyễn Phan Hồng Ân, Trần Tuấn Anh, Trần Hoàng Anh
4. **Nghiên cứu đặc điểm viêm lợi ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối chưa lọc máu** 11
Study of characteristics of gingivitis in end stage kidney disease patients with pre-dialysis
Nguyễn Phương Liên, Nguyễn Hữu Dũng, Lê Việt Thắng
5. **Đánh giá kết quả điều trị bệnh trĩ bằng phẫu thuật ferguson** 15
Evaluating the results of treatment hemorrhoids with ferguson surgery
Phan Sỹ Thanh Hà, Nguyễn Xuân Hùng, Trần Minh Đạo
6. **Khảo sát rối loạn chức năng tâm trương và áp lực đổ đầy thất trái trên siêu âm doppler tim ở bệnh nhân suy tim nặng có phân suất tống máu giảm** 20
Evaluation of left ventricular filling pressure and diastolic dysfunction of left ventricle using doppler echocardiography in severe heart failure patients with reduced ejection fraction
Lê Thị Bích Vân, Phạm Nguyễn Vinh
7. **Nghiên cứu tình trạng rối loạn mỡ máu và kháng insulin ở bệnh nhân cao tuổi có tăng huyết áp** 23
Study on lipid disorders and insulin resistance in elderly patients with hypertension
Trương Đình Cẩm
8. **Khảo sát một số biểu hiện lâm sàng và hình ảnh nội soi dạ dày, tá tràng ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối** 26
Survey on clinical signs and endoscopy lesion characteristics of stomach and duodenum in patients
Đặng Thị Lan Anh, Nguyễn Hữu Dũng, Lê Việt Thắng
9. **Lâm sàng và cận lâm sàng kém phát triển chiều ngang xương hàm trên ở trẻ sau phẫu thuật khe hở môi - vòm miệng** 29
Clinical and frontal cephalometric evaluation of maxillary transverse deficiency in operated cleft lip and palate
Trần Thị Hương Trà, Nguyễn Đức Nghĩa, Đoàn Thị Huyền, Nguyễn Thị Thu Phương

10. **Liên quan giữa e/e' , vận tốc dòng hở van ba lá và áp lực đổ đầy thất trái ước lượng trên siêu âm doppler tim với NT-proBNP và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân suy tim** 32
Correlation between e/e' ratio, tricuspid regurgitation velocity and left-ventricular filling pressure estimated using doppler echocardiography and NT-proBNP levels as well as clinical and paraclinical characteristics in chronic heart failure patients
Lê Thị Bích Vân, Phạm Nguyễn Vinh
11. **Đánh giá kết quả bước đầu của phẫu thuật nội soi điều trị thoát vị bẹn ở trẻ dưới 2 tháng tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương** 36
Evaluation of the initial results of laparoscopic surgery in inguinal hernia repair in children less than 2 months at Vietnam National Children's Hospital
Phạm Duy Hiền, Nguyễn Minh Khôi
12. **Các biến chứng sau khâu vòng cổ tử cung ở thai phụ tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương** 39
Complications after indication of cervical cerclage among pregnant women at the National Hospital of Obstetrics and Gynaecology
Nguyễn Mạnh Thắng
13. **Giá trị của xét nghiệm D-dimer và thang điểm wells trong chẩn đoán tắc động mạch phổi ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính** 42
Values of D-dimer test and wells score in diagnosis pulmonary embolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations
Nguyễn Quang Đợi, Hoàng Hồng Thái, Chu Thị Hạnh
14. **Nhận xét một số độc tính của phác đồ folfiri trong điều trị ung thư dạ dày giai đoạn muộn** 46
Report of toxicity of folfiri regimen in advanced gastric cancer treatment
Nguyễn Văn Hùng, Vũ Hồng Thắng, Nguyễn Thị Vượng, Nguyễn Xuân Hậu
15. **Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi kéo dài do vi khuẩn tại Bệnh viện Nhi Trung ương** 49
Clinical and laboratories characteristics of chronic bacterial pneumonia at the National Children's Hospital
Phạm Thu Hiền, Đào Minh Tuấn, Bùi Thị Thúy Nhung
16. **Kết quả và các yếu tố tiên lượng điều trị đột quỵ não cấp bằng thuốc tiêu sợi huyết tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên** 53
Thrombolysis in management of patients with acute ischaemic stroke in Thai Nguyen National Hospital: Patient outcome and prognostic predictors
Phạm Thị Ngọc, Lê Duy Đạo, Phạm Việt Hà, Bùi Thị Huyền, Nguyễn Thùy Trang, Dương Hồng Thái, Nguyễn Trường Giang
17. **Nghiên cứu phân nhóm phân tử và mối liên quan với độ mô học và giai đoạn bệnh trong ung thư biểu mô vú xâm nhập** 57
Study on molecular classification and the relation with stage and histologic grade in invasive breast carcinoma
Đặng Công Thuận, Cao Đình Huy, Lê Tuấn Anh, Nguyễn Trần Bảo Song, Trần Nam Đông, Lê Thị Thu Thảo, Ngô Cao Sách, Trần Thị Hoàng Liên
18. **Yếu tố ảnh hưởng đến việc tuân thủ các quy định hoặc hướng dẫn đảm bảo an toàn khi sử dụng thuốc chống ung thư của điều dưỡng tại Bệnh viện TW Quân đội 108** 62
Factors influencing nurses' use of hazardous drug safe-handling precautions at 108 Military Central Hospital
Nguyễn Đức Trung, Lê Thu Thủy, Nguyễn Sơn Nam, Phạm Nguyên Sơn

19. **Kết quả áp dụng chăm sóc trẻ đẻ non bằng phương pháp kangaroo tại khoa hồi sức sơ sinh, Bệnh viện Nhi đồng I- Tp.Hồ Chí Minh** 66
Kangaroo mother care for preterm babies in the neonatal intensive care unit, Children Hospital number 1, Ho Chi Minh City
Nguyễn Hoàng Khánh Thọ,
Đoàn Thị Thùy Dương, Đinh Thị Phương Hòa
20. **Phân tích chi phí điều trị bệnh vẩy nến theo quan điểm người chi trả tại Bệnh viện Da liễu Thành Phố Hồ Chí Minh** 69
Analyze treatment cost of psoriasis from payers' perspective at Ho Chi Minh City Hospital of Dermato-Venereology
Đoàn Ngọc Bảo Châu, Nguyễn Thị Thu Thủy
21. **Thay đổi tế bào máu ngoại vi và đông máu ở bệnh nhân điều trị thay huyết tương tại Bệnh viện Bạch Mai** 74
The changes of peripheral blood cells and coagulation in patients treated with plasma exchange
Phạm Thị Lan Hương, Trần Thị Kiều My, Hà Trần Hưng
22. **Nhận xét một số yếu tố thúc đẩy trầm cảm tái diễn điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần** 77
Comment on some of the factors that promote recurrent inpatient treatment at the national Institutes of Health
Hoàng Minh Thiên, Dương Minh Tâm, Nguyễn Hữu Chiến
23. **Thiết lập giá trị tham chiếu của immunoglobulin ở trẻ em** 81
Establishment of immunoglobulins reference intervals in children
Lê Thị Minh Hương, Phạm Ngọc Toàn, Lê Hoàng Bích Nga,
Hà Minh Thủy, Phạm Thu Hiền, Lê Xuân Tùng,
Nguyễn Thị Vân Anh, Trần Thị Chi Mai
24. **Đánh giá kết quả điều trị ung thư vú giai đoạn I-III tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội** 85
Evaluation of treatment results in breast cancer stage I-III at Hanoi Medical University Hospital
Mai Thị Kim Ngân, Nguyễn Văn Hùng,
Lê Văn Quảng, Nguyễn Xuân Hậu
25. **Tỷ lệ và yếu tố nguy cơ tắc động mạch phổi trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính** 89
Prevalence and risk factors of pulmonary embolism in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations
Nguyễn Quang Đợi, Hoàng Hồng Thái, Chu Thị Hạnh
26. **Hạ huyết áp tư thế và mối liên quan với các thuốc điều trị hạ huyết áp trên bệnh nhân cao tuổi có tăng huyết áp điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương** 93
Orthostatic hypotension and the relationship with anti-hypertensive medications among hospitalised older patients with hypertension in National Geriatric Hospital
Nguyễn Thị Thành, Nguyễn Xuân Thanh,
Nguyễn Thị Hoài Thu, Nguyễn Trung Anh, Vũ Thị Thanh Huyền
27. **Thực trạng sử dụng các công trình vệ sinh phúc lợi nơi làm việc của người lao động làng nghề - 2018** 96
The current using of water, sanitation and hygiene (wash) facilities and menstrual hygiene materials" at workplaces from craft villages in northern vietnam in 2018
Nguyễn Ngọc Anh, Nguyễn Thị Phương Thảo
28. **Đặc điểm lâm sàng rối loạn trí nhớ trên bệnh nhân rối loạn cảm xúc lưỡng cực hiện giai đoạn trầm cảm** 101
Clinical features of memory disturbances in patients with bipolar affective disorders, current depressive episode
Nguyễn Viết Chung, Vũ Sơn Tùng, Nguyễn Đức Khánh, Nguyễn Văn Tuấn

29. **Đánh giá áp dụng bảng kiểm an toàn phẫu thuật tại một số khoa ngoại Bệnh viện Vinmec –Times City Hà Nội, 2018** 104
Applying the surgical safety checkiist in some surgical departments at the Vinmec – Times City Hà Nội Hospital, 2018
Trần Anh Cường, Nguyễn Đức Chính, Dương Kim Tuấn
30. **Nghiên cứu hiệu quả điều trị bệnh u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp bằng methotrexate tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương** 108
Treatment of low risk gestational trophoblastic diseases by methotrexate at National Hospital of Obstetrics and Gyneacology
Vũ Danh Tấn, Vũ Bá Quyết, Nguyễn Quảng Bắc
31. **Phân lập, xác định cấu trúc và hoạt tính kháng ung thư một số thành phần làm chất chuẩn trong cao chiết phân đoạn kháng ung thư từ dược liệu bạch hoa xà thiệt thảo (*hedyotis diffusa* willd.)** 111
Separation, structure identification and anticancer activities of some constituents from the anticancer fraction *hedyotis diffusa* willd. to be standard component for anticancer pharamaceutical extracts
Nguyễn Thế Hùng, Nguyễn Hữu Thiện, Nguyễn Thanh Hằng, Nguyễn Mạnh Tuyền, Hà Văn Oanh
32. **Một số yếu tố liên quan đến sử dụng dịch vụ khám chữa bệnh của người bệnh tại Bệnh viện Đa khoa Nông Nghiệp năm 2018** 116
Interpersonal individual factors related to the use of medical services for outpatients
Nguyễn Duy Khiêm, Hà Hữu Tùng
33. **Thực trạng kiến thức, thái độ, thực hành về bệnh tay chân miệng của người dân tại 16 xã thuộc 8 tỉnh của Việt Nam năm 2013-2014** 121
The condition, knowledge, attitude, practice about hand-foot-mouth disease of people on 16 communes in 8 provinces of Vietnamese from 2013 to 2014
Lê Thị Lan Hương, Lê Thị Tài, Nguyễn Văn Hiến
34. **Các yếu tố tiên lượng viêm não cấp ở trẻ em theo căn nguyên** 127
The factors of prognosis in children with acute encephalitis according to the causes
Trần Thị Thu Hương, Phạm Nhật An
35. **Vai trò của sinh thiết hạch cửa trong ung thư tuyến giáp và các yếu tố ảnh hưởng đến giá trị của phương pháp** 130
Role of sentinal lymph node biopsy in thyroid carcinoma and factors affecting to the value of the method
Nguyễn Xuân Hậu, Lê Văn Quảng
36. **Đặc điểm căn nguyên viêm phổi ở bệnh nhân mới vào khoa hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2017 - 2018** 134
Microbial etiologies in patients with pneumonia admitted to the intensive care unit in Bach Mai Hospital during 2017 - 2018
Nguyễn Văn Huy, Đặng Quốc Tuấn, Bùi Thị Hương Giang, Phạm Hồng Nhung
37. **Tác dụng cải thiện hoạt động khớp gối của TD0015 bằng phương pháp hot plate ở chuột cống thoái hóa khớp gối** 139
Effects of TD0015 on improving activity – related knee joint discomfort using the hot-plate method on a rat model of osteoarthritis
Nguyễn Thị Thanh Hà, Nguyễn Trần Thị Giáng Hương, Phạm Thị Vân Anh, Nguyễn Thị Hương Liên
38. **Nghiên cứu tác dụng điều trị trĩ của viên trĩ thiên dược trên mô hình gây trĩ thực nghiệm ở chuột cống** 144
Evaluation of antihemorrhoidal activity of tri thien duoc on experimental hemorrhoids in rats
Nguyễn Thị Thanh Loan, Phạm Thị Vân Anh, Vũ Thị Ngọc Thanh, Nguyễn Thị Ngọc Trâm

39. **Cải thiện tình trạng dinh dưỡng, tiêu hóa và nhiễm khuẩn hô hấp của trẻ em bằng** 147
cốm dinh dưỡng tăng cường vi chất, sữa non bò và men tiêu hóa
Improving nutritional, intestinal status and respiratory infection by using product
fortified multi-micronutrient, bovine colostrum and digestion enzyme
Cao Thị Thu Hương, Đỗ Thị Phương Hà
40. **Đánh giá sự hiểu biết về chế độ ăn của người bệnh sau mổ cắt dạ dày tại Bệnh viện** 151
Hữu Nghị Việt Đức
The knowledge of the diet of patients who have discharged from the gastrectomy at
the Viet Duc Hospital in 2018
Trần Thu Ngân, Nguyễn Trọng Hưng, Nguyễn Thanh Hà
41. **Nghiên cứu tính an toàn của tẩm B-64.VN trong thử nghiệm tái sinh không khí cho** 154
người tình nguyện trong buồng kín
Study the safety of B-64.VN in the trials of air revitalization for volunteers in closed chamber
Nguyễn Hoàng Ngân, Lê Văn Quân, Nguyễn Minh Phương
Vương Văn Trường, Hà Ngọc Thiện, Phạm Duy Nam
42. **Xây dựng một số chỉ tiêu chất lượng của cao đặc lá đắng (*Vernonia amygdalina* Del.)** 159
Establish some quality criterias for bitter leaves viscous extract
Nguyễn Mạnh Tuyển, Phạm Thái Hà Văn
43. **Chủ động tìm kiếm thông tin về bệnh do virus Zika của sinh viên Đại học Y Hà Nội** 163
năm 2017
Seeking health information related to Zika virus disease among students at Ha Noi
Medical University
Vũ Thị Phương, Phạm Bích Diệp
44. **Kiểu hình hen phế quản ở trẻ trên 5 tuổi** 168
Asthma phenotypes in children over 5 years of age
Đỗ Thị Hạnh, Nguyễn Thị Diệu Thúy
45. **Nghiên cứu đặc điểm sản phụ nhiễm rubella trong thời kỳ mang thai tại Bệnh viện** 171
Phụ Sản Trung ương
Research the characteristics of pregnant women who was infected with rubella
during pregnancy at National Hospital of Obstetrics and Gyneacology
Nguyễn Quảng Bắc
46. **Nghiên cứu tỷ lệ đau mạn tính của người Việt Nam** 174
Research on chronic pain rate of Viet Nam
Nguyễn Văn Chương, Nguyễn Văn Tuấn,
Nguyễn Huy Ngọc, Nguyễn Quang Ân
47. **Kiểm soát hen ở trẻ hen phế quản điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương** 178
Asthma control in children with asthma treated at the Vietnam National Childrens Hospital
Đỗ Thị Hạnh, Nguyễn Thị Diệu Thúy
48. **Nghiên cứu hiệu quả truyền thông giáo dục sức khỏe đối với bệnh bệnh phổi tắc** 181
ngẽn mạn tính tại Kiến Thiết, Tiên Lãng, Hải Phòng
Effectiveness of a health education and communication campaign about copd in Kien
Thiet, Tien Lang, Hai Phong
Nguyễn Đức Thọ, Phạm Minh Khuê,
Đào Quang Minh, Trần Quang Phục