



Năm thứ sáu mươi tư

Y HỌC

VIỆT NAM

VIETNAM MEDICAL JOURNAL



THÁNG 11 - SỐ 2
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 Vượng

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)	Huỳnh Anh Lan
Nguyễn Duy Bắc	Nguyễn Quốc Trường
Nguyễn Tiến Dũng	

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.tonghoiyo.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 GHEP THẬN TỪ NGƯỜI CHO SỐNG TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC

Đỗ Ngọc Sơn*, Nguyễn Tiến Quyết*, Hoàng Long**,

TÓM TẮT

Mục tiêu: Chúng tôi đánh giá kết quả phẫu thuật ghép thận từ người cho sống tại bệnh viện Việt Đức (BVVD) từ 1/2011 tới tháng 11/2013. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu mô tả 101 bệnh nhân được ghép thận từ người cho sống từ 1/2011 đến 11/2013 tại BVVD. **Kết quả:** 69 nam (68,32%), 32 nữ (31,68%); thận ghép không cùng huyết thống 80/101 (79,21%). Lấy thận phải ghép 57/101 (56,44%), lấy thận trái ghép 44/101 (43,56%). Kết quả thành công 100/101 (99,01%). Tai biến trong mổ 1,98%. Biến chứng sau mổ: tử vong 0%, chảy máu 0,99%, không có hẹp động tĩnh mạch thận ghép, rò nước tiểu hay hẹp niệu quản; hỏng thận ghép 0,99%; creatinin máu về bình thường khi ra viện 66,34%. **Kết luận:** Ghép thận lấy từ người cho sống có kết quả tốt, không có biến chứng nặng và tử vong.

Từ khóa:

SUMMARY

SURGICAL RESULTS OF LIVING DONOR KIDNEY TRANSPLANTATION OF VIETDUC HOSPITAL

Objectives: We would like to report the results of living donor kidney transplantation of Vietduc hospital. **Materials and methods:** From January 2011 to November 2013, 101 kidney transplant recipients transplanted from the living donor at Viet Duc hospital. **Results:** 69/101 males (68,32%), 32/101 females (31,68%); 80/101 (79,21%) unrelated donor kidney transplantation; 56,44% right renal grafts and 43,56% left renal grafts. Results 100/101 (99,01%) satisfactory. Operative complication 1.98%. Post-operative complications: dead 0%, bleeding 0,99%, arterial stenosis 0%, urinary leaking and ureteral stenosis 0%, kidney failure 0,99%. Creatinin in blood normal when discharged from hospital 66.34%. **Conclusion:** The surgical results of kidney transplantation from living donor were satisfied, no severe complication, neither surgical mortality rate.

Keywords:

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt nam, tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức cũng như ở một số bệnh viện khác, ghép thận đã trở thành một phẫu thuật thường quy và nguồn thận ghép vẫn chủ yếu lấy từ người cho sống. Báo cáo này nhằm đánh giá kết quả ghép thận từ người cho sống tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức trong thời gian từ 1/2011 đến 11/2013.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 101 trường hợp bệnh nhân suy thận mạn được ghép thận lấy từ người cho sống tại bệnh viện Việt Đức từ 1/2011 đến 11/2013.

* Bệnh viện Việt Đức

**Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Ngọc Sơn

Email: dongocson1976@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/9/2018

Ngày phản biện khoa học: 21/10/2018

Ngày duyệt bài: 10/11/2018

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

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

2.2.2. Phương pháp tiến hành: Trước ghép tất cả các BN đều được đánh giá, tuyển chọn theo đúng quy trình [1].

Kỹ thuật: Thận ghép được đặt ở vị trí hố chậu phải dù lấy thận phải hay thận trái; nối động mạch thận ghép tận bên với động mạch chậu ngoài hoặc động mạch chậu gốc; nối tĩnh mạch thận ghép tận bên với tĩnh mạch chậu ngoài, nối niệu quản thận ghép với bàng quang theo phương pháp Lich-Gregoir có JJ làm nông. Thông JJ được rút sau ra viện 1 tháng.

Điều trị miễn dịch sau ghép theo phác đồ chung cho tất cả bệnh nhân ghép thận: Corticosteroid + Ức chế Calcineurine (Tacrolimus hoặc Cyclosporine) + MMF (mycophenolat mofetil) hoặc MPA (Mycophenolat Natri).

Tất cả các qui trình kỹ thuật, đánh giá, chăm sóc và theo dõi trước, trong và sau ghép đều được tuân thủ theo đúng Protocol định trước.

Việc tuyển chọn Bệnh nhân trước ghép, thực hiện kỹ thuật ghép, đánh giá tai biến, biến chứng trong và sau mổ, theo dõi điều trị sau ghép đều do một kíp thầy thuốc và điều dưỡng được đào tạo chuyên sâu thực hiện.

2.3. Xử lý số liệu Các số liệu được xử lý theo chương trình SPSS.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN.

3.1. Một số đặc điểm chung của người nhận thận

3.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới:

- Có 03 BN ≤ 20 tuổi chiếm tỷ lệ 2,97%; từ 21 - 30 tuổi có 27BN (26,73%); 31 - 40 tuổi: 34BN (33,66%); 41 - 50 tuổi 18 BN (17,82%) và trên 50 tuổi gặp 19 BN (18,82%).

Tuổi thấp nhất 12 tuổi, cao nhất 63 tuổi. Độ tuổi ghép thận nhiều nhất từ 21-40 tuổi (60,39%).

- Nam 69 bệnh nhân chiếm 68,32%, nữ 32 bệnh nhân chiếm 31,68%.

3.1.2. Đặc điểm về huyết thống

Bảng 1: Quan hệ giữa người cho và người nhận

Quan hệ người cho-người nhận	n	%
Cùng huyết thống	21	20,79
Không cùng huyết thống	80	79,21

Kết quả bảng 1 cho thấy: Chỉ có 20,79% người cho và người nhận có cùng huyết thống. Số cặp ghép không cùng huyết thống chiếm đa số (79,21%). Kết quả này khác biệt hoàn toàn với Trần Ngọc Sinh là 100% cùng huyết thống [2].

3.1.3. Các yếu tố hoà hợp

3.1.3.1. Hoà hợp về nhóm máu:

Bảng 2: Hoà hợp nhóm máu

Đặc điểm	Số BN	Tỉ lệ (%)
Nhóm máu A	13	12.87
Nhóm máu B	31	30.69
Nhóm máu AB	7	6.93
Nhóm máu O	50	49.5
Cùng nhóm máu	97	96.04
Khác nhóm nhưng hòa hợp	4	3.96

Kết quả bảng 2 cho thấy: số bệnh nhân nhận thận có nhóm máu O nhiều nhất 50 người chiếm (49,5%), chỉ có 7 người có nhóm máu AB (6,93%). Chủ yếu các cặp ghép có cùng nhóm máu, riêng có 4 cặp khác nhóm nhưng hòa hợp hệ ABO và cả 4 cặp này đều cùng huyết thống.

3.1.3.2. Hoà hợp về HLA.

Bảng 3: Hoà hợp về HLA

Hòa hợp HLA	N	Tỷ lệ %
0/6	19	18,81
1/6	22	21,78
2/6	25	24,76

3/6	22	21,78
4/6	8	7,92
5/6	4	3,96
6/6	1	0,99
Tổng	101	

Tất cả các cặp ghép xét nghiệm crossmatch đều âm tính (tiêu chuẩn lựa chọn cặp ghép).

Mức độ hòa hợp HLA từ 1-3 locus gặp nhiều nhất (69/101 chiếm 68,32%). Có 19 trường hợp không hòa hợp một locus nào tuy nhiên theo dõi sau ghép thấy diễn biến không có gì khác biệt so với các bệnh nhân có hòa hợp HLA bởi vì hiện nay có đầy đủ các thuốc chống thải ghép cần thiết.

3.2. Đặc điểm thận ghép lấy từ người sống hiến thận

Có 57/101 (56,44%) trường hợp lấy thận phải và 44/101 (43,56%) trường hợp lấy thận trái để ghép. Việc lựa chọn lấy thận bên nào để ghép chúng tôi theo quan điểm ưu tiên giữ lại bên tốt hơn cho người hiến thận; Từ đó chúng tôi luôn lấy thận có chức năng kém hơn để ghép cho dù đặc điểm mạch máu thận đó phức tạp. Do vậy tỷ lệ lấy thận để ghép của chúng tôi có khác so với các nghiên cứu trước: tỷ lệ lấy thận trái để ghép theo Baptista-Silva J.C (1997) [6] và Trần Ngọc Sinh [2] lần lượt là 90,94% và 76,8%.

3.3. Kỹ thuật ghép.

3.3.1. Vị trí thận ghép:

Tất cả 101 bệnh nhân đều được ghép thận vào hố chậu phải (100%).

Dù lấy thận phải hay trái chúng tôi đều ghép vào hố chậu phải. Thận ghép đặt vào hố chậu sao cho tĩnh mạch thận nằm trên bình diện sau động mạch thận cho phù hợp về giải phẫu mạch máu vùng tiểu khung.

3.3.2. Phương pháp nối mạch máu thận ghép

3.3.2.1. Nối tĩnh mạch:

Có 99/101 bệnh nhân được nối tĩnh mạch thận ghép với tĩnh mạch chậu ngoài miệng nối tận bên (98,02%). Chúng tôi thực hiện chuyển vị mạch máu 9 trường hợp (8,9%) trong đó cắt các nhánh tĩnh mạch chậu trong để di động tĩnh mạch chậu ngoài 7 trường hợp (6,9%), 1 trường hợp chúng tôi chuyển vị trí động tĩnh mạch chậu (0,99%) và 1 trường hợp đặc biệt trẻ 12 tuổi dị dạng mạch chậu nên chúng tôi vừa thắt TM chậu trong vừa chuyển vị trí mạch chậu và thực hiện miệng nối ĐM thận tận tận với ĐM chậu trong. Các kỹ thuật này cũng tương tự như kỹ thuật chuyển vị mạch máu mà Dư Thị Ngọc Thu mô tả [4].

3.3.2.2. Nối động mạch:

Bảng 4: Các phương pháp nối động mạch

Phương pháp tạo hình và điểm nối ĐM		Số lượng	Tỷ lệ (%)
1 ĐM (n=83)	ĐM thận – ĐMCN	79	95.18
	ĐM thận – ĐMCT	1	1.2
	ĐM thận – ĐMCC	3	3.6
2 ĐM (n=17)	ĐM thận – ĐMCN	14	82.36
	ĐM thận – ĐMCN – ĐMCC	3	17.65
	Tạo hình 1 miệng nối	5	29.41
	Tạo hình 2 miệng nối	12	70.59
3 ĐM (n=1)	ĐM thận – ĐMCN	1	100.0
	Thắt ĐM nhỏ, 2 miệng nối riêng	1	100.0

Kết quả bảng 4 cho thấy:

Có 83 trường hợp thận ghép có 1 ĐM (82,18%) trong đó 79 trường hợp nối động mạch thận ghép - động mạch chậu người nhận với miệng nối tận bên trong (95,18%) đó 95,8% nối với động mạch chậu ngoài, 2,8% nối với động mạch chậu gốc. Chỉ có 01 trường hợp chúng tôi nối động mạch thận tận - tận với động mạch chậu trong do dị dạng mạch máu vùng tiểu khung và 3 trường hợp nối với ĐM chậu chung do hố chậu của bệnh nhân nhỏ, thận ghép to nên vị trí đặt thận cao hơn. Kỹ

thuật ghép động mạch thận thận - bên với động mạch chậu ngoài được chúng tôi chọn thực hiện một cách hệ thống do động mạch chậu ngoài nằm nông nên bộc lộ và thực hiện kỹ thuật nối mạch máu dễ dàng. Hơn nữa nối với động mạch chậu ngoài còn tránh gây hại lên tình trạng cương của dương vật sau này (cong dương vật sau ghép nối động mạch thận thận-tận với động mạch chậu trong) [7]. Có 02 trường hợp chúng tôi nối động mạch thận với động mạch chậu gốc do.

Có 17 trường hợp thận ghép có 2 ĐM thì 5 trường hợp (29,41%) chúng tôi tạo hình lại thành 1 ĐM (làm nông súng hoặc nối ĐM nhỏ vào ĐM chính thận - bên) còn 12 trường hợp (70,59%) làm 2 miệng nối thận bên riêng biệt.

Có 1 trường hợp thận ghép có 3 ĐM nhưng có 1 ĐM nhỏ chúng tôi thắt bỏ, còn 2 ĐM làm 2 miệng nối riêng biệt với ĐM chậu người nhận.

3.3.3. Kỹ thuật nối niệu quản - bàng quang

Phương pháp nối niệu quản-bàng quang: Tất cả 101/101 (100%) bệnh nhân đều được nối niệu quản vào bàng quang theo phương pháp Lich-gregoir có JJ niệu quản bàng quang làm nông.

Đây là phương pháp đơn giản, dễ thực hiện, không mở bàng quang và có tỷ lệ biến chứng tiết niệu thấp. Có JJ niệu quản giúp miệng nối nhanh liền, giảm tỷ lệ rò nước tiểu và hẹp miệng nối [3].

3.4. Biến chứng

3.4.1. Biến chứng trong mổ

Không có tai biến nặng trong mổ như phù phổi cấp, ngừng tim. 1 trường hợp sau nối mạch thận TM xoắn gây hẹp nhẹ phải làm lại miệng nối (0,99%). Có 1 trường hợp chảy máu trong mổ do chảy máu chân dẫn lưu (0,99%). Trường hợp này sau phát hiện trong mổ và được khâu đốt cầm máu lại chân dẫn lưu. Nhờ có phẫu thuật viên mạch máu tham gia ghép nên thực hiện kỹ thuật khâu nối mạch máu và xử lý các biến chứng mạch máu trong mổ nếu có sẽ nhanh, an toàn và hiệu quả. Chúng tôi không ghi nhận biến chứng lớn trong mổ nào khác trong nhóm nghiên cứu này.

3.4.2. Biến chứng ngoại khoa sau mổ

Bảng 5: Biến chứng ngoại khoa sau mổ

Biến chứng ngoại khoa sau mổ	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Chảy máu phải mổ lại	1	0,99
Rò bạch huyết	1	0,99
Hẹp niệu quản	1	0,99
Hẹp tĩnh mạch thận ghép	0	0

Kết quả bảng 4 cho thấy: chảy máu phải mổ lại 1/101 bệnh nhân (0,99%) do chảy từ thành bụng, diện bóc tách tạo ổ máu tụ chèn ép thận ghép, không có chảy máu từ miệng nối mạch máu. Tỷ lệ này theo báo cáo của Trần Ngọc Sinh và cộng sự là 1,1% [2]. Có 1 trường hợp số lượng dịch bạch huyết chảy qua dẫn lưu ổ mổ nhiều phải mang dẫn lưu về khi ra viện (0,99%). Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có biến chứng rò nước tiểu trong khi tỷ lệ này trong nghiên cứu Trần Ngọc Sinh là 4,4% [2], Ashraf (2007) là 2,5% [5].

Các biến chứng xa : Kết quả nghiên cứu của Trần Ngọc Sinh không có trường hợp nào hẹp miệng nối niệu quản bàng quang, trào ngược bàng quang - niệu quản cũng như hẹp động mạch thận ghép. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp hẹp niệu quản sau ghép phải mổ tạo hình lại sau khi rút JJ (0,99%).

3.4.3. Các biến chứng nội khoa hậu phẫu:

Chúng tôi gặp 1 trường hợp nước tiểu giảm từ ngày thứ 3 và dần vô niệu. Kiểm tra về ngoại khoa không có dấu hiệu bất thường. Sinh thiết thận thấy có dấu hiệu hoại tử ống thận không thấy dấu hiệu thải ghép. Điều trị nội không hiệu quả và thận hỏng, bệnh nhân phải lọc máu chu kỳ khi ra viện.

Trong y văn, nhiễm trùng vết mổ trong những năm 1960-1980 là 25%. Sau những năm 2000 khoảng dưới 1% [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ này là 0% như kết quả nghiên cứu của Trần Ngọc Sinh (2010) [2]. Về tỷ lệ nhiễm trùng niệu, theo Singer J và cs (2005) là từ 10-15% [9].

Theo Yasser Osman (2005) [10] tỷ lệ nhiễm trùng niệu không có sự khác biệt giữa nhóm không và có đặt ống thông JJ.

3.5. Kết quả chức năng thận ghép:

Kết quả chức năng thận ghép chúng tôi đánh giá

- Có nước tiểu tại bàn mổ: 101/101 bệnh nhân (100%).
- 1/101 (0,99%) bệnh nhân hồng chức năng thận ghép do biến chứng nội khoa.

Các BN được hẹn rút JJ sau 1 tháng và khám định kỳ 1 tháng 1 lần. Chức năng thận ghép được đánh giá qua chỉ số creatinin máu khi ra viện.

Trong nghiên cứu của chúng tôi số trường hợp ghép thận có chỉ số creatinin máu khi ra viện về bình thường (<120) là 67/101 chiếm 66,34%, có 1/101 trường hợp thận hồng (0,99%). Số còn lại creatinin máu khi ra viện dao động trong khoảng giữa độ 1 và độ 2.

4. KẾT LUẬN

Qua kết quả thành công cao của phẫu thuật ghép thận lấy từ người sống tại bệnh viện Việt Đức từ 1/2011 đến 11/2013 cũng như kết quả của một số trung tâm ghép thận khác (bệnh viện 103, bệnh viện Chợ Rẫy), ta có thể khẳng định:

- Ghép thận lấy từ người cho sống là một phẫu thuật an toàn, hiệu quả, tỷ lệ thành công cao (99,1%) và ít biến chứng cho cả người cho và người nhận.
- Ghép thận lấy từ người cho sống đã trở thành thường quy tại bệnh viện Hữu nghị Việt Đức và từ kinh nghiệm này chúng tôi đã triển khai thành công trong ghép thận từ người cho chết não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế** (2006), "Quy trình kỹ thuật ghép thận từ người cho sống". Quyết định số 43 /2006/QĐ-BYT.
2. **Trần Ngọc Sinh và cs** (2010), "Kết quả phẫu thuật 176 trường hợp ghép thận tại bệnh viện Chợ Rẫy", Y học Thành phố Hồ Chí Minh, phụ bản tập 14 số 3, trang 81-89.
3. **Đỗ Ngọc Sơn, Hoàng Long, Vũ Nguyễn Khải Ca** (2011), "Kỹ thuật cắm niệu quản bàng quang trong ghép thận". Tạp chí thông tin Y dược, số 3, trang 11-14.
4. **Dur Thị Ngọc Thu và cs** (2010), "Kỹ thuật chuyển vị mạch máu chậu-thận ghép trong ghép thận tại bệnh viện Chợ Rẫy", Tạp chí Y học Việt Nam tháng 11 số 2 tập 375, trang 512-515.
5. **Asharaf Abou-Elela et al** (2007), "Modified extravesical ureteral reimplantation technique for kidney transplants", IntUrol Nephro 39, 1005-1009.
6. **Baptista-Silva J.C., Verissimo M.J., Carto M.J., et al** (1997), "Anatomical study of the renal veins observed during 243 living-donor nephrectomies", Sao. Paulo. Med. J, 115(3), pp. 1456-1465.
7. **Benoit G** (1996), Les Technique Chirurgicale en Transplantation Rénale. Prog Urol, Aug-Sep; 6(4), pp 594-604.
8. **Kendrick E.E, Singer J, Gritsch H.A, Rosenthal Th.** (2005), "Medical and surgical aspects of Kidney donation". In: **Danovitch G M** (eds), "Handbook of Kidney Transplantation", 4th Edition, Chapter 4, pp 135-168, Lippincott Williams & Wilkins, international edition.

ĐẶC ĐIỂM KHỐI U NGUYÊN PHÁT UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ TRÊN PET/CT

Huỳnh Quang Huy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định vị trí, kích thước, SUV max khối u nguyên phát ung thư phổi không tế bào nhỏ trên PET/CT. **Đối tượng, phương pháp:** Là những bệnh nhân UTP KTBN chẩn đoán bằng kết quả giải phẫu bệnh, được chụp PET/CT tại khoa Ung bướu và Y học hạt nhân - Bệnh viện Bạch Mai. Thời gian nghiên cứu: 11/2015-10/2018. Kỹ thuật chụp với thuốc phóng xạ F-18 FDG. Liều dùng 0,15-0,20

mCi/Kg cân nặng (7-12mCi), tiêm tĩnh mạch. Đánh giá kết quả: xác định vị trí, kích thước, SUVmax khối u nguyên phát. **Kết quả:** 318 bệnh nhân UTP KTBN (220 nam, 98 nữ), trong đó: 278 trường hợp UTP biểu mô tuyến, 12 trường hợp UTP tế bào lớn; 28 trường hợp UTP tế bào vảy. Khối u nhỏ nhất 0,9 cm, lớn nhất 15,9cm; trung bình $4,77 \pm 2,41$ cm. Khối u hiện diện ở tất cả các thùy phổi, trong đó thùy trên chiếm tỉ lệ cao nhất (36,8%), tiếp đến thùy dưới (29,2%), phế quản gốc (12,9%). SUVmax nhỏ nhất 1,4; lớn nhất 36,4; trung bình $10,95 \pm 5,42$. Giá trị SUVmax khối u nguyên phát tại các vị trí thùy phổi khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$). **Kết luận:** PET/CT là kỹ thuật hình ảnh rất tốt để phát hiện khối u nguyên phát ung thư phổi không tế bào nhỏ.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, khối u nguyên phát, PET/CT.

SUMMARY

THE PRIMARY TUMOR OF NON SMALL CELL LUNG CANCER: PET/CT FINDINGS

Objective: To explore the location, tumor diameter and SUVmax on PET/CT of primary tumor in non-small cell lung cancer. **Subjects and methods:** Patients diagnosed with non small cell lung cancer based on pathology results were retrospective analyzed at Oncology and Nuclear Medicine Department - Bach Mai Hospital, from November 2015 to October 2018. They were underwent 18F-FDG PET-CT scans before the treatment. The variables include: location, tumor diameter, SUVmax of the primary tumor. **Results:** 318 NSLC patients (220 men and 98 women), including 278 cases of adenocarcinoma, 12 cases of large cell carcinoma; 28 cases of squamous cell carcinoma. The smallest tumor is 0.9 cm in diameter, the largest is 15.9 cm; the mean tumor diameter is 4.77 ± 2.41 cm. Tumors were present in all lobes, with the upper lobes accounting for the highest proportion (36.8%), followed by the lower lobe (29.2%), main bronchus (12.9%). The smallest SUVmax is 1.4; largest is 36.4; the mean of SUVmax is 10.95 ± 5.42 . The primary tumor SUVmax at different lobar sites were not significant ($p > 0.05$). **Conclusion:** PET/CT is a very good imaging technique for detecting the primary lung tumor of non-small cell lung cancer.

Keywords: Non-small cell lung cancer, primary tumor, PET/CT.

*Trường ĐH Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Quang Huy

Email: drhuycdhabachmai@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/9/2018 Ngày phản biện khoa học: 28/10/2018

Ngày duyệt bài: 8/11/2018

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là bệnh lý ác tính khá phổ biến của hệ hô hấp, là nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong của bệnh ung thư ở châu Âu năm 2006 (khoảng 334.800 trường hợp tử vong), sau ung thư tuyến tiền liệt và là loại thường gặp nhất của bệnh ung thư ở nam giới. Tỷ lệ mắc và tử vong năm 2006 là 75,3 và 64,8 / 100.000 dân/ năm[7]. Ở Việt Nam, theo ghi nhận dịch tễ học ung thư trong năm 2004, ung thư phổi là loại ung thư phổ biến trên cả nước, đứng hàng đầu ở nam giới với tỷ lệ mới mắc ở Hà Nội là 39,8/100.000 [2].

Ung thư phổi nếu phát hiện muộn, tiên lượng rất xấu, tỉ lệ tử vong rất cao và tử vong trong một thời gian ngắn kể từ khi phát hiện được bệnh. Việc chẩn đoán sớm và đánh giá giai đoạn ung thư phổi là nhu cầu cần thiết và cấp bách. Trong đó có sự trợ giúp quan trọng của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh. Chụp XQ qui ước và cắt lớp vi tính là hai kỹ thuật khảo sát thương qui. Tuy nhiên, đánh giá giai đoạn của khối u còn nhiều hạn chế.

Trong những năm gần đây, vai trò của PET/CT trong chẩn đoán và đánh giá giai đoạn của ung thư phổi không tế bào nhỏ ngày càng được khẳng định. Tuy nhiên ở nước ta chưa có nghiên cứu nào đề cập đến vai trò của PET/CT trong đánh giá giai đoạn ung thư phổi không tế bào nhỏ.

Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: Xác định vị trí, kích thước, SUV max khối u nguyên phát ung thư phổi không tế bào nhỏ trên PET/CT.

Từ đó thấy được vai trò của PET/CT trong chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Đối tượng chọn là những bệnh nhân UTP KTBN chẩn đoán bằng kết quả giải phẫu bệnh, được chụp PET/CT theo đúng phương pháp đã lựa chọn trong nghiên cứu.

Địa điểm: thực hiện tại khoa Ung bướu và Y học hạt nhân - Bệnh viện Bạch Mai. Thời gian nghiên cứu: 11/2015-10/2018.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, hồi cứu.

Chọn mẫu thuận tiện: chúng tôi đã chọn được 318 trường hợp đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu

Các bước tiến hành:

Bước 1: Lập danh sách các trường hợp được chẩn đoán UTP KTBN được chẩn đoán tại Bệnh viện Bạch Mai. Tất cả bệnh nhân nhập viện đã được Giải phẫu bệnh chẩn đoán UTP KTBN và có chụp PET-CT.

Bước 2: Tìm và xử lý hình ảnh và lưu giữ kết quả được sao lưu sang ổ cứng dung lượng lớn trên nền phần mềm Efilm.

Bước 3: Đọc phim, ghi nhận, đánh giá các đặc điểm hình ảnh, đo đạc u (theo bệnh án mẫu). Đọc kết quả cho đề tài nghiên cứu được tiến hành bởi chính tác giả và 2 chuyên gia chuyên ngành chẩn đoán hình ảnh có nhiều kinh nghiệm thực hành lâm sàng.

Bước 4: Thống kê và xử lý số liệu

Phương tiện, kỹ thuật

1) Loại máy: Máy PET/CT Biograph True Point - Siemens - Đức.

2) Thuốc phóng xạ F-18 FDG: dung dịch F-18 FDG (2-fluoro-2-deoxy-D-glucose). Liều dùng 0,15-0,20 mCi/Kg cân nặng (7-12mCi), tiêm tĩnh mạch. Chụp hình PET/CT: tiến hành sau tiêm F-18 FDG 45-60 phút. Chụp toàn thân từ nền sọ đến 1/3 trên xương đùi. Chụp thêm vùng quan tâm hoặc thời điểm muộn khi cần.

3) Đánh giá kết quả: xác định vị trí, kích thước, SUVmax khối u nguyên phát.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Các số liệu được thu thập được nhập vào máy tính và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ

318 bệnh nhân UTP KTBN (220 nam, 98 nữ), trong đó: 278 trường hợp UTP biểu mô tuyến, 12 trường hợp UTP tế bào lớn; 28 trường hợp UTP tế bào vảy.

3.1. Vị trí, kích thước khối u nguyên phát

Bảng 3.1. Kích thước khối u nguyên phát

Kích thước khối u	Số khối u	Tỉ lệ %
≤ 1 cm	2	0,6
>1 - 2 cm	19	6,0
> 2 - 3 cm	67	21,1
>3 - 4 cm	65	20,4
> 4 - 5 cm	49	15,4
> 5 - 7 cm	59	18,6
> 7 cm	57	17,9
Tổng	318	100,0
Nhỏ nhất, lớn nhất	Nhỏ nhất: 0,9 cm; lớn nhất: 15,9 cm	
Trung bình	Trung bình: 4,77 ± 2,41 cm	

Nhận xét: Khối u nguyên phát được phát hiện ở mọi kích thước với tỉ lệ tương đương nhau, u nhỏ nhất 0,9 cm, lớn nhất 15,9cm; trung bình 4,77 ± 2,41 cm.

Bảng 3.2. Vị trí khối u nguyên phát

Vị trí khối u	Phổi trái		Phổi phải		Chung	
	n	%	n	%	n	%

Đáy phổi	2	1,4	0	0,0	2	0,6
Đỉnh phổi	9	6,2	14	8,1	23	7,2
Phế quản gốc	22	15,1	19	11,0	41	12,9
Rốn phổi	8	5,5	13	7,6	21	6,6
Thùy dưới	45	30,8	48	27,9	93	29,2
Thùy giữa	0	0,0	21	12,2	21	6,6
Thùy trên	60	41,1	57	33,1	117	36,8
Tổng	146	100	172	100	318	100

Nhận xét: Khối u hiện diện ở tất cả các thùy phổi, trong đó thùy trên chiếm tỉ lệ cao nhất (36,8%), tiếp đến thùy dưới (29,2%), phế quản gốc (12,9%).

3.2. SUVmax khối u nguyên phát

SUVmax nhỏ nhất 1,4; lớn nhất 36,4; trung bình $10,95 \pm 5,42$.

Bảng 3.3. SUVmax theo vị trí khối u nguyên phát

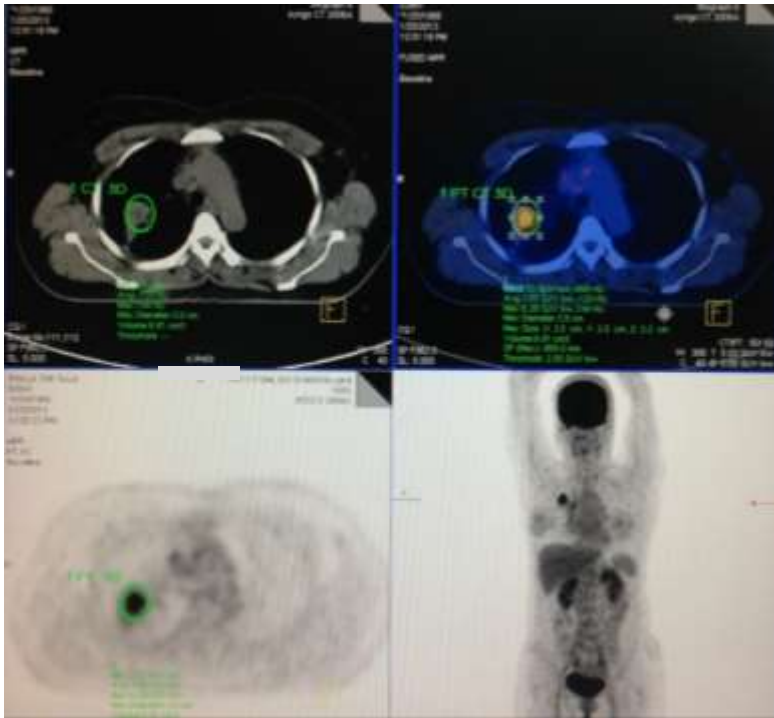
Vị trí khối u	Số khối u	SUVmax (TB $\pm$ SD)
Đáy phổi	2	10,30 $\pm$ 1,84
Đỉnh phổi	23	13,12 $\pm$ 7,57
Phế quản gốc	41	11,80 $\pm$ 6,27
Rốn phổi	21	10,48 $\pm$ 4,50
Thùy dưới	93	10,72 $\pm$ 5,59
Thùy giữa	21	8,48 $\pm$ 3,32
Thùy trên	117	10,94 $\pm$ 4,82

Nhận xét: Giá trị SUVmax khối u nguyên phát tại các vị trí phổi khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$).

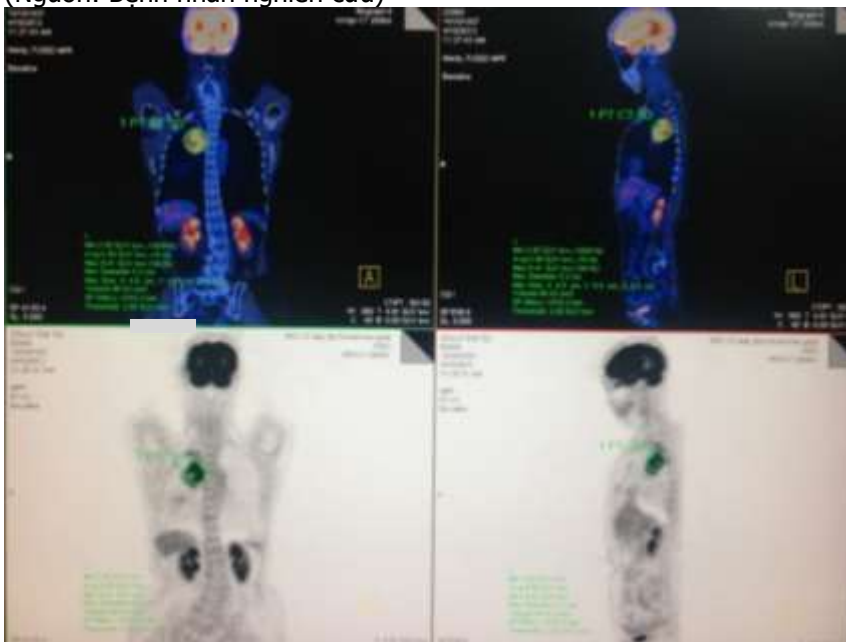
4. BÀN LUẬN

Khối u nguyên phát được phát hiện ở mọi kích thước với tỉ lệ tương đương nhau, u nhỏ nhất 0,9 cm, lớn nhất 15,9cm; trung bình $4,77 \pm 2,41$ cm. Khối u hiện diện ở tất cả các thùy phổi, trong đó thùy trên chiếm tỉ lệ cao nhất (36,8%), tiếp đến thùy dưới (29,2%), phế quản gốc (12,9%).

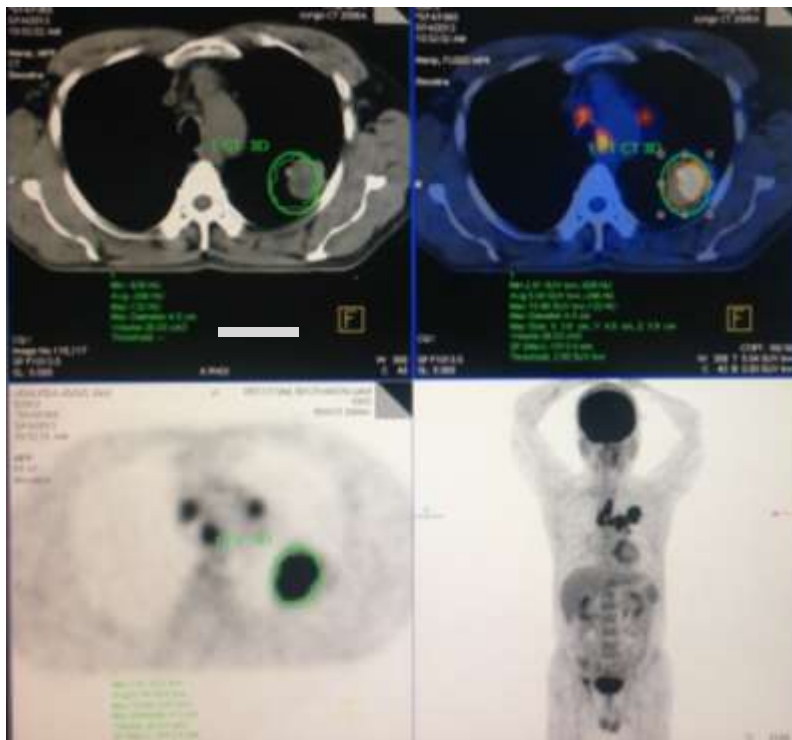
SUVmax khối u nguyên phát nhỏ nhất 1,4; lớn nhất 36,4; trung bình $10,95 \pm 5,42$. Giá trị SUVmax khối u nguyên phát tại các vị trí phổi khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$).



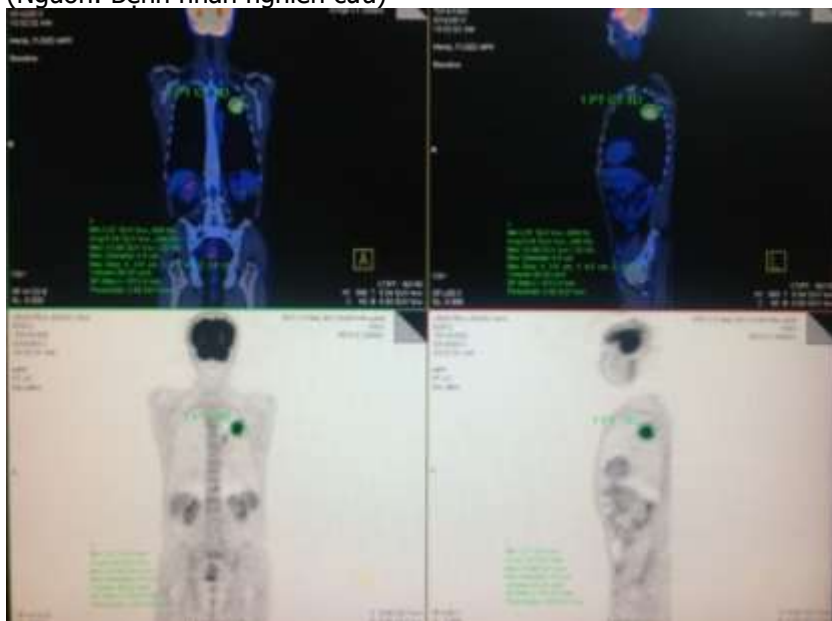
Hình 4.1. Khối u nguyên phát phổi phải
(Nguồn: Bệnh nhân nghiên cứu)



Hình 4.2. Khối u nguyên phát phổi phải
(Nguồn: Bệnh nhân nghiên cứu)



Hình 4.3. Khối u nguyên phát phổi trái
(Nguồn: Bệnh nhân nghiên cứu)



Hình 4.4. Khối u nguyên phát phổi trái
(Nguồn: Bệnh nhân nghiên cứu)

Một số nghiên cứu đã sử dụng một ngưỡng cố định duy nhất cho SUV là 2,5, trong khi một số nghiên cứu khác áp dụng ngưỡng SUV 3.0 để phân biệt tổn thương lành tính và ác tính [5]. Không phải tất cả các tổn thương nào trong phổi tăng chuyển hóa đều phải làm mô bệnh học xác định. Vì vậy khảo sát PET/CT có vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán.

SUV là một chỉ số bán định lượng đánh giá sự hấp thu FDG của khối u. Trên cơ sở đó, thu thập thông tin đánh giá quá trình trao đổi chất [5]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho thấy rằng, chưa rõ SUV có phải là một yếu tố tiên lượng độc lập khi so sánh với giai đoạn [4].

Trong nghiên cứu Park SB và cộng sự [5], SUVmax không phải là một yếu tố tiên lượng độc lập với thời gian sống sót trên phân tích đơn biến ($P = 0,168$). Kết quả của tác giả này cũng phù hợp với những báo cáo trước đây đã phát hiện ra rằng SUVmax không phải là một yếu tố tiên lượng độc lập với thời gian sống sót [4]. Điều này có thể được giải thích một phần do ảnh hưởng của thể tích từng phần và sự phụ thuộc của SUVmax vào kích thước khối u. SUV là một trị số đo voxel duy nhất, với các điểm có nồng độ phóng xạ cao nhất trong thể tích được quan tâm (VOI). Vì vậy, có thể không phản ánh tính chất không đồng nhất của khối u và đó là một cách dễ dàng bị ảnh hưởng bởi tiếng yếu tố gây nhiễu trong thống kê và kích thước voxel [8].

Các dấu hiệu lâm sàng và triệu chứng của ung thư phổi thường mơ hồ hoặc không đặc hiệu, bao gồm ho, đau ngực, khàn giọng, viêm phổi tái phát và ho ra máu. Chụp X-quang quy ước giúp phát hiện các nốt phổi hoặc các khối u, tuy nhiên thường xuyên xuất hiện kết quả âm tính giả, đặc biệt là ở bệnh ở giai đoạn sớm [3]. Nhiều trường hợp không phát hiện được trên X quang, đến khi phát hiện tổn thương đã có kích thước tương đối lớn [3].

Đối với ung thư phổi không tế bào nhỏ, PET/CT tốt hơn so với chụp cắt lớp vi tính trong phân biệt tổn thương lành và ác tính và có giá trị hơn rất nhiều trong đánh giá xâm lấn hạch và di căn xa các cơ quan khác [6].

Nghiên cứu của Antoch và cộng sự [1] cho thấy rằng sự phát hiện vượt trội của chụp PET/CT so với chụp PET hoặc cắt lớp vi tính trong đánh giá ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn T (độ chính xác 94% với PET / CT so với 75% của PET hoặc chụp cắt lớp vi tính), giai đoạn N (độ chính xác 93% với PET / CT và 63% cho chụp cắt lớp vi tính và 89% cho PET đơn thuần). PET/CT cũng phát hiện tốt hơn các di căn xa so với CT hoặc PET đơn thuần.

5. KẾT LUẬN

Khối u nhỏ nhất 0,9 cm, lớn nhất 15,9cm; trung bình $4,77 \pm 2,41$ cm.

Khối u hiện diện ở tất cả các thùy phổi, trong đó thùy trên chiếm tỉ lệ cao nhất (36,8%), tiếp đến thùy dưới (29,2%), phế quản gốc (12,9%).

SUVmax nhỏ nhất 1,4; lớn nhất 36,4; trung bình $10,95 \pm 5,42$.

PET/CT là kỹ thuật hình ảnh rất tốt để phát hiện khối u nguyên phát ung thư phổi không tế bào nhỏ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Antoch G. et al. (2003), "Non-small cell lung cancer: dual-modality PET/CT in preoperative staging", *Radiology*, 229(2), tr. 526-33.
2. Đức Nguyễn Bá (2006), "Tình hình ung thư ở Việt Nam giai đoạn 2001-2004", *Tạp chí Y học thực hành*, tr. 9-17.
3. Lobrano M. B. (2006), "Partnerships in oncology and radiology: the role of radiology in the detection, staging, and follow-up of lung cancer", *Oncologist*, 11(7), tr. 774-9.
4. Oh J. R. et al. (2012), "Whole-body metabolic tumour volume of 18F-FDG PET/CT improves the prediction of prognosis in small cell lung cancer", *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 39(6), tr. 925-35.

5. Park S. B. et al. (2014), "Prognostic value of volumetric metabolic parameters measured by [18F]fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography in patients with small cell lung cancer", *Cancer Imaging*, 14, tr. 2.
6. Schrevels L. et al. (2004), "The role of PET scan in diagnosis, staging, and management of non-small cell lung cancer", *Oncologist*, 9(6), tr. 633-43.
7. Sorensen M. et al. (2010), "Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up", *Ann Oncol*, 21 Suppl 5, tr. v120-5.
8. Soret M., S. L. Bacharach, I. Buvat (2007), "Partial-volume effect in PET tumor imaging", *J Nucl Med*, 48(6), tr. 932-45.

KẾT QUẢ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG KHỚP VAI SAU PHẪU THUẬT NỘI SOI KHÂU CHỚP XOAY TẠI BỆNH VIỆN 175

Phan Đình Mừng*, Trần Đình Chiến**, Phạm Đăng Ninh**

TÓM TẮT

Mở đầu: Khớp vai có biên độ rất rộng nên dễ bị tổn thương. Rách chóp xoay(RCX) chiếm tỷ lệ cao trong những thương tổn khớp vai và tỷ lệ này tăng lên theo tuổi. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả phục hồi chức năng khớp vai sau phẫu thuật nội soi khâu chóp xoay tại Bệnh viện 175. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả tiến cứu 114 BN (71 nam và 43 nữ) nội soi khớp vai tại khoa chấn thương chỉnh hình(CTCH) Bệnh Viện 175, TP.HCM từ tháng 05/2015 đến 11/2017. **Kết quả:** Các chỉ số VAS, điểm Constant và UCLA tiến triển theo hướng tốt dần lên trong vòng một năm đầu tiên, trong đó sự cải thiện thấy rõ nhất ở ba tháng đầu tiên sau mổ. Thời điểm sau mổ 12 tháng, chỉ số VAS trung bình trước mổ: $6,79 \pm 0,97$ giảm còn $1,35 \pm 0,48$ sau mổ. Điểm Constant trung bình trước mổ: $40,07 \pm 6,74$ tăng lên đến $81,36 \pm 17,79$ sau mổ. Điểm UCLA trung bình trước mổ: $14,18 \pm 3,92$ tăng lên đến $32,52 \pm 3,78$ sau mổ có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Nội soi khớp vai điều trị các thương tổn chóp xoay trong nghiên cứu này cho kết quả phục hồi chức năng rất tốt. Chỉ số VAS giảm, điểm Constant và UCLA tăng sau mổ, rõ nhất trong ba tháng đầu tiên.

Từ khóa: Nội soi khớp vai, rách chóp xoay,

SUMMARY

RESULTS OF THE SHOULDER FUNCTION RECOVERED AFTER ARTHROSCOPIC ROTATOR-CUFF REPAIR IN 175 HOSPITAL

Background: Shoulders has a wide ranger of motion so that it is easily injured. Rotator-cuff tear (RCT) has high rate in the shoulder lesions and is increased following age.

Objectives: To evaluate the results of functional shoulder after arthroscopic rotator-cuff repair post-operation 12 months. .

Materials and methods: Descriptive prospective study 114 patients (71 males and 43 females) arthroscopic shoulder in department of Trauma and Orthopedic in 175 hospital, Ho Chi Minh city from 05/2015 to 11/2017.

Results: VAS index, Constant score and UCLA score were well progressed in the first year, which the best improvement was seen in the first three months after surgery. After surgery 12 months, average VAS index pre-operation: 6.79 ± 0.97 decreased 1.35 ± 0.48 post-operation; Average Constant score pre-operation: 40.07 ± 6.74 increased 81.36 ± 17.79 post-operation; Average UCLA score pre-operation: 14.18 ± 3.92 increased 32.52 ± 3.78 post-operation had statistically significant.

Conclusion: This research had shown a good functional results in arthroscopic shoulder rotator-cuff repair. VAS index decreased, Constant score and UCLA score were increased post-operation 12 months, which the first three months shown the best recovered.

Keywords: Arthroscopic shoulder, rotator-cuff repair.

*Bệnh viện 175, Bộ Quốc phòng

Chịu trách nhiệm chính; Phan Đình Mừng

Email: bacsipdmung@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/9/2018

Ngày phản biện khoa học: 5/10/2018

Ngày duyệt bài: 16/10/2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đặc điểm khớp vai là khớp có biên độ hoạt động rộng rãi, nên dễ bị tổn thương. Rách chóp xoay hay gặp ở người lớn tuổi. Việc ứng dụng nội soi (NS) trong điều trị tổn thương khớp vai giúp tiếp cận tổn thương dễ dàng và chọn lựa phương án điều trị phù hợp.

Nội soi khớp vai thăm dò kỹ các tổn thương sụn viền, bao khớp, dây chằng, chóp xoay. Hơn nữa, phẫu thuật nội soi ít đau sau mổ, đường mổ ngắn, ít nguy cơ cứng khớp sau mổ và biên độ vận động nhanh phục hồi. Tuy nhiên việc thực hiện kỹ thuật này đòi hỏi trang thiết bị dụng cụ đắt tiền và kinh nghiệm của phẫu thuật viên. Báo cáo này mục đích:

1. Nhằm đánh giá kết quả phục hồi chức năng khớp vai sau phẫu thuật nội soi khâu chóp xoay 12 tháng dựa theo chỉ số VAS, điểm Constant và UCLA.
2. Đánh giá tiến triển chức năng khớp vai sau mổ theo thời gian.

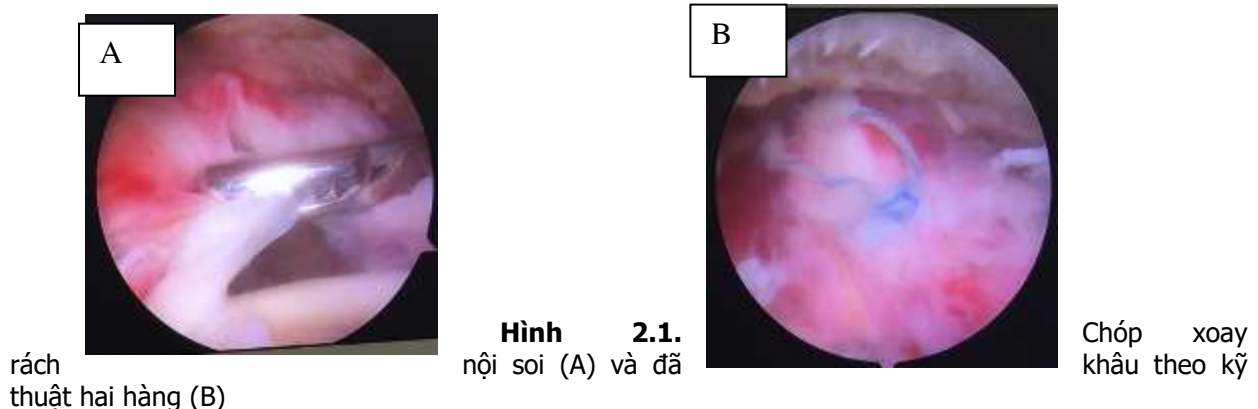
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

114 Bn (71 nam và 43 nữ), tuổi trung bình $53,38 \pm 9,27$ (cao nhất 75 tuổi, thấp nhất 31 tuổi), được chẩn đoán rách chóp xoay và điều trị PTNS khâu chóp xoay tại khoa CTCH, Bệnh Viện 175 tại TP.HCM từ tháng 05/2015 đến tháng 11/2017.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Mô tả tiến cứu hàng loạt ca. Thu thập số liệu về đặc điểm BN, khám và làm các nghiệm pháp: Jobe test, Neer test, Hawkin test, Bear-hug test, chụp MRI khớp vai.
- Vô cảm: mê nội khí quản.
- Tư thế mổ: nằm nghiêng (Lateral Decubitus)
- Kỹ thuật mổ:
 - + Chẩn đoán tổn thương: hình thái MCV, thương tổn chóp xoay, đánh giá vị trí, kiểu rách, hình dạng rách, kích thước lỗ rách, sự co rút của gân bị rách, khả năng khâu phục hồi.
 - + Xử trí tổn thương:
 - Vào khoang khớp vai xác định vị trí RCX, vào khoang dưới móm cùng cắt lọc và tạo hình khoang dưới móm cùng.
 - Chà rướm máu diện bám của chóp xoay, đóng chỉ neo 5mm sắt bờ sụn chỏm xương cánh tay, xuyên chỉ qua gân chóp xoay và kéo lần lượt ra ngoài buộc cố định gân. Trường hợp RCX lớn thì áp dụng kỹ thuật khâu gân kiểu hai hàng chỉ neo.



- Các tổn thương kết hợp: Cắt gân nhị đầu viêm hoặc rách tưa. Khâu sụn viền trước hoặc sau, giải phóng bao khớp vai.



Hình 2.2. Cắt gân nhị đầu.

- + Chương trình phục hồi chức năng sau mổ:
 - . Chườm đá vùng vai, mang đai cố định có gối dạng vai.
 - . Áp dụng chương trình PHCN của khoa CTCH Bệnh Viện Chợ Rẫy gồm 5 giai đoạn:
 - I:** Bất động khớp vai bằng đai dạng vai 30 độ, gấp ra trước.
 - II:** Cải thiện biên độ vận động thụ động, sức cơ và độ vững xương bả vai.
 - III:** Phục hồi hoàn toàn biên độ vận động chủ động, tăng cường sức cơ.
 - IV:** Phục hồi hoàn toàn biên độ vận động chủ động, tăng cường sức cơ.
 - V:** Trở lại hoạt động bình thường của khớp vai và chơi thể thao.
- + Đánh giá:
 - Thời gian mổ trung bình, phân loại tổn thương rách chóp xoay, biến chứng trong mổ.
 - Kết quả gần: sẹo mổ, biến chứng sau mổ, tình trạng đau.
 - Kết quả xa: thời gian theo dõi trung bình, chức năng khớp vai theo chỉ số VAS, điểm Constant và UCLA ở 12 tháng sau mổ và tiến triển chức năng khớp vai theo thời gian.
 - Theo điểm UCLA, kết quả chia thành 4 mức: rất tốt (34-35 điểm), tốt (28-33 điểm), trung bình (21-27 điểm), kém (0- 20 điểm).

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu:

Bảng 3.1. Tuổi, giới (n = 114)

Tuổi	Giới				Tổng cộng	Tỷ lệ % chung
	Nam		Nữ			
	Số Bn	Tỷ lệ %	Số Bn	Tỷ lệ %		
Từ 31 đến < 35	5	7,0	1	2,3	6	5,3
Từ 35 - < 45	10	14,1	4	9,3	14	12,3
Từ 45 - < 55	27	38,0	15	34,9	42	36,8
Từ 55- <65	22	31,0	21	48,8	43	37,7
65 đến 75	7	9,9	2	4,7	9	7,9
Tổng cộng	71	100	43	100	114	100

Nhận xét: Độ tuổi trung bình $53,38 \pm 9,27$ (tuổi từ 31 – 75 tuổi), hay gặp ở nhóm tuổi từ 45 – 65 tuổi (cả nam và nữ), chiếm tỷ lệ cao. Tỷ lệ RCX nam/nữ xấp xỉ: 1,65/1.

3.2. Kết quả điều trị:

- Trong 114 BN, thời gian phẫu thuật trung bình: $156,03 \pm 47,51$ phút, ngắn nhất là 50 phút, dài nhất là 270 phút.
- Phân loại RCX: Rách bán phần mặt khớp: 21BN(18,43%); rách bán phần mặt hoạt dịch: 34BN(29,82%); rách hoàn toàn: 59BN (51,75%).

3.2.1. Kết quả gần:

- Biến chứng trong mổ: 02 BN đứt phần chỉ của neo sinh học.
02 BN gãy phần sinh học của chỉ neo.
02 BN nhổ bật chỉ neo.

- Biến chứng sau mổ: Không có tổn thương thần kinh.
100% BN có sưng nề toàn bộ khớp vai.
03 BN có tê ngón út tay bên mổ,
05 BN có rối loạn dinh dưỡng vùng khớp vai sau mổ.
- Biến chứng xa: 05BN Tê cơ vùng khớp vai và giới hạn vận động của khớp vai.
09BN yếu cơ khu vực khớp vai và rách lại chóp xoay.

3.2.2. Kết quả xa:

Thời gian theo dõi trung bình là $21,63 \pm 8,29$ tháng với thời gian theo dõi tối thiểu là 8,5 tháng, và thời gian theo dõi tối đa 43 tháng. Có 99 BN có thời gian theo dõi trên 12 tháng.

* Chức năng khớp vai theo chỉ số VAS, điểm Constant và UCLA ở thời điểm 12 tháng sau mổ:

+ Chỉ số VAS trước và sau mổ:

Bảng 3.2. Chỉ số VAS trung bình trước và sau mổ (n = 99)

Thời điểm đánh giá	Chỉ số VAS $X \pm SD$	Min	Max	P
Trước mổ	$6,79 \pm 0,97$	5	8	$P = 0,0001$ $< 0,05$
Sau mổ	$1,35 \pm 0,48$	1	2	

Nhận xét: Chỉ số đau sau mổ $1,35 \pm 0,48$ giảm so với trước mổ $6,79 \pm 0,97$ có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$.

+ Điểm Constant trước và sau mổ:

Bảng 3.3. Điểm Constant trung bình trước và sau mổ (n = 99)

Thời điểm đánh giá	Điểm Constant $X \pm SD$	Min	Max	P
Trước mổ	$40,07 \pm 6,74$	24	55	$P = 0,0001$ $< 0,05$
Sau mổ	$81,36 \pm 17,79$	50	100	

Nhận xét: Điểm Constant trung bình sau mổ $81,36 \pm 17,79$ cải thiện rõ rệt so với trước mổ $40,07 \pm 6,74$ và khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$

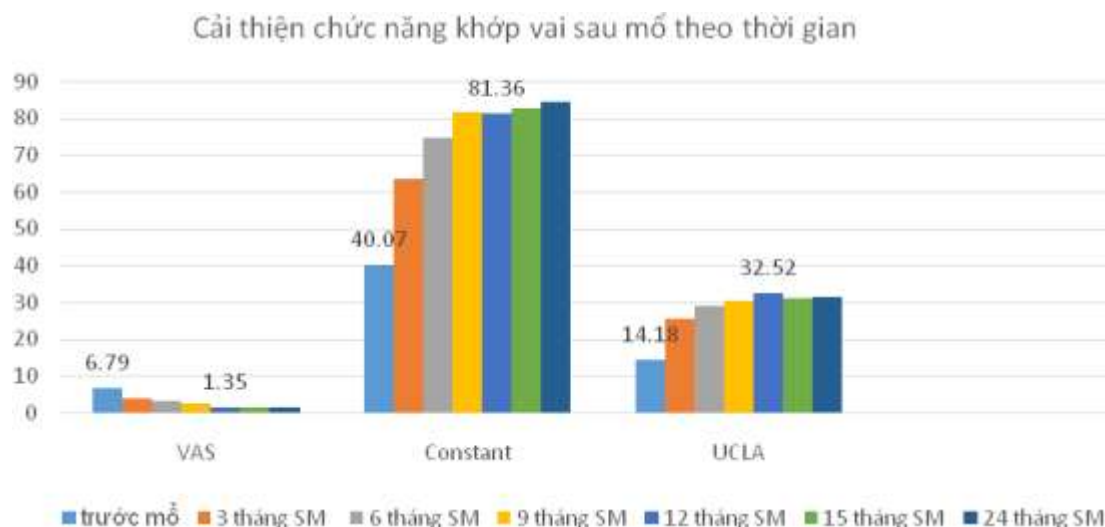
+ Điểm UCLA trước và sau mổ:

Bảng 3.4. Điểm UCLA trung bình trước và sau mổ (n = 99)

Thời điểm đánh giá	Điểm UCLA $X \pm SD$	Min	Max	P
Trước mổ	$14,18 \pm 3,92$	7	20	$P = 0,0001$ $< 0,05$
Sau mổ	$32,52 \pm 3,78$	25	35	

Nhận xét: Sau mổ điểm UCLA cải thiện hơn hẳn so với trước mổ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

* Tiến triển chức năng khớp vai theo thời gian:



Biểu đồ 3.1: Biểu diễn sự cải thiện chức năng khớp vai sau mổ thông qua các chỉ số VAS, điểm Constant và UCLA.

Nhận xét: Tiến triển cải thiện chức năng khớp vai bắt đầu ngay ba tháng đầu tiên sau mổ, tiếp tục cho đến cao nhất một năm đầu tiên sau mổ, và sau đó không thay đổi nhiều ở thời điểm 15 tháng và 24 tháng sau mổ

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm bệnh nhân

Tuổi trung bình của BN RCX là $53,38 \pm 9,27$ tuổi (từ 31 đến 75 tuổi), phù hợp với nhận định của Tăng Hà Nam Anh [1]. Theo A. Lambert và cs tuổi trung bình BN RCX can thiệp ngoại khoa là 56[2]. Nhóm tuổi từ 45 đến 65 chiếm tỷ lệ cao nhất cả nam và nữ (74,5%). Nghiên cứu của K.M. Muthami tuổi từ 45 đến 49 tuổi có tỷ lệ 24%, tác giả rút ra nhận xét bệnh lý chóp xoay phổ biến ở lứa tuổi trung niên và tuổi già[3]. Các tác giả đều nhất trí cho rằng nguyên nhân của RCX chủ yếu là do tình trạng thoái hóa gân, sử dụng vai nhiều, thiếu máu nuôi và sự cọ xát trong khoang MCV.

Nghiên cứu này có 71 nam và 43 nữ, tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 1,65/1; Trong nghiên cứu của tác giả A. Lambert thì tỷ lệ nam/nữ là 1: 4[2]. Theo K.M. Muthami, nam 62%, nữ 38%, tỷ lệ nam/nữ 22/13 BN[3]. Sự khác nhau về tỷ lệ này theo các nghiên cứu có lẽ do sự khác nhau về dân số nghiên cứu và đặc điểm cỡ mẫu khác nhau.

2. Kết quả

* Sự cải thiện chức năng khớp vai giữa trước mổ và sau mổ:

Bảng 4.1. Sự cải thiện chức năng khớp vai sau mổ

Thời điểm đánh giá	Chỉ số VAS $X \pm SD$	Điểm Constant $X \pm SD$	Điểm UCLA $X \pm SD$
Trước mổ	$6,79 \pm 0,97$	$40,07 \pm 6,74$	$14,18 \pm 3,92$
Sau mổ	$1,35 \pm 0,48$	$81,36 \pm 17,79$	$32,52 \pm 3,78$
P	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$

Theo bảng 4.1, chỉ số VAS, điểm Constant, UCLA sau mổ đều có cải thiện một cách có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ cho thấy phương pháp PTNS khớp vai khâu CX thực sự có hiệu quả trong vấn đề điều trị các trường hợp RCX không đáp ứng với điều trị bảo tồn.

Tác giả Sang-Jin Shin[4] nghiên cứu tiến cứu 84 BN RCX bán phần mặt hoạt dịch: 47 BN khâu kiểu Mason-Allen chỉ số VAS cải thiện có ý nghĩa thống kê từ $5,3 \pm 0,3$ (trước mổ) đến $0,9 \pm 0,5$ (sau mổ). Điểm Constant tăng từ $66,9 \pm 2,6$ (trước mổ) đến $88,1 \pm 2,4$ (sau mổ).

Theo tác giả Ji Soon Park và cs [5] nghiên cứu 339 BN RCX từ nhỏ đến trung bình, tuổi trung bình 59,8 và thời gian theo dõi trung bình: 20,8 tháng (12-66 tháng). Đánh giá kết quả chức năng: VAS và chỉ số chức năng khớp vai cải thiện một cách có ý nghĩa: VAS trước mổ $5,8 \pm 2,2$ cải thiện tới $0,7 \pm 1,6$; chỉ số Constant trước mổ $50,4 \pm 10,4$ cải thiện tới $67,1 \pm 12,2$ sau mổ.

* Diễn biến chức năng khớp vai theo thời gian:

Phân tích thời gian phục hồi sau nội soi sửa chóp xoay, theo biểu đồ 3.1, chỉ số VAS, điểm Constants, UCLA đều cải thiện ở các mốc thời gian 3,6,9, 12, 15, 24 tháng so với trước mổ có ý nghĩa thống kê. Chúng tôi thấy việc PHCN có ý nghĩa ($p < 0.001$) ngay trong ba tháng đầu tiên. Tiến triển quá trình phục hồi tăng dần đến 12 tháng sau mổ đạt mức tối đa, sau đó không thay đổi nhiều. Điều này giúp trả lời câu hỏi của những BN sau mổ rách chóp xoay thường hỏi bao lâu sau mổ thì hết đau và PHCN. Họ rất quan tâm rằng phục hồi sẽ như thế nào và quá trình phục hồi sẽ kéo dài bao lâu. Do vậy nghiên cứu này một phần trả lời cho câu hỏi đó.

Nghiên cứu của Charousset và cs[6] xác định có sự cải thiện chức năng khớp vai bắt đầu lúc ba tháng và đạt mức tối đa lúc 12 tháng sau mổ. Điều này khác với nhận định của tác giả Nho và cs[7], công bố kết quả 193 BN có chỉ số chức năng khớp vai và mức độ hài lòng tiếp tục tăng một cách có ý nghĩa từ 1 đến hai năm sau mổ.

V. KẾT LUẬN

Kết quả ứng dụng PTNS khớp điều trị 114 BN rách chóp xoay tại khoa CTCH – Bệnh Viện 175 cho thấy:

1. Chức năng khớp vai cải thiện ở 12 tháng sau mổ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Chỉ số VAS trung bình trước mổ: 6.79 ± 0.97 giảm còn 1.35 ± 0.48 sau mổ. Chỉ số Constant trung bình trước mổ: 40.07 ± 6.74 tăng lên đến 81.36 ± 17.79 . Chỉ số UCLA trung bình trước mổ: 14.18 ± 3.92 tăng lên đến 32.52 ± 3.78 .
2. Diễn biến quá trình phục hồi chức năng khớp vai theo thời gian: Các chỉ số VAS, Constant, UCLA tiến triển theo hướng tốt dần lên trong vòng một năm đầu tiên, trong đó sự cải thiện thấy rõ nhất ở ba tháng đầu tiên sau mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Tăng Hà Nam Anh (2014): "Kết quả điều trị rách chóp xoay qua nội soi," luận án tiến sĩ y học.
- [2] Lambert A. et al (2009): "Rotator cuff tears: value of 3.0T MRI," J. Radiol., vol. 90, no. 5 Pt 1, pp. 583–588.
- [3] Muthami T. K. B. K.M., Onyambu M, C.K., Odhiambo A.O et al (2014): "Correlation of magnetic resonance imaging findings with arthroscopy in the evaluation of rotator cuff pathology," vol. 8, no. September, pp. 52–59.
- [4] Shin S. J., Kook S. H., Rao N., et al (2015): "Clinical Outcomes of Modified Mason-Allen Single-Row Repair for Bursal-Sided Partial-Thickness Rotator Cuff Tears: Comparison with the Double-Row Suture-Bridge Technique," American Journal of Sports Medicine, vol. 43, no. 8, pp. 1976–1982.
- [5] Park J. S., Park H. J., Kim S. H. et al (2015): "Prognostic Factors Affecting Rotator Cuff Healing after Arthroscopic Repair in Small to Medium-sized Tears," Am. J. Sports Med., vol. 43, no. 10, pp. 2386–2392.
- [6] Charousset C., Grimberg J., Duranthon L. D et al (2008): "The Time for Functional Recovery After Arthroscopic Rotator Cuff Repair: Correlation With Tendon Healing Controlled by Computed Tomography Arthrography," Arthrosc. - J. Arthrosc. Relat. Surg., vol. 24, no. 1, pp. 25–33.
- [7] Nho S. J., Shindle M. K., Adler R. S. et al (2009): "Prospective analysis of arthroscopic rotator

cuff repair: Subgroup analysis," Journal of Shoulder and Elbow Surgery, vol. 18, no. 5. pp. 697–704.

HIỆU QUẢ XẠ TRỊ ĐIỀU BIẾN LIỀU KẾT HỢP HÓA TRỊ PHÁC ĐỔ CF ĐIỀU TRỊ UNG THƯ THỰC QUẢN 1/3 TRÊN

Dương Thùy Linh*, Nguyễn Văn Ba*,
Trần Việt Tiến*, Lê Văn Quảng**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả xạ trị điều biến liều hóa xạ đồng thời với phác đồ Cisplatin – 5FU điều trị ung thư thực quản 1/3 trên. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu 32 bệnh nhân ung thư thực quản 1/3 trên giai đoạn cT2-4N+M0 hóa xạ trị đồng thời triệt căn với kỹ thuật xạ trị điều biến liều tại khoa Xạ trị - Xạ phẫu bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 2014 – T6/2018.

Kết quả: Bệnh nhân chủ yếu là nam giới, tuổi hay gặp 40 – 59 tuổi. Mô bệnh học 100% là ung thư biểu mô vảy, 50% là ung thư biểu mô vảy biệt hóa vừa. Cách phân liều: 66 Gy/30fx chiếm tỉ lệ 25%, 60 Gy/28fx chiếm tỉ lệ 75%. Phác đồ hóa chất gồm Cisplatin 75 mg/m² da và 5FU 750 mg/m² da, chu kì 28 ngày. Hóa chất đủ liều chiếm tỉ lệ 71,9%, giảm liều chiếm tỉ lệ 28,1%. Đánh giá đáp ứng trên CT: đáp ứng hoàn toàn chiếm 56,2%, đáp ứng một phần chiếm tỉ lệ 34,4%. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 6 tháng đạt 77,6%; 1 năm: 66,3%; 2 năm: 51,6%. Biến chứng trên hệ tạo máu: thiếu máu (34,4%), giảm bạch cầu (21,9%), giảm tiểu cầu (15,6%). Biến chứng viêm thực quản 90,6%, viêm da 56,2% chủ yếu độ 1, độ 2. **Kết luận:** Điều trị triệt căn ung thư thực quản 1/3 trên bằng phác đồ hóa xạ trị đồng thời với kỹ thuật xạ trị điều biến liều cho kết quả đáp ứng tốt và tỉ lệ độc tính thấp.

Từ khóa: Ung thư thực quản 1/3 trên, xạ trị điều biến liều, hóa xạ trị đồng thời.

SUMMARY

RESULTS OF INTENSITY MODULATED RADIATION THERAPY TECHNIQUE COMBINE WITH CHEMOTHERAPY CF FOR UPPER THIRD ESOPHAGEAL CANCER PATIENTS

Background: This study aims to evaluate some patient's characteristics and treatment outcome of concurrent chemoradiation therapy with intensity modulated radiation therapy (IMRT) technique in upper third esophageal cancer patients. **Materials and methods:** A descriptive perspective study with 32 upper third esophageal cancer patients treated by concurrent chemoradiation therapy with IMRT using simultaneous intergrated technique in Department of Radiation oncology, 108 Centre Military Hospital from 2014 to June 2018. **Result:** Disease are most seen in men, age 40 – 59 years old. Most of patients are late stage with 100% histopathology is squamous cell cancer in moderately differentiation accounted for 50%. Radiation schedules were 66Gy/30fx and 60Gy/28fx in 25% and 75%, respectively. Chemo regimens were Cisplatin 75 mg/m² and Fluorouracil 750mg/m² every 28 days. Full dose chemotherapy was given in 71,9%. Complete and partial response was seen in 56,2% and 34,4% patients. The 6-month, 1 – year, 2-year overall survival rate was 77,6%, 66,3%, and 51,6%, respectively. Common toxicities were low hematological toxicity, esophagitis (90,6%) and dermatitis (56,2%). Most of them were grade 1,2. **Conclusions:** Concurrent chemoradiation with IMRT technique in

*Bệnh viện 103, Học viện Quân y

**Bệnh viện K Trung ương

Chịu trách nhiệm chính; Nguyễn Văn Ba

Email: bsnguyenvanba@yahoo.com

Ngày nhận bài: 6/9/2018 Ngày phản biện khoa học: 26/9/2018

Ngày duyệt bài: 10/10/2018

upper third esophageal cancer patient had promising results and well tolerance. **Keywords:** Upper third esophageal cancer, concurrent chemoradiotherapy, intensity modulated radiation therapy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản (UTTQ) là bệnh lý ác tính có tỉ lệ mắc đứng thứ 9 trong các bệnh ung thư phổ biến trên thế giới, đứng thứ 3 trong ung thư đường tiêu hóa (sau ung thư dạ dày và ung thư đại – trực tràng) [1]. Bệnh có tiên lượng xấu, là nguyên nhân gây tử vong cao thứ 6 trong các bệnh ung thư, với tỉ lệ tử vong/mới mắc 0,88. Theo nghiên cứu của Hàn Thanh Bình bệnh ở giai đoạn muộn chiếm tỉ lệ 60,6% [2]. Tại thời điểm chẩn đoán ban đầu, 18% bệnh nhân có di căn xa (gan, phổi, hạch ổ bụng). Tỉ lệ sống thêm sau 5 năm khoảng 20-25% [3].

Các phương pháp chính điều trị UTTQ gồm phẫu thuật, xạ trị và hóa chất phụ thuộc vào vị trí khối u, giai đoạn bệnh, và thể trạng người bệnh. Với tổn thương thực quản 1/3 trên, do can thiệp ngoại khoa ở vùng này khó khăn, nhiều biến chứng nên kết hợp hóa xạ trị đồng thời (HXTĐT) triệt căn được ưu tiên lựa chọn, đặc biệt là những trường hợp nếu phẫu thuật phải cắt hầu – thanh quản toàn bộ [4]. Với UTTQ giai đoạn không phẫu thuật được thì HXTĐT được xem là phác đồ điều trị chuẩn.

Tuy nhiên, các kỹ thuật xạ trị thông thường (2D, 3D) có khả năng kiểm soát khối u song bộc lộ một số hạn chế và nguy cơ cao gây tác dụng phụ cho bệnh nhân. Xạ trị điều biến liều (XTĐBL) là kỹ thuật xạ trị tiên tiến, có thể khắc phục được các nhược điểm của các kỹ thuật xạ trị thông thường. Vì vậy, theo hướng dẫn điều trị của Mạng lưới ung thư Mỹ, XTĐBL được khuyến cáo ưu tiên trong điều trị ung thư thực quản 1/3 trên.

Tại Việt Nam hiện nay chỉ số ít trung tâm xạ trị lớn như bệnh viện Trung ương Quân đội 108, bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Trung ương Huế, bệnh viện Quân Y 103 áp dụng kỹ thuật này và bước đầu ghi nhận kết quả. Cho tới hiện tại, chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả HXTĐT với kỹ thuật XTĐBL cho bệnh nhân UTTQ 1/3 trên. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: “Hiệu quả xạ trị điều biến liều kết hợp hóa trị phác đồ CF điều trị ung thư thực quản 1/3 trên”

Số liệu của bài báo là một phần kết quả nghiên cứu của đề tài cấp Nhà nước “Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật PET/CT và sinh học phân tử trong chẩn đoán và điều trị ung thư thực quản. Mã số KC.10./16-20”

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

32 bệnh nhân ung thư thực quản 1/3 trên có chỉ định điều trị hóa xạ trị đồng thời triệt căn với kỹ thuật xạ trị điều biến liều tại khoa xạ trị - xạ phẫu bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 1/2014 – T6/2018

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học là ung thư biểu mô vảy, vị trí 1/3 trên, giai đoạn cT2-4bN0-3M0 có chỉ định hóa xạ trị đồng thời triệt căn.

- Tuổi >18; Điểm toàn trạng ECOG ≤ 2.

- Chức năng gan, thận, công thức máu ngoại vi trong giới hạn bình thường.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Phụ nữ đang mang thai hoặc cho con bú

- Có bệnh nặng kết hợp.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả tiến cứu và theo dõi dọc.

Phương pháp tiến hành

Bệnh nhân được khám lâm sàng, làm một số xét nghiệm thường quy, nội soi sinh thiết làm giải phẫu bệnh, chụp CT, PET/CT đánh giá giai đoạn dựa vào phân loại giai đoạn năm 2010 của Hội ung thư Mỹ. Điều trị triệt căn hoá xạ trị đồng thời với phác đồ Cisplatin – 5FU x 4 chu kì Cisplatin: 75 mg/m² diện tích cơ thể, truyền tích mạch ngày 1 và 5FU: 750 mg/m² diện tích cơ thể, truyền TM ngày 1-4, chu kì 28 ngày. Xạ trị điều biến liều với liều dự phòng hạch cổ và trung thất 50.4 Gy (1.8

Gy/ ngày), liều u và hạch nguyên phát 60 - 66 Gy. Tổng phân liều 28 – 33 buổi. Đánh giá đáp ứng tại thời điểm nghỉ 4 tuần sau khi kết thúc điều trị dựa vào tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng dành cho các khối u đặc Response Evaluation Criteria in Solid Tumor (RECIST 1.1) trên CT và nội soi. Đánh giá độc tính theo tiêu chuẩn Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE v4.0). Đánh giá các biến chứng do xạ trị theo phân độ tổ chức xạ trị ung thư quốc tế (RTOG). Số liệu được nhập, lưu trữ và xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng UTTQ

Bảng 1. Đặc điểm chung (n = 32)

Tuổi	53,75 ± 6,9 (39-67)		Sinh thiết		
			SCC	32	100%
Giới			PS		
Nam	31	96,9%	0	09	28,1%
Nữ	01	3,1%	1	23	71,9%
Triệu chứng			cT		
Nuốt nghẹn	32	100%	3	19	59,4%
Đau ngực	11	34,4%	4a	11	34,4%
Hạch cổ	08	25,0%	4b	02	6,2%
Khàn tiếng	05	15,6%			
Sút cân	28	87,5%			
Độ mô học			cN		
Độ 1	02	6,2%	0	01	3,1%
Độ 2	16	50%	1	14	43,8%
Độ 3	14	43,8%	2	14	43,8%
			3	03	9,3%

Có 32 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn điều trị hóa xạ đồng thời triệt căn với kỹ thuật xạ trị điều biến liều. Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu đều là nam giới, có tuổi trung bình là 53,7 và chủ yếu PS là 1. Các triệu chứng chủ quan gồm nuốt nghẹn (100%), đau ngực (34,4%) và sút cân (87,5%). Kết quả nội soi sinh thiết 100% là ung thư biểu mô vảy chủ yếu là độ mô học 2-3 (93,8%). Về phân loại giai đoạn u và hạch, có 19 bệnh nhân (59,4%) ở giai đoạn T3, 11 bệnh nhân ở giai đoạn T4a (34,4%); 2 bệnh nhân giai đoạn T4b; tỉ lệ di căn hạch N1, N2 cao như nhau là 43,8%, di căn hạch N3 chiếm 9,3%, có duy nhất 1 bệnh nhân không di căn hạch (3,1%). Đặc điểm này cho thấy bệnh UTTQ thường phát hiện ở giai đoạn muộn.

3.2. Đặc điểm phương pháp điều trị hóa xạ đồng thời với IMRT

Bảng 2. Đặc điểm phương pháp điều trị

Số chu kì hóa chất		
> 80% liều	23	71,9%
≤ 80 % liều	09	28,1%
Liều vào u, hạch nguyên phát		
60Gy/2824	75,0%	
66Gy/30 08	25,0%	

Trong quá trình điều trị có 28,1% bệnh nhân phải giảm liều hóa chất do độc tính của hóa chất và xạ trị không cho phép duy trì liều điều trị ban đầu. 25% bệnh nhân xạ trị tổng liều 66Gy vào u và hạch nguyên phát, còn lại được xạ trị 60 Gy vào u và hạch nguyên phát. 100% xạ hạch dự phòng liều 50,4 Gy (1,8 Gy/ngày).

Bảng 3. Các thông số liên quan kế hoạch xạ trị IMRT

Các tiêu chí lập kế hoạch xạ trị		
Liều tủy cực đại (Gy)	$41,5 \pm 24,5$	Max ≤ 45
Liều phổi trung bình (Gy)	$9,72 \pm 2,6$	Mean ≤ 12
V20 phổi (%)	$19,76 \pm 0,62$	V20 ≤ 20
Liều tim trung bình (Gy)	$19,6 \pm 12,9$	Mean ≤ 30
V30 tim (%)	$7,7 \pm 13,3$	V30 ≤ 30
Các thông số lập kế hoạch		
Chiều dài u	$6,4 \pm 2,64$	
Thể tích GTV	$37,01 \pm 27,44$	
Thể tích PTV 60 – 66	$102,6 \pm 40,2$	
Thể tích PTV 50,4	$508,04 \pm 92,8$	
Số trường chiếu	$6,06 \pm 0,98$	

Kế hoạch xạ trị điều biến liều với hai thể tích lập kế hoạch là PTV 50,4 và PTV 60 – 66 Gy. Thể tích PTV 50,4 tương ứng với điều trị dự phòng di căn hạch cổ thấp và hạch trung thất nhận liều 50,4 Gy, thể tích PTV 60 – 66 Gy tương ứng u và hạch di căn đại thể nhận liều 60 – 66 Gy. Kế hoạch IMRT sử dụng kỹ thuật nâng liều đồng thời tại các vùng thể tích (IMRT – SIB simultaneous intergrated boost) cho thấy sự ưu việt về phân bố liều cùng lúc về phân liều thấp 1,8 Gy/ngày với vùng thể tích dự phòng và phân liều cao 2,14 – 2.35 Gy/ngày cho vùng thể tích u và hạch nguyên phát. Do đó, điều trị với kỹ thuật IMRT – SIB cho thấy những ưu điểm đáng kể về khả năng phân bố liều tối đa vào các vùng thể tích và đảm bảo liều giới hạn cho phép với các cơ quan lành. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chiều dài u trung bình là 6,4 cm, thể tích trung bình của PTV 50,4 là 508 cm³ và PTV 60-66 là 102,6 cm³ đều khá lớn, số trường chiếu xạ trung bình là 6,06 cao hơn số trường chiếu của xạ trị 3D lớn nhất là 5 trường chiếu và các tiêu chí cơ quan lành đảm bảo nhận liều ở ngưỡng thấp đặc biệt là tim và phổi. Đây chính là những ưu điểm của xạ trị điều biến liều mà kỹ thuật xạ trị 3D thường quy khó có thể đạt được. Tương tự, trong nghiên cứu của Haefner và cộng sự (2017) với 37 bệnh nhân UTTQ cổ ngực giai đoạn III hóa xạ điều biến liều triệt căn với thể tích trung bình PTV 50,4 là 796 cm³, thể tích trung bình PTV 60 – 66 Gy là 192 cm³, liều vào phổi trung bình là 12,2 Gy, liều vào tim trung bình 14,2 Gy, liều vào tủy trung bình là 35,1 Gy, đồng thời nghiên cứu cũng chỉ ra sự giảm liều đáng kể vào tủy và tim khi so sánh giữa hai nhóm bệnh nhân được xạ trị 3D (n = 49) và IMRT (n = 44), liều trung bình vào phổi (MLD) cũng được cải thiện cả với những thể tích PTV lớn khi được xạ trị IMRT [5].

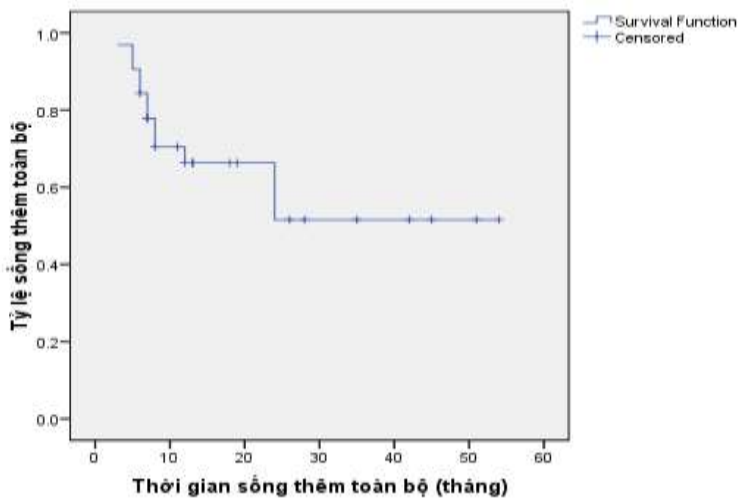
3.3. Hiệu quả hóa xạ trị đồng thời với IMRT

Bảng 4. Đáp ứng sau hóa xạ trị

	Không đáp ứng	Một phần	Hoàn toàn
Nội soi	3 (9,4%)	9 (28,1%)	20 (62,5%)
CT	3 (9,4%)	11 (34,4%)	18 (56,2%)

Để đánh giá đáp ứng sau điều trị hóa xạ trị đồng thời, chúng tôi đánh giá ở thời điểm sau khi kết thúc điều trị 1 tháng, dựa vào đáp ứng của khối u thực quản thông qua nội soi thực quản dạ dày, cắt lớp vi tính cổ ngực có tiêm và uống thuốc cản quang. Mức độ đáp ứng chia thành 3 mức độ: không đáp ứng, đáp ứng một phần và đáp ứng hoàn toàn. Bảng 4 trình bày hiệu quả điều trị cho 32 bệnh nhân UTTQ được hóa xạ trị đồng thời triệt căn. Trên hình ảnh nội soi thực quản, 90,6% đáp ứng chung trong đó 62,5% đáp ứng toàn bộ. Đánh giá trên CT dựa vào tiêu chuẩn RECIST 1.1 tỷ lệ đáp ứng chung và đáp ứng toàn bộ tương ứng là 90,6%, 56,2%. Kết quả này cao hơn so với kết quả trong nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi [6] trên 132 bệnh nhân UTTQ hóa xạ đồng thời sử dụng phác đồ 5FU – Cisplatin kết hợp xạ trị 3D 60Gy có tỷ lệ đáp ứng chung là 84,9% trong đó đáp ứng hoàn toàn là 31,1%, không đáp ứng là 12,9%. Kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của tác giả Makoto Ito và cộng sự (2017), nghiên cứu trên 80 bệnh nhân UTTQ cổ ngực trong đó có 32 bệnh nhân xạ trị IMRT và 48 bệnh nhân xạ trị 3D – CRT kết hợp hóa chất 5FU/Cisplatin cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, không đáp ứng ở hai nhóm lần lượt là 75%, 15,6%, 9,4% và 68,8%, 22,9%, 8,3% [7].

3.4. Thời gian sống thêm sau hóa - xạ UTTQ



Biểu đồ 1. Thời gian sống toàn bộ

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là: 33,7 tháng (CI 95%: 24,9 – 42,5 tháng). Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 6 tháng đạt 77,6%; 1 năm: 66,3%; 2 năm: 51,6%. Trong đó có 4 bệnh nhân tái phát tại u, hạch và 9 bệnh nhân di căn xa chủ yếu di căn gan, phổi chiếm 9,4%. Kết quả trong nghiên cứu này cũng tương tự như nhiều nghiên cứu trong những năm qua đã đưa ra đánh giá kết quả sống còn toàn bộ đối với những nhóm bệnh nhân UTTQ được điều trị hóa xạ đồng thời với kỹ thuật 3D hoặc IMRT cho thấy có sự cải thiện đáng kể về thời gian sống toàn bộ 2 năm, 3 năm đối với các nhóm bệnh nhân UTTQ 1/3 trên hóa xạ đồng thời sử dụng kỹ thuật IMRT.

Bảng 5. Kết quả hóa xạ trị cho UTTQ 1/3 trên trong các nghiên cứu

Tác giả	Năm	Số lượng Bệnh nhân	Kỹ thuật xạ trị	Liều xạ trung bình, Gy	Tỷ lệ Hóa chất	OS
Zhang và cs ⁸	2015	102	3D/IMRT	60	100%	3 năm 39,3%
Cao và cs ⁹	2016	64	IMRT	64	34%	2 năm 42,5%
Yang và cs ¹⁰	2016	78	3D/IMRT	60 - 70	28%	2 năm 56,2%
Zenda và cs ¹¹	2016	30	3D	60	100%	3 năm 66,5%
Ito và cs ⁷	2017	80	3D/IMRT	60	100%	3 năm 66,6%
		32	IMRT	60	100%	3 năm 81,6%
Haefner và cs ⁵	2017	49	3D	55,4	100%	3 năm 35,5%
		44	IMRT	55,4	100%	3 năm 50,9%
NC chúng tôi	2018	32	IMRT	60 - 66	100%	2 năm 51,6%

3D: Conformal radiotherapy

IMRT: Intensity modulated radiotherapy

OS: Overall survival

3.5 Tác dụng phụ sau hóa – xạ trị ở BN UTTQ

Bảng 6. Tác dụng phụ sau hóa xạ trị

Tác dụng phụ	Mức độ tổn thương (%)			
	0	1	2	3 - 4
Buồn nôn, nôn	34,4	56,2	9,4	0

Viêm thực quản	9,4	50,0	37,5	3,1
Viêm da	43,8	34,4	18,8	3,1
Viêm phổi	81,2	9,4	6,23,1	
Rò thực quản	96,9	0	0	3,1
Hạ bạch cầu	78,1	12,5	3,1 6,2	
Hạ tiểu cầu	84,4	9,4	6,2	0
Giảm huyết sắc tố	65,6	21,9	12,5	0
Tăng men gan	84,4	15,6	0	0
Tăng creatinin	93,8	6,2	0	0

Bảng 6 trình bày các độc tính sau hóa xạ trị đồng thời ở bệnh nhân UTTQ. Các độc tính thường gặp nhất do xạ trị là viêm da, viêm thực quản với tỷ lệ độ 1 – 2 là 52,2% và 90,6%, độ 3 – 4 là 3,1%. Các biến chứng viêm phổi, rò thực quản có tỷ lệ thấp hơn. Các độc tính trên hệ tạo huyết gồm giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, giảm huyết sắc tố, độc tính tăng men gan, tăng creatinin đều ở mức độ 1 – 2, có thể cải thiện được bằng điều trị nội khoa. Các bệnh nhân có độc tính độ 3 – 4 chiếm 18,6% trong đó chủ yếu là hạ bạch cầu (n = 2), viêm thực quản (n=1), viêm da (n=1), rò thực quản (n = 1). Các tác dụng phụ trong hóa xạ trị đều có thể được cải thiện nhưng đòi hỏi phải được theo dõi sát và điều trị kịp thời thì mới có thể đảm bảo cho bệnh nhân có thể điều trị đúng thời gian và đầy đủ liệu trình.

4. KẾT LUẬN

Hóa xạ trị đồng thời UTTQ 1/3 trên sử dụng kỹ thuật xạ trị điều biến liều có những kết quả ban đầu khả quan về tỉ lệ đáp ứng tốt, giảm tác dụng phụ, kéo dài thời gian sống toàn bộ. Cần tiếp tục tiến hành nghiên cứu với số lượng bệnh nhân lớn hơn và trong thời gian theo dõi dài hơn để thu được kết quả khách quan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Arlene A. Forastiere M.C.P. cancers of the gastrointestinal tract: cancer of the oesophagus, Devita.
2. Hàn Thanh Bình. Nhận xét đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và kết quả điều trị ung thư thực quản tại bệnh viện K giai đoạn 1998-2004.
3. Phạm Duy Hiên và cộng sự (2004), Điều trị phẫu thuật bệnh ung thư. Nhà xuất bản y học.
4. Nguyễn Văn Hiếu Ung thư học, Nhà xuất bản y học 2015.
5. Haefner et al. Intensity - modulated versus 3 - dimensional conformal radiotherapy in the definitive treatment of esophageal cancer: comparison of outcomes and acute toxicity. Radiation Oncology. 2017; 12:131
6. Nguyễn Đức Lợi (2015) Đánh giá hiệu quả phác đồ hóa xạ trị đồng thời và một số yếu tố tiên lượng ung thư biểu mô thực quản giai đoạn III, IV tại bệnh viện K, Luận án tiến sĩ y khoa, Đại học Y Hà Nội.
7. Makoto Ito, Takeshi Kodaira, Hiroyuki Tachibama et al. Clinical results of definitive chemoradiotherapy for cervical esophageal cancer: Comparison of failure pattern and toxicities between intensity - modulated radiotherapy and 3 - dimensional conformal radiotherapy. Head neck.2017 Dec;39(12):2406-2415
8. Zhang P, Xi M, Zhao L, et al. Clinical efficacy and failure pattern in patients with cervical esophageal cancer treated with definitive chemoradiotherapy. Radiother Oncol. 2015; 116(2): 257 - 261

HIỆU QUẢ CỦA KỸ THUẬT CHÈN BÓNG SONDE FOLEY ĐIỀU TRỊ CHẢY MÁU KHI HÚT THAI DƯỚI 10 TUẦN Ở SẪO MỔ LẤY THAI TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI NĂM 2017

Nguyễn Xuân Thức*, Nguyễn Mạnh Trí*, Đỗ Khắc Huỳnh*
TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu đánh giá hiệu quả của kỹ thuật chèn bóng sonde Foley điều trị chảy máu khi hút thai dưới 10 tuần ở 62 bệnh nhân có sẹo mổ lấy thai tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2017. Kết quả nghiên cứu cho thấy sau khi thực hiện chèn bóng lượng máu mất của thai phụ thấp hơn so với lượng máu mất trước đặt bóng. Lượng mất máu trung bình sau đặt bóng là $79,7 \pm 219,4$ ml. Tỷ lệ thành công của phương pháp đạt 80,6%. Các biến chứng gặp trong điều trị là băng huyết 4,8% và khối máu tụ vùng thủ thuật 3,2%.

Từ khóa: Chèn bóng sonde Foley, sẹo mổ lấy thai.

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF INSERTING BALL WITH SONDE FOLEY IN BLEEDING TREATMENT AMONG PREGNANCY LESS THAN 10 WEEKS WITH CESAREAN SECTION SCAR

This study was conducted on 62 patients with cesarean section in Hanoi Obstetric Hospital in 2017. The objective of the study was to evaluate the effectiveness of inserting ball with sonde Foley in bleeding treatment during pregnancy less than 10 weeks with cesarean section scar. The results showed that the blood loss of pregnant women was lower after inserting ball than before. The mean blood loss was 79.7 ± 219.4 ml after technique usage. The percentage of success in this technique was 80.6%. The figures for the complications in treatment, including haemorrhage and hematoma in the procedure area were 4.8% and 3.2%.

Keywords: Insert ball; Sonde Foley; cesarean section scar

* Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Thức.

Email: bs.thucpshn@gmail.com

Ngày nhận bài: 4/10/2018 Ngày phản biện khoa học: 1/11/2018

Ngày duyệt bài: 16/11/2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chửa ở sẹo mổ lấy thai là một thể của chửa ngoài tử cung với tỷ lệ tăng lên cùng với sự tăng của mổ lấy thai. Trong quá trình làm tổ tại vùng sẹo mổ lấy thai, lớp cơ tử cung mỏng, ít mạch máu, do vậy các gai rau có xu hướng đâm xuyên qua lớp cơ, thậm chí đến các tạng lân cận. Một số trường hợp thai lớn lên không đến được đủ tháng do chảy máu, do vỡ tử cung. Các trường hợp đến được đủ tháng thường gây hiện tượng rau cài răng lược. Biến chứng của bệnh lý này là chảy máu, thậm chí chảy máu nặng ảnh hưởng tới tính mạng của sản phụ [1]. Hiện nay, trên thế giới chưa có phác đồ điều trị hữu hiệu. Việc lựa chọn phương pháp điều trị đang dựa vào tuổi thai, vị trí túi thai, toàn trạng người bệnh với bốn phương thức chính: (1) điều trị nội khoa, (2) điều trị ngoại khoa, (3) phối hợp điều trị nội và ngoại khoa, (4) chỉ theo dõi không can thiệp [2]. Phẫu thuật là phương pháp điều trị triệt để nhất nhưng cũng đã có những trường hợp chảy máu nhiều, phải cắt tử cung, phải truyền máu, ảnh hưởng đến khả năng sinh sản của người bệnh. Can thiệp ngoại khoa tối thiểu hút thai dưới siêu âm nhằm kết thúc thai kỳ sớm, phần nào tránh phải phẫu thuật cắt tử cung [1], [3]. Tuy nhiên, phương pháp điều trị này được ghi nhận còn có tỷ lệ thất bại nhất định. Tại bệnh viện Phụ Sản Hà Nội có xu hướng là chẩn đoán sớm và đình chỉ thai nghén sớm. Các trường hợp tuổi thai trên 10 tuần thường được phẫu thuật để lấy khối chửa, cắt lọc vết mổ, bảo tồn tử cung. Nếu gặp khó khăn

hoặc sản phụ đã đủ con thì có thể cắt tử cung chủ động. Với các trường hợp tuổi thai dưới 10 tuần, trong giai đoạn phôi thai, can thiệp đình chỉ thai nghén sẽ là hút thai qua đường âm đạo và luôn có nguy cơ chảy máu trong và sau thủ thuật.

Vấn đề đặt ra khi có chảy máu trong/ sau hút thai COSMLT là làm sao cầm máu nhanh và hiệu quả. BVPSHN áp dụng chèn bóng sonde Foley với thể tích 30-60ml. Bóng sonde Foley khi đặt vào buồng tử cung tại vùng sẹo mổ lấy thai, ép vào vùng chảy máu, là một biện pháp cầm máu cơ học. Chính vì vậy nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu đánh giá hiệu quả cầm máu của kỹ thuật chèn bóng sonde Foley điều trị chảy máu khi hút thai dưới 10 tuần ở sẹo mổ lấy thai tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2017.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 62 bệnh nhân chữa ở sẹo mổ lấy thai được cầm máu bằng kỹ thuật chèn bóng sonde Foley điều trị chảy máu khi hút thai dưới 10 tuần tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội, từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2017.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* **Thiết kế nghiên cứu:** mô tả cắt ngang.

* **Mẫu nghiên cứu:** 62 bệnh nhân chữa ở sẹo mổ lấy thai được lấy vào nghiên cứu, với phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

* **Mô tả kỹ thuật:** Kỹ thuật này bơm khoảng 30-60ml nước muối sinh lý vào bóng chèn của sonde Foley dưới sự hướng dẫn của siêu âm sao cho bóng chèn đúng vào vị trí làm tổ của thai tại vị trí vết mổ, đánh giá lượng máu mất sau khoảng thời gian nhất định và có thể tăng thể tích bóng chèn lên 50-60ml khi máu vẫn chảy ra ngoài âm đạo.

2.3. Xử lý số liệu: phân tích trên phần mềm thống kê SPSS 16.0 với các test thống kê y học.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: thông tin cá nhân về người bệnh đều được mã hóa và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu thực hiện theo các quy định về đạo đức trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu ở 62 bệnh nhân chữa ở sẹo mổ lấy thai cho thấy, nhóm tuổi 35 - 39 xuất hiện nhiều nhất, 25 trường hợp, chiếm tỷ lệ 40,3%. Tiếp đến là nhóm tuổi 30 - 34, với 14 trường hợp, chiếm tỷ lệ 22,6%. Nhóm tuổi ≤ 19 xuất hiện ít nhất, với 1 trường hợp, chiếm tỷ lệ 1,6%. Tuổi trung bình của người bệnh là $33,7 \pm 5,8$ tuổi, trong đó tuổi thấp nhất là 19 tuổi và lớn nhất là 50 tuổi. Tiền sử MLT 2 lần xuất hiện nhiều nhất, với 36 trường hợp, chiếm tỷ lệ 58,1%. Tiếp đến là tiền sử MLT 1 lần, với 19 trường hợp, chiếm tỷ lệ 30,6%. Tiền sử MLT từ 3 lần trở lên xuất hiện ít nhất, với 7 trường hợp, chiếm tỷ lệ 11,3%.

Bảng 1. Lượng máu mất trước và sau chèn bóng

Lượng máu mất	Trước chèn bóng		Sau chèn bóng	
	n	%	n	%
Mất máu <100 ml	0	0	50	80,6
Mất máu 100 - <200 ml	25	40,3	8	12,8
Mất máu 200 - <300 ml	30	48,4	1	1,6
Mất máu ≥ 300 ml	7	11,3	3	4,8
Tổng	62	100	62	100
Lượng máu mất trung bình (ml)	188,7 $\pm$ 80,9		79,7 $\pm$ 219,4	

Kết quả nghiên cứu cho thấy, trước chèn bóng tất cả bệnh nhân đều có lượng máu mất ở âm đạo ở mức độ từ 100 ml trở lên, trong đó có 48,4% mất máu từ 200 ml đến <300 ml, 40,3% mất máu từ 100 ml đến <200 ml, đặc biệt có 11,3% mất máu từ 300 ml trở lên. Sau khi chèn bóng thì tỷ lệ mất máu giảm đi rõ rệt, 80,6% bệnh nhân mất máu nhỏ hơn 100 ml, số lượng mất máu từ 100 ml đến <200 ml giảm còn 12,8%, mất máu từ 200 ml đến <300 ml chỉ còn 1 trường hợp chiếm 1,6%, tuy nhiên vẫn còn 3 trường hợp băng huyết (4,8%) phải chuyển mổ cấp cứu.

Sau chèn bóng lượng máu mất trung bình ($79,7 \pm 219,4$ ml) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trước đặt bóng ($188,7 \pm 80,9$ ml) ($p=0,000$).

Bảng 2. Tỷ lệ thành công của phương pháp chèn bóng sonde Foley

Kết quả điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
Thành công	50	80,6
Chuyển phương pháp (mổ mở bảo toàn tử cung)	12	19,4
Cắt tử cung	0	0
Tổng số	62	100

Kết quả cho thấy, tỷ lệ thành công của phương pháp chèn bóng Foley trên bệnh nhân sau hút thai dưới 10 tuần ở sọ mổ lấy thai là 80,6%. Tỷ lệ phải chuyển phương pháp điều trị khác sau chèn bóng Foley ở nhóm bệnh nhân này còn cao, chiếm 19,4%. Các trường hợp này phải chuyển phương pháp khác vì sau theo dõi 24h lượng máu mất ở mức độ vừa đến nhiều, một số trường hợp có biến chứng sau chèn bóng Foley (băng huyết, khối tụ máu).

Bảng 3. Biến chứng của phương pháp chèn bóng sonde Foley

Biến chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Băng huyết	3	4,8
Khối máu tụ vùng thủ thuật	2	3,2
Vỡ tử cung	0	0
Không có biến chứng	57	92,0
Tổng số	62	100

Biến chứng của phương pháp chèn bóng Foley ít gặp, chiếm 8,0%. Trong đó, chủ yếu gặp nhiều nhất là biến chứng băng huyết (4,8%), và tụ máu vùng chèn bóng (3,2%). Không gặp trường hợp nào vỡ tử cung ở những bệnh nhân được chèn bóng Foley.

IV. BÀN LUẬN

Trong các trường hợp hút thai COSMLT, khả năng co của lớp cơ tử cung vùng gai rau làm tổ thường không tốt, kết hợp hiện tượng tăng sinh mạch máu dẫn đến nguy cơ chảy máu tăng lên. Nguyên lý của kỹ thuật cầm máu phương pháp chèn bóng sonde Foley là dựa trên sự trach chấp thể tích trong buồng tử cung, bóng sẽ ép vào vùng chảy máu, là một biện pháp cầm máu cơ học, được thực hiện khi kết thúc thủ thuật hút thai nhưng máu từ buồng tử cung vẫn chảy thành dòng xuống âm đạo. Sau đặt bóng lượng máu mất trung bình thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trước đặt bóng, với $p < 0,001$. Nghiên cứu ghi nhận, sau đặt bóng có một trường hợp mất máu rất nhiều đến 1.700ml, phải chuyển mổ cấp cứu. Nghiên cứu ghi nhận hiệu quả khi thực hiện thủ thuật chèn bóng sonde Foley giúp cho số lượng máu mất của giảm đi. Nghiên cứu của Panek W về sọ thai kỳ cũng đề cập đến vấn đề mất máu trong thực hiện thủ thuật hút thai [4].

Kết quả cho thấy, tỷ lệ thành công của phương pháp chèn bóng Foley trên bệnh nhân sau hút thai dưới 10 tuần ở sọ mổ lấy thai là 80,6%. Tỷ lệ phải chuyển phương pháp điều trị khác sau chèn bóng Foley ở nhóm bệnh nhân này còn cao, chiếm 19,4%. Các trường hợp này phải chuyển phương pháp khác vì sau theo dõi 24h lượng máu mất ở mức độ vừa đến nhiều, một số trường hợp có biến chứng sau chèn bóng Foley (băng huyết, khối tụ máu). Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, việc xử lý tối ưu nhất cho bệnh nhân trong trường hợp có SMLT đang là vấn đề chưa giải quyết được, chưa có các xử trí nào tối ưu nhất cho bệnh nhân. Đa số tác giả đề xuất không nong nạo trực tiếp vì nguy cơ băng huyết và tỷ lệ thành công thấp. Khuyết hướng điều trị bảo tồn nội khoa và can thiệp ngoại khoa tối thiểu nhằm kết thúc thai kỳ sớm nhờ đó tránh phải phẫu thuật lớn và bảo tồn khả năng sinh sản, sau đây bệnh nhân vẫn mang thai bình thường và kết thúc với sinh thường [5].

Tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng sau chèn bóng sonde Foley là 8,0%, với biến chứng băng huyết là 4,8% và tụ máu vùng chèn bóng là 3,2%. Không gặp trường hợp nào vỡ tử cung sau chèn bóng sonde Foley. Theo nghiên cứu của Hackett GA, chấm dứt thai kỳ COSMLT 12 - 16 tuần ghi nhận biến chứng khi đưa sonde Foley vào buồng tử cung với quả bóng 25ml dịch hay gặp nhất là đau sau

khi đặt, 1 trường hợp rách cổ tử cung và cổ tử cung cứng nhắc đòi hỏi phải cắt bỏ tử cung [6]. Nghiên cứu của Toptas T chấm dứt thai kỳ COSMLT 13 - 26 tuần ghi nhận có vỡ tử cung [7]. Trong nghiên cứu này, ghi nhận ít biến chứng hơn và cũng ít nặng nề hơn so với hai tác giả trên. Điều này có thể giải thích rằng thời gian áp dụng của chèn bóng Foley trong nghiên cứu này áp dụng cho tuổi thai từ 6 - 10 tuần, đây là quãng thời kỳ phôi, chưa chuyển sang giai đoạn thai, sự phát triển của thai cũng như phần phụ của thai không như giai đoạn sau đó từ 13 - 19 tuần. Tại biến khi đặt bóng chỉ ghi nhận ở 5 trường hợp trong đó có 3 trường hợp là chảy máu xuống âm đạo và 2 trường hợp chảy máu nhưng không ra ngoài, hình thành khối máu tụ vùng sẹo mổ lấy thai.

V. KẾT LUẬN

Sau khi thực hiện chèn bóng lượng máu mất trung bình là $79,7 \pm 219,4$ ml thấp hơn có ý nghĩa thống kê với trước đặt bóng ($188,7 \pm 80,9$ ml). Tỷ lệ thành công của phương pháp đạt 80,6%, có 19,4% trường hợp thất bại phải chuyển mổ mở để cầm máu. Các biến chứng thường gặp là băng huyết 4,8% và khối máu tụ vùng thủ thuật 3,2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jurkovic D., Hillaby K., Woelfer B. và cộng sự. (2003). First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar. *Ultrasound Obstet Gynecol*, **21(3)**, 220–227.
2. Salomon L.J., Fernandez H., Chauveaud A. và cộng sự. (2003). Successful management of a heterotopic Caesarean scar pregnancy: potassium chloride injection with preservation of the intrauterine gestation: case report. *Hum Reprod*, **18(1)**, 189–191.
3. Timor-Tritsch I.E., Monteagudo A., Santos R. và cộng sự. (2012). The diagnosis, treatment, and follow-up of cesarean scar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, **207(1)**, 44.e1–13.
4. Pędraszewski P., Właźlak E., Panek W. và cộng sự. (2018). Cesarean scar pregnancy - a new challenge for obstetricians. *J Ultrason*, **18(72)**, 56–62.
5. Phan Quyền (2012). Thai ngoài tử cung ở sẹo mổ lấy thai. Sức khỏe sinh sản.
6. Hackett G.A., Reginald P., và Paintin D.B. (1989). Comparison of the Foley catheter and dinoprostone pessary for cervical preparation before second trimester abortion. *Br J Obstet Gynaecol*, **96(12)**, 1432–1434.
7. Toptas T., Mendilcioglu I., Simsek M. và cộng sự. (2014). Intravaginal misoprostol alone versus intravaginal misoprostol and extraamniotic Foley catheter for second trimester pregnancy termination: an observational study. *Ginek Pol*, **85(8)**, 577–581.

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN NỒNG ĐỘ PREALBUMIN VÀ ALBUMIN HUYẾT TƯƠNG VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN SUY TIM MẠN TÍNH

Trần Quốc Việt¹, Nguyễn Hữu Dũng², Lê Việt Thắng³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa nồng độ albumin và prealbumin huyết tương với một số đặc điểm bệnh nhân suy tim mạn tính. **Phương pháp:** 84 bệnh nhân suy tim mạn tính, suy tim độ II, III và IV theo phân độ suy tim NYHA được định lượng nồng độ prealbumin và albumin huyết tương và xác định mối liên quan với một số đặc điểm bệnh nhân như: tuổi cao, mức độ suy tim, nồng độ CRP huyết tương. **Kết quả:** Giảm prealbumin và albumin liên quan với tuổi, thời gian phát hiện suy tim, mức độ suy tim và nồng độ hs-CRP máu: Nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi; thời gian phát hiện suy tim ≥ 5 năm; EF% $< 40\%$; nồng độ hs-CRP huyết tương ≥ 5 mg/l có nồng độ trung bình prealbumin và albumin thấp hơn, tỷ lệ giảm prealbumin và albumin cao hơn nhóm bệnh nhân không có đặc điểm trên, $p < 0,05$.

Kết luận: Giảm nồng độ prealbumin và albumin liên quan đến một số đặc điểm bệnh nhân như: tuổi cao, thời gian phát hiện suy tim dài, EF% thấp, và tăng hs-CRP.

Từ khóa: Prealbumin huyết tương, suy tim mạn tính, mức độ suy tim

SUMMARY

SURVEY ON RELATIONSHIP BETWEEN SERUM PRELBUMIN, ALBUMIN AND SOME CHARACTERISTICS OF CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS

Subject: Determine to relationship between concentration of serum prealbumin, albumin and some characteristics of chronic heart failure patients. **Methods:** In total 84 chronic heart failure patients with heart failure degree II, III, IV NYHA were determined serum prealbumin, albumin and finding out relationship with some characteristics such as: old age; degree of chronic heart failure; serum CRP-hs. **Results:** Decrease of serum prealbumin, albumin related to age, duration and degree of chronic heart failure and serum hs-CRP: Patients group of ≥ 60 years old; duration of chronic heart failure ≥ 5 years; EF% $< 40\%$; serum hs-CRP ≥ 5.0 mg/l had average level of prealbumin, albumin lower; decreased ratio of prealbumin, albumin higher than those of patient group without above features, $p < 0.05$. **Conclusion:** Decrease serum prealbumin and albumin levels related to some characteristics of chronic heart failure patients as old, long heart failure time, low EF%, increase of serum hs-CRP.

Keywords: Serum prealbumin, chronic heart failure, degree of heart failure

¹ Phân hiệu phía Nam, Học viện Quân y

² Bệnh viện Bạch Mai

³ Bệnh viện 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hữu Dũng

Email: nhdungbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 24/9/2018 Ngày phản biện khoa học: 18/10/2018

Ngày duyệt bài: 9/11/2018

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là một hội chứng lâm sàng thường gặp, là hậu quả của tổn thương thực thể hay rối loạn chức năng tim dẫn đến giảm khả năng tổng máu và hoặc giảm khả năng tiếp nhận máu. Ở bệnh nhân suy tim, triệu chứng lâm sàng khó thở và mệt mỏi dẫn đến chán ăn là một vấn đề hay gặp. Khi cơ thể chán ăn, người bệnh thường rơi vào tình trạng suy dinh dưỡng biểu hiện bằng giảm nồng độ albumin và prealbumin máu. Nhiều nghiên cứu trên thế giới khẳng định bệnh nhân suy tim mạn tính có tỷ lệ cao giảm albumin và prealbumin. Đặc điểm này gây giảm hiệu quả điều trị suy tim của bệnh nhân. Giảm prealbumin và albumin liên quan đến một số đặc điểm bệnh nhân suy tim mạn tính như: mức độ suy tim, nguyên nhân suy tim, và một số chỉ số khác. Tại Việt nam, đã có một số tác giả nghiên cứu nồng độ prealbumin và albumin huyết thanh ở bệnh nhân suy tim mạn tính, nhưng chưa có nghiên cứu nào tìm hiểu các yếu tố liên quan đến tình trạng giảm nồng độ albumin và prealbumin. Do vậy chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa nồng độ prealbumin và albumin huyết tương với một số đặc điểm bệnh nhân suy tim mạn tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

+ 84 bệnh nhân suy tim mạn tính với mức độ suy tim II, III, IV theo NYHA nguyên nhân do tăng huyết áp, bệnh van tim và bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính được điều trị nội trú tại Khoa Tim Mạch, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 7/2017 đến 7/2018.

+ Lựa chọn các BN đủ tiêu chuẩn và loại trừ các trường hợp bệnh nhân đợt cấp suy tim mạn tính, bệnh nhân nghi ngờ mắc bệnh ngoại khoa, hoặc nhiễm trùng nặng, tình trạng toàn thân nặng, mắc các bệnh lý ác tính, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu.

+ Nghiên cứu mô tả, cắt ngang

+ BN được khám xét toàn diện, đo huyết áp, làm các xét nghiệm máu thường qui, làm điện tim và siêu âm Doppler tim. Tất cả các bệnh nhân được lấy máu lúc đói ngày sau vào viện được định lượng nồng độ Prealbumin và albumin huyết tương tại Khoa Sinh hoá, Bệnh viện Quân y 103.

+ Chẩn đoán suy tim dựa vào tiêu chuẩn Hội tim mạch Châu Âu và Hội tim mạch Việt nam.

+ Đánh giá giảm prealbumin huyết tương theo chỉ số labo xét nghiệm: giá trị bình thường từ 0,2-0,4 g/l, giảm khi < 0,2 g/l.

+ Đánh giá giảm nồng độ albumin huyết tương theo chỉ số labo xét nghiệm: chẩn đoán giảm khi nồng độ albumin < 35 g/l.

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

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong 84 BN suy tim mạn tính có tuổi trung bình là 66,9 tuổi, có 48 bệnh nhân nam chiếm 57,1%, còn lại 42,9% nữ. Có 10 BN (11,9%) suy tim NYHA II, 35 BN (41,7%) NYHA III và 39 BN (46,4%) NYHA IV. Có 44 bệnh nhân chiếm 52,4% số bệnh nhân suy tim có EF giảm < 40%, còn lại 40 bệnh nhân có EF% $\geq$ 40% chiếm 47,6%. Nồng độ prealbumin trung bình là 0,184 g/l, có tới 46 bệnh nhân chiếm 54,8% giảm prealbumin. Nồng độ albumin trung bình là 34,68 g/l, có 31 bệnh nhân chiếm 36,9% giảm albumin.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng kết quả so với nghiên cứu của một số tác giả nước ngoài. Franco J (2017) nghiên cứu 442 bệnh nhân suy tim, 59 BN (36%) có nồng độ thấp và 283 (64%) có nồng độ prealbumin bình thường. Một số tác giả trên thế giới và trong nước đánh giá về nồng độ albumin ở bệnh nhân suy tim mạn tính. Bonilla (2014) và cộng sự nghiên cứu 362 bệnh nhân suy tim thấy có 108 bệnh nhân (29,8%) được phân loại là có giảm albumin. Tác giả Nguyễn Thị Thuý Minh cũng đưa ra tỷ lệ giảm nồng độ albumin như nghiên cứu của chúng tôi.

Bảng 1: So sánh nồng độ và tỷ lệ giảm prealbumin và albumin theo tuổi (n=84)

Chỉ số		≥ 60 tuổi (n=49)	< 60 tuổi (n=35)
Prealbumin (g/l)	Tỷ lệ giảm (n,%)	32 (65,3)	14 (40,0)
	Trung bình	0,174 $\pm$ 0,102	0,196 $\pm$ 0,113
	P	< 0,01	
Albumin (g/l)	Tỷ lệ giảm (n,%)	21 (42,9)	10 (28,6)
	Trung bình	32,17 $\pm$ 4,51	37,12 $\pm$ 4,67
	P	< 0,05	

Nồng độ trung bình của prealbumin và albumin ở nhóm bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên thấp hơn, những tỷ lệ giảm prealbumin và albumin lại cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân < 60 tuổi, $p < 0,05$. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu khác. Lý giải cho vấn đề này, chúng tôi nhận thấy prealbumin và albumin được gan tổng hợp khi được cung cấp các acid amin qua thức ăn. Những bệnh nhân suy tim mạn tính tuổi cao, thường ăn uống kém hơn do vậy, không đủ nguyên liệu để tổng hợp prealbumin và albumin. Hơn nữa người già quá trình dị hoá lớn hơn quá trình đồng hoá, do vậy thường có tình trạng thiếu năng lượng. Trên thực tế lâm sàng, cần chú ý đến dinh dưỡng cho bệnh nhân suy tim, đặc biệt người già. Hiện nay, chăm sóc giảm nhẹ bệnh nhân mắc bệnh mạn tính được quan tâm, với bệnh nhân suy tim mạn tính, việc kiểm soát tình trạng khó thở, các yếu tố làm nặng suy tim là quan trọng. Dinh dưỡng ở người già cũng cần được chú ý hơn, đặc biệt bệnh nhân cao tuổi mắc bệnh mạn tính trong đó có suy tim. Nếu bệnh nhân không thể thu nạp dinh dưỡng bằng đường miệng, cần sử dụng đường truyền tĩnh mạch cung cấp cho bệnh nhân.

Bảng 2: So sánh nồng độ và tỷ lệ giảm prealbumin và albumin theo giới (n=84)

Chỉ số		Nam (n=48)	Nữ (n=36)
Prealbumin (g/l)	Tỷ lệ giảm (n,%)	28 (58,3)	18 (50,0)
	Trung bình	0,181 $\pm$ 0,113	0,186 $\pm$ 0,104
	P	> 0,05	
Albumin (g/l)	Tỷ lệ giảm (n,%)	18 (37,5)	13 (36,1)
	Trung bình	33,97 $\pm$ 4,56	35,35 $\pm$ 4,49
	P	> 0,05	

Nghiên cứu không cho thấy mối liên quan nồng độ prealbumin và albumin ở giới nam và nữ có ý nghĩa thống kê. Thực tế cho thấy, nồng độ các chất chuyển hoá như prealbumin và albumin được tổng hợp từ gan, ít ảnh hưởng bởi hormone sinh dục, do vậy các chất này không liên quan đến giới là hợp lý.

Bảng 3: So sánh nồng độ và tỷ lệ giảm prealbumin và albumin theo thời gian phát hiện suy tim (n=84)

Chỉ số		≥ 5 năm (n=47)	< 5 năm (n=37)
Prealbumin (g/l)	Tỷ lệ giảm (n,%)	33 (70,2)	13 (35,1)
	Trung bình	0,171 ± 0,111	0,198 ± 0,108
	P	< 0,01	
Albumin (g/l)	Tỷ lệ giảm (n,%)	23 (48,9)	08 (21,6)
	Trung bình	31,54 ± 4,48	37,65 ± 4,61
	P	< 0,01	

Thời gian phát hiện suy tim có liên quan đến giảm nồng độ prealbumin và albumin có ý nghĩa thống kê, $p < 0,01$. Với các bệnh nhân suy tim mạn tính, thời gian suy tim dài, các biểu hiện suy tim càng nặng hơn, tần suất nhập viện ở các bệnh nhân này càng cao hơn. Hầu hết các bệnh nhân có thời gian suy tim dài, đều có biểu hiện lâm sàng của một mức tăng. Những biểu hiện này làm cho bệnh nhân suy tim chán ăn hơn, hấp thu dinh dưỡng từ dạ dày và ruột giảm, do nhiều nguyên nhân gây nên, do vậy các bệnh nhân này thường hay thiếu dinh dưỡng năng lượng.

Bảng 4: So sánh nồng độ và tỷ lệ giảm prealbumin và albumin theo nguyên nhân suy tim (n=84)

Chỉ số		THA (n=10)	Bệnh van tim (n=35)	Bệnh TMCT CBMT (n=39)
Prealbumin (g/l)	Tỷ lệ giảm (n,%)	05 (50,0)	18 (51,4)	23 (58,9)
	Trung bình	0,182 ± 0,108	0,183 ± 0,114	0,185 ± 0,103
	P	> 0,05		
Albumin (g/l)	Tỷ lệ giảm (n,%)	03 (30,0)	12 (34,3)	16 (41,0)
	Trung bình	34,17 ± 4,37	35,16 ± 4,45	34,39 ± 4,82
	P	> 0,05		

Không có mối liên quan giữa nguyên nhân suy tim và nồng độ prealbumin và albumin huyết tương. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ chọn các bệnh nhân được chẩn đoán xác định nguyên nhân suy tim do THA, bệnh van tim và bệnh TTM CB mạn tính, để tránh gây nhiễu số liệu do nhiều yếu tố ảnh hưởng. Trong một vài nghiên cứu các tác giả nhận thấy nồng độ prealbumin và albumin thay đổi ở bệnh nhân đái tháo đường có suy tim, hoặc bệnh nhân suy tim kèm theo suy thận và suy gan nặng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã loại trừ các bệnh nhân đó nên kết quả nghiên cứu của chúng tôi là hợp lý.

Bảng 5: So sánh nồng độ và tỷ lệ giảm prealbumin và albumin theo mức độ suy tim (n=84)

Chỉ số		NYHA II (n=10)	NYHA III (n=35)	NYHA IV (n=39)
Prealbumin (g/l)	Tỷ lệ giảm (n,%)	02 (20,0)	17 (48,6)	27 (69,2)
	Trung bình	0,199 ± 0,116	0,186 ± 0,112	0,165 ± 0,101
	P	< 0,05		
Albumin (g/l)	Tỷ lệ giảm (n,%)	01 (10,0)	11 (31,4)	19 (48,7)
	Trung bình	37,02 ± 4,57	34,56 ± 4,38	31,34 ± 4,52
	P	< 0,05		

Nghiên cứu chỉ sử dụng các bệnh nhân suy tim NYHA II, III và IV, không có bệnh nhân suy tim NYHA I bởi các bệnh nhân này thường không nhập viện điều trị nội trú. Nồng độ trung bình của prealbumin và albumin giảm dần theo độ nặng của NYHA, ngược lại tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ 2 chất giảm lại tăng dần theo mức độ nặng của suy tim. Sử dụng phương pháp so sánh ANOVA chúng

tôi nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Các nghiên cứu khác cũng cho kết quả như của chúng tôi. Mức độ suy tim càng nặng, bệnh nhân càng mệt và khó thở nhiều, dẫn đến chán ăn, hấp thu dinh dưỡng từ ruột càng kém. Mặt khác đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân suy tim mạn tính, do vậy suy tim càng nặng gần như đồng nghĩa với bị suy tim càng dài. Kết quả này gợi ý cho các nhà lâm sàng cần phải chú ý dinh dưỡng cho bệnh nhân suy tim nặng.

Bảng 6: So sánh nồng độ và tỷ lệ giảm prealbumin và albumin theo EF% (n=84)

Chỉ số		< 40% (n=44)	≥ 40% (n=40)
Prealbumin (g/l)	Tỷ lệ giảm (n,%)	34 (77,3)	12 (30,0)
	Trung bình	0,161 ± 0,112	0,201 ± 0,114
	P	< 0,01	
Albumin (g/l)	Tỷ lệ giảm (n,%)	23 (52,3)	08 (20,0)
	Trung bình	31,24 ± 4,47	37,86 ± 4,62
	P	< 0,01	

Một kết quả đặc biệt nghiên cứu này có được là nồng độ trung bình prealbumin và albumin ở nhóm bệnh nhân có EF% < 40% thấp hơn nhiều, tỷ lệ giảm 2 chất lại cao hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân có EF% từ 40%, $p < 0,01$. Khuyến cáo của hội tim mạch châu Âu phân chia mức suy tim bảo tồn khi có EF% từ 40% trở lên có ý nghĩa trong chỉ định điều trị suy tim mạn tính bằng thay thế ghép tim. Chúng tôi loại khỏi nghiên cứu bệnh nhân suy tim cấp hoặc đợt cấp của suy tim mạn tính, do vậy bệnh nhân có EF% giảm thường phản ánh mức độ suy tim nặng và thời gian mắc bệnh dài, mà những bệnh nhân có những đặc điểm này đều giảm nồng độ prealbumin và albumin máu có ý nghĩa.

Bảng 7: So sánh nồng độ và tỷ lệ giảm prealbumin và albumin theo mức tăng nồng độ hs-CRP máu (n=84)

Chỉ số		CRP-hs ≥ 5 mg/l (n=48)	CRP-hs < 5 mg/l (n=36)
Prealbumin (g/l)	Tỷ lệ giảm (n,%)	32 (66,7)	14 (38,9)
	Trung bình	0,173 ± 0,105	0,197 ± 0,109
	P	< 0,05	
Albumin (g/l)	Tỷ lệ giảm (n,%)	21 (43,8)	10 (27,8)
	Trung bình	32,27 ± 4,52	36,92 ± 4,61
	P	< 0,05	

Viêm và dinh dưỡng có mối liên quan với nhau, đặc biệt những bệnh nhân mắc bệnh mạn tính. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm bệnh nhân có tăng hs-CRP có nồng độ prealbumin, albumin trung bình thấp hơn, tỷ lệ giảm 2 chất cao hơn nhóm bệnh nhân có nồng độ CRP bình thường, $p < 0,05$. CRP là một dấu ấn của viêm cấp và mạn tính. Ở bệnh nhân suy tim mạn tính nồng độ CRP thường cao hơn người bình thường, do quá trình viêm không nhiễm khuẩn của các bệnh lý là nguyên nhân gây suy tim hoặc biến chứng của suy tim. Tiêu tốn nhiều năng lượng để phản ứng với các tác nhân gây viêm, ở bệnh nhân viêm quá trình dị hoá cũng giảm hơn quá trình đồng hoá, do vậy nồng độ prealbumin và albumin thấp là hợp lý và phù hợp với các nghiên cứu khác.

IV. KẾT LUẬN

Khảo sát mối liên quan nồng độ prealbumin và albumin huyết tương với một số đặc điểm ở 84 bệnh nhân suy tim mạn tính, chúng tôi rút ra một số nhận xét sau:

+ Giảm prealbumin và albumin liên quan với tuổi, thời gian phát hiện suy tim, mức độ suy tim và nồng độ hs-CRP máu: Nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi; thời gian phát hiện suy tim ≥ 5 năm; EF% < 40%; nồng độ hs-CRP huyết tương ≥ 5 mg/l có nồng độ trung bình prealbumin và albumin thấp hơn, tỷ lệ giảm prealbumin và albumin cao hơn nhóm bệnh nhân không có đặc điểm trên, $p < 0,05$.

+ Không thấy mối liên quan giữa nồng độ prealbumin, albumin huyết tương với giới và nguyên nhân suy tim mạn tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Thúy Minh, Châu Ngọc Hoa (2014) "Khảo sát chất lượng cuộc sống bệnh nhân suy tim". Y Học TP. Hồ Chí Minh Tập 18 Phụ bản của Số 1, Trang 36-39.
2. Nguyễn Thị Thế Thanh (2016) "Dinh dưỡng cho người bệnh tim mạch". Hội nghị tim mạch toàn quốc. Trang 18-23.
3. Bonilla-Palomas JL, Gamez-Lopez AL, Moreno-Conde Met al. (2014) "Hypoalbuminemia in acute heart failure patients: causes and its impact on hospital and long-term mortality". J Card Fail, 20 (5), 350-8.
4. Franco J, Formiga F, Trullas JC , et al. (2017). "Impact of prealbumin on mortality and hospital readmission in patients with acute heart failure". Eur J Intern Med, 43:36-41.
5. Lourenco P, Silva S, Frioies F, et al. (2014) "Low prealbumin is strongly associated with adverse outcome in heart failure". Heart, 100 (22), 1780-5.
6. Rajpal S, Alshawabkeh L, Almaddah Net al. (2018) "Association of Albuminuria With Major Adverse Outcomes in Adults With Congenital Heart Disease: Results From the Boston Adult Congenital Heart Biobank". JAMA Cardiol, 3 (4), 308-316.
7. Uchino Y, Watanabe M, Takata M, et al. (2018) "Effect of Oral Branched-Chain Amino Acids on Serum Albumin Concentration in Heart Failure Patients with Hypoalbuminemia: Results of a Preliminary Study". Am J Cardiovasc Drugs, 18 (4), 327-332.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Bùi Đặng Minh Trí*, Mai Văn Viện**,
 Nghiêam Đức Thuận*** Nguyễn Văn Nam***
 TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm điều trị ngoại khoa ung thư biểu mô tuyến giáp ở bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, không đối chứng. 102 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến giáp bằng mô bệnh học điều trị phẫu thuật tại Khoa phẫu thuật lồng ngực Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** 100% bệnh nhân có hạch di căn được nạo vét. Thời gian phẫu thuật trung bình $70,37 \pm 32,06$ phút. Các tai biến, biến chứng, triệu chứng: 100% không có tai biến, cơn tetani sau mổ (1,0%), chảy máu sau mổ (1,0%). Kết quả khi ra viện: 100% ra viện có vết mổ khô, không có bệnh nhân nào tử vong tại bệnh viện. **Kết luận:** Phẫu thuật là phương pháp điều trị có hiệu quả với ung thư biểu mô tuyến giáp. Tai biến, biến chứng trong và sau phẫu thuật gặp với tỷ lệ rất thấp. Thời gian nằm viện ngắn, không có tử vong xảy ra.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tuyến giáp, điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp.

SUMMARY

RESEARCH ON TREATMENT CHARACTERISTICS OF THYROID CARCINOMA SURGERY AT MILITARY HOSPITAL 103

Objective: To study treatment characteristics of thyroid carcinoma surgery at Military Hospital 103.

Methods: Case, cross-sectional and non-control description study. 102 patients diagnosed with thyroid carcinoma by histopathology underwent surgery at Thoracic Surgery Department of Military Hospital 103. **Results:** 100% patients with metastatic nodules being removed. The average surgery duration was $70,37 \pm 32,06$ minutes. Disorders and complications: 100% patients had no accident, tetani after surgery (1.0%), postoperative bleeding (1.0%). Results of hospital discharge: 100% of patients had dry incision, none of the patients died in the hospital.

Conclusion: Surgery is an effective treatment method for thyroid carcinoma. Disorders and complications during and after surgery occur with very low rate. Short hospital stay, no death detected.

Key words: Thyroid cancer, thyroid carcinoma, thyroid cancer surgery treatments.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tuyến giáp (UTBMTG) là loại ung thư nội tiết phổ biến nhất. Phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp là biện pháp hữu hiệu trong điều trị UTBMTG [5]. Hiện nay, có nhiều quan điểm khác nhau về phương pháp phẫu thuật dựa vào các yếu tố: mô bệnh học, vị trí, kích thước, số lượng, mức độ xâm lấn của u ra tổ chức xung quanh, tình trạng di căn hạch cổ, di căn xa... để chọn phương pháp phẫu thuật cắt 1 thùy hay cắt toàn

* Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

** Bệnh viện TƯQĐ 108

*** Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Đăng Minh Trí

Email: buitunghiep@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15/10/2018

Ngày phản biện khoa học: 5/11/2018

Ngày duyệt bài: 17/11/2018

bộ tuyến giáp, nạo vét hạch cổ. Bên cạnh đó, nạo vét triệt để hạch cổ ở các nhóm IIa, III, IV và Vb, được khuyến cáo cần thực hiện khi có chỉ định để tối ưu hóa hiệu quả điều trị. Tiên lượng của UTBMTG nói chung là tốt nếu được chẩn đoán sớm, điều trị đúng, kịp thời. Tuy nhiên, cũng có đến 7 - 10% bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhũ tử vong trong vòng 10 năm kể từ khi được chẩn đoán [4].

Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: "Tìm hiểu đặc điểm điều trị ngoại khoa ung thư biểu mô tuyến giáp ở bệnh viện Quân y 103".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

102 bệnh nhân được phẫu thuật và chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm mô bệnh học sau phẫu thuật là UTBMTG tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 7/2013 đến tháng 12/2016.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Không phân biệt tuổi, giới tính.
- Có kết quả xét nghiệm mô bệnh học sau phẫu thuật là ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa.

- Không có di căn xa.
- Không có bệnh mạn tính nặng phối hợp.
- Không mắc ung thư khác kết hợp.
- Có đủ hồ sơ bệnh án lưu trữ, ghi chi tiết các thông tin giúp cho việc nghiên cứu theo mẫu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Không phải ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa.
- Ung thư tuyến giáp thứ phát do di căn từ nơi khác đến.
- Ung thư tuyến giáp biệt hóa xâm lấn rộng mà phẫu thuật không triệt căn cắt toàn bộ tuyến giáp.

- Không có hồ sơ lưu trữ ghi chi tiết các thông tin cần thiết, không có chẩn đoán mô bệnh học.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, không đối chứng. Lấy mẫu toàn bộ và có chủ định.
- Chỉ định phẫu thuật:

Dựa theo phác đồ của NCCN (2014) [8] và tham khảo Hướng dẫn của hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ năm 2014 [3]. Chúng tôi vét hạch cổ ở bệnh nhân UTBMTG biệt hóa có di căn hạch cổ.

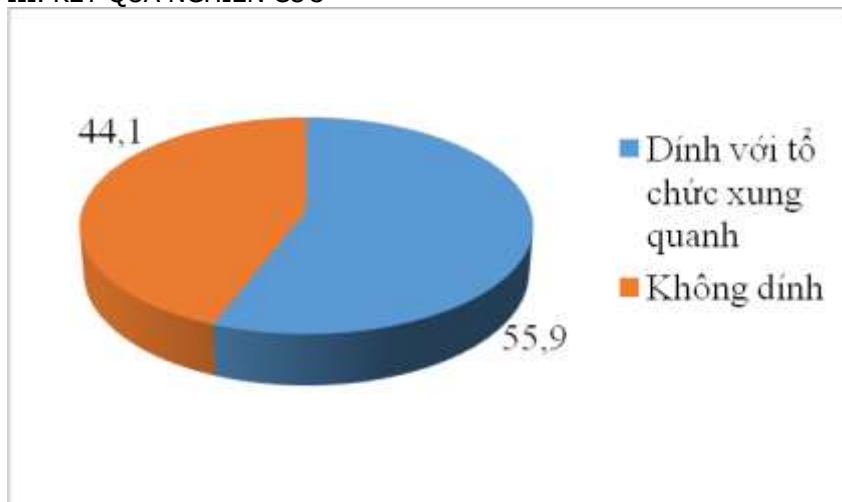
- Chống chỉ định phẫu thuật:

- + U to đã xâm lấn nhiều vào thực quản, khí quản.

- + Thể trạng bệnh nhân già yếu hoặc mắc bệnh mạn tính (suy tim, suy thận nặng...) không có khả năng chịu được phẫu thuật lớn, kéo dài.

- Chỉ tiêu nghiên cứu: thời gian phẫu thuật, tai biến - biến chứng trong điều trị.
- Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ bệnh nhân có khối u tuyến giáp dính với tổ chức xung quanh

Nhận xét: 55,9% bệnh nhân có khối u tuyến giáp dính với tổ chức xung quanh.

Bảng 3.1. Thời gian phẫu thuật

Thời gian phẫu thuật	Số BN(n=102)	Tỷ lệ %
30 - 60 phút	71	69,6
61 - 90 phút	21	20,6
> 90 phút	10	9,8
Tổng cộng	102	100
Thời gian phẫu thuật trung bình	70,37 ± 32,06 phút	

Nhận xét: Số bệnh nhân có thời gian phẫu thuật trong vòng 1 giờ chiếm tỷ lệ cao nhất (69,6%); thời gian phẫu thuật trung bình 70,37 ± 32,06 phút.

Bảng 3.2. Mối liên quan giữa thời gian phẫu thuật với một số đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng		Số BN	Mean	SD	p*
Giai đoạn bệnh	Giai đoạn 1	53	73,25	29,213	0,440
	Giai đoạn 2	45	68,47	36,070	
	Giai đoạn 3	4	53,75	12,500	
	Cộng	102			
T	T ₁	14	65,36	19,852	0,075
	T ₂	86	70,03	31,842	
	T ₃	2	120,00	84,853	
	Cộng	102			
N	N ₀	90	69,31	30,89	0,362
	N ₁	12	78,33	40,47	
	Cộng	102			

Dính xung quanh	Không	45	64,24	22,794	0,086
	Có	57	75,21	37,300	
	Cộng	102			

* Kiểm định One-Way ANOVA

Nhận xét:

- Thời gian phẫu thuật ở những bệnh nhân khối u tuyến giáp có dính và những bệnh nhân khối u tuyến giáp không có dính với tổ chức xung quanh là không khác nhau ($75,21 \pm 37,30$ phút so với $64,24 \pm 22,79$ phút) ($p = 0,086$).

- Chưa thấy sự liên quan giữa thời gian phẫu thuật với một số đặc điểm lâm sàng.

Bảng 3.3. Theo dõi trong và sau phẫu thuật

Theo dõi trong và sau phẫu thuật	Số BN (n=102)	Tỷ lệ %
Chảy máu trong lúc mổ	0	0,0
Nói khàn	0	0,0
Cơn tetani	1	1,0
Nhiễm trùng vết mổ	0	0,0
Chảy máu sau phẫu thuật	1	1,0
Tổn thương khí phế quản	0	0,0

Nhận xét:

- 100% bệnh nhân không có tai biến trong quá trình phẫu thuật.

- Triệu chứng sớm hay gặp nhất sau phẫu thuật là cơn tetani chiếm 1,0%, chảy máu sau mổ chiếm 1,0%.

Bảng 3.4. Kết quả khi ra viện

Kết quả khi ra viện	Số BN (n=102)	Tỷ lệ %
Vết mổ khô	102	100
Tổn thương thần kinh quặt ngược	0	0,0
Suy tuyến cận giáp	0	0,0
Tử vong tại bệnh viện	0	0,0

Nhận xét: 100% bệnh nhân ra viện trong tình trạng vết mổ khô, không có bệnh nhân nào tổn thương thần kinh quặt ngược, suy tuyến cận giáp hoặc tử vong tại bệnh viện. Số ngày nằm viện trung bình là $11,63 \pm 5,04$ ngày.

IV. BÀN LUẬN

1. Phẫu thuật nạo vét hạch cổ

Vết hạch vùng cổ một cách thường qui ở BN UTBMTG thể biệt hóa là một vấn đề còn nhiều tranh luận đặc biệt với bệnh nhân < 45 tuổi [7]. Quan điểm của các tác giả không đồng ý vét hạch cho rằng di căn hạch vùng cổ không làm tăng tỷ lệ tử vong, tỷ lệ các biến chứng và người ta không thấy có mối quan hệ giữa di căn vùng cổ với thời gian sống thêm ở BN UTBMTG thể biệt hoá sau phẫu thuật.

Theo Stack BC (2012), thường xuyên bóc tách hạch cổ bên trong ung thư tuyến giáp chưa được chứng minh để cải thiện sự sống còn. Với các hạch < 5mm, cần tiếp tục theo dõi hơn là việc cố gắng thực hiện chọc hút kim nhỏ (FNA). Khi có biểu hiện bất thường của các hạch cổ bên trên phương diện hình ảnh (siêu âm hoặc CT) cần tiến hành thực hiện FNA dưới hướng dẫn của siêu âm. Khi có chỉ định, việc bóc tách triệt để các hạch cổ bên thuộc các nhóm IIa, III, IV, và Vb phải được tiến hành để đảm bảo hiệu quả điều trị.

Những người ủng hộ quan điểm vét hạch vùng cổ hệ thống cho rằng nên vét hạch cổ cùng với cắt toàn bộ tuyến giáp vì tỷ lệ tử vong cao hơn ở những BN ung thư tuyến giáp có di căn hạch vùng cổ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân được chẩn đoán hạch di căn trước mổ đều được tiến hành vét hạch cổ cùng bên trong khi tiến hành phẫu thuật.

Nghiên cứu của Samuel AM [2] về các phương pháp điều trị đối với UTBMGT thể nhú. Tác giả đã phân BN thành 4 nhóm, nhóm I: cắt gần hoàn toàn tuyến giáp (4,3%); nhóm II: cắt gần hoàn toàn tuyến giáp kết hợp I - 131 (9,9%); nhóm III: cắt hoàn toàn tuyến giáp (11,1%); nhóm IV: cắt hoàn toàn tuyến giáp kết hợp điều trị I - 131 (73,1%). Vết hạch triệt căn cổ điển được thực hiện 50% số BN, vết hạch cải biên 19%, trong khi đó, một số BN không vét hạch hoặc chỉ nhặt hạch 27%.

Nhìn chung, vét hạch cổ trong UTBMGT cũng còn nhiều vấn đề cần tranh luận, đặc biệt là vét hạch cổ phòng ngừa đối với trường hợp chưa phát hiện hạch di căn trên lâm sàng (No) ở UTBMGT thể nhú. Người ta thấy rằng, khoảng 30% BN tái phát sau điều trị, 8% trong nhóm tái phát tại chỗ là nguyên nhân gây chết do ung thư.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân có thời gian phẫu thuật trong vòng 1 giờ chiếm tỷ lệ cao nhất (69,6%); thời gian phẫu thuật trung bình $70,37 \pm 32,06$ phút. Ở những bệnh nhân khối u tuyến giáp dính và những bệnh nhân khối u tuyến giáp không có dính với tổ chức xung quanh thời gian phẫu thuật là không khác nhau ($75,21 \pm 37,30$ phút so với $64,24 \pm 22,79$ phút) ($p = 0,086$). Chưa thấy sự liên quan giữa thời gian phẫu thuật với một số đặc điểm của khối u.

2. Tỷ lệ tai biến và biến chứng sau mổ

Tỷ lệ tai biến và biến chứng phụ thuộc vào nhiều yếu tố như đặc điểm của BN (tình trạng khối u, tình trạng xâm lấn tại chỗ, hạch cổ...), phương pháp phẫu thuật, kinh nghiệm và kỹ năng của phẫu thuật viên... Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% bệnh nhân không có tai biến trong quá trình phẫu thuật. Triệu chứng sớm hay gặp nhất sau phẫu thuật là cơn tetani chiếm 1,0%, chảy máu sau mổ chiếm 1,0%.

Với bệnh nhân có cơn tetani chúng tôi tiến hành bổ sung calci đường tiêm, đảm bảo thông khí đường thở, khí dung, thở oxy. Sau 2 ngày hết biểu hiện của cơn tetani.

Với bệnh nhân chảy máu sau mổ có 1 trường hợp chiếm tỷ lệ 1%: chẩn đoán chảy máu sau phẫu thuật cắt hoàn toàn tuyến giáp N1, chúng tôi tiến hành xử trí khâu cầm máu tại điểm chảy máu tại cực trên thùy, nhánh động mạch tử vò tuyến sát thành bên mặt khí quản.

Nhìn chung, các biến chứng chảy máu sau mổ hoặc nhiễm trùng tại chỗ có thể khắc phục bằng các biện pháp thông thường. Trái lại, các biến chứng suy cận giáp và tổn thương dây quặt ngược thường được các phẫu thuật viên quan tâm nhiều hơn. Tai biến phụ thuộc vào khối u phá vỡ vỏ, vị trí tuyến cận giáp, loại phẫu thuật và kinh nghiệm của phẫu thuật viên. De Groot [6] nhận thấy tỷ lệ suy tuyến cận giáp sau cắt giáp toàn bộ là 8,4% và tỷ lệ này trong phẫu thuật cắt thùy giáp là 2,5%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian nằm viện sau mổ trung bình $11,63 \pm 5,04$ ngày. Kết quả này của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Trần Minh Đức [1], thời gian nằm viện sau mổ trung bình $12,43 \pm 9,61$ ngày. Sở dĩ có sự khác nhau này theo chúng tôi là do nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu ở thời điểm hiện tại, điều kiện trang thiết bị cũng như kháng sinh và các thuốc hỗ trợ khác có nhiều tiến bộ hơn so với 10 năm trước, vì vậy sẽ rút ngắn được thời gian nằm viện sau mổ.

100% bệnh nhân ra viện trong tình trạng vết mổ khô, không có bệnh nhân nào tử vong tại bệnh viện. Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với nghiên cứu của Trần Minh Đức [1] với tỷ lệ bệnh nhân có vết mổ khô khi ra viện là 100%.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật là phương pháp điều trị có hiệu quả với ung thư biểu mô tuyến giáp. Tai biến, biến chứng trong và sau phẫu thuật gặp với tỷ lệ rất thấp. Thời gian nằm viện ngắn, không có tử vong xảy ra.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Minh Đức (2002)**, Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp. Luận án tiến sĩ Y học, Học viện Quân y.
2. **AM Samuel (2011)**, Guidelines in the Management of Thyroid Cancer. SUPPLEMENT TO JAPI **59**: p. 51 - 59.
3. **American Cancer Society (2014)**, Thyroid Cancer. Thyroid Cancer Survivors' Association, Inc.: p. 8-55.
4. **American Thyroid Association (2010)**, Lymph node surgery for papillary thyroid cancer. Clinical Thyroidology. **2010**: p. 9 - 10.
5. **Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. (2009)**, Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. THYROID. **19**(11): p. 1 - 48.
6. **DeGroot LJ and et al (1990)**, Natural history, treatment, and course of papillary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab. **71**(2): p. 414 - 424.
7. **Lin X, Chen X, Jiru Y, et al. (2016)**, Evaluating the influence of prophylactic central neck dissection on TNM staging and the recurrence risk stratification of cN0 differentiated thyroid carcinoma. Bull Cancer. **103**(6): p. 635-640.
8. **NCCN (2014)**, NCCN Guidelines Version 2.2014 Panel Members Thyroid Carcinoma. NCCN Guidelines: p. 16-25.

SO SÁNH ẢNH HƯỞNG CỦA GÂY TÊ LIÊN TỤC TRONG ỐNG CƠ KHÉP VÀ THẦN KINH ĐÙI SAU PHẪU THUẬT NỘI SOI KHỚP GỐI

Nguyễn Văn Hoàng*, Vũ Hoàng Phương**, Nguyễn Hữu Tú**

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh tác dụng của gây tê liên tục trong ống cơ khép và thần kinh đùi ở tác dụng giảm đau, cơ lực cơ tứ đầu đùi sau phẫu thuật nội soi khớp gối. **Kết quả:** Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của 2 nhóm nghiên cứu về thang điểm VAS khi nghỉ ngơi và gấp gối 45 độ vào các thời điểm nghiên cứu. Nhóm ống cơ khép có cơ lực cơ tứ đầu đùi cao hơn đáng kể so với nhóm thần kinh đùi, được đánh giá bằng test cơ lực bằng tay tại các ngày giảm đau 1,2,3,4 và 5 sau phẫu thuật. **Kết luận:** Không thấy có sự khác biệt trong hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật của 2 phương pháp. Gây tê trong ống cơ khép liên tục tỏ ra ưu thế hơn trong việc duy trì cơ lực cơ tứ đầu đùi.

Từ khóa: Gây tê liên tục trong ống cơ khép, thần kinh đùi

SUMMARY

COMPARISON OF THE EFFECT OF ADDUCTOR CANAL BLOCK AND CONTINUOUS FEMORAL NERVE BLOCK AFTER KNEE ARTHROSCOPY

Objective: To compare the analgesic efficacy and the effects on quadriceps strengthening of adductor canal block and femoral nerve block in post-operative patients who have undergone knee arthroscopy. **Results:** No significant intergroup difference was observed in the visual analog scores at rest and 45° flexion of the knee on the time of study. The adductor canal block group had significantly greater quadriceps strength than did the femoral nerve block group, as assessed by manual muscle testing on postoperative days 1, 2, 3,4 and 5. **Conclusion:** The groups showed no difference in postoperative pain control. Adductor canal block was superior to femoral nerve block in preserving quadriceps strength.

Keywords: Quadriceps strengthening of adductor canal block, femoral nerve block

*Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn

**Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Hoàng

Email: drhoangsp@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/9/2018

Ngày phản biện khoa học: 21/10/2018

Ngày duyệt bài: 5/11/2018

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật chấn thương chỉnh hình khớp gối là nguyên nhân gây ra đau mức độ từ vừa đến nặng. Phương pháp giảm đau lý tưởng cho phẫu thuật khớp gối nên giữ được khả năng vận động khớp gối, cho phép vật lý trị liệu sớm hơn, phục hồi nhanh, rút ngắn thời gian nằm viện, giảm các biến chứng sau phẫu thuật và giúp cải thiện sự hài lòng của bệnh nhân [3]. Gây tê thần kinh đùi dưới hướng dẫn của siêu âm được áp dụng để giảm đau sau phẫu thuật nội soi khớp gối cho thấy kết quả giảm đau tốt [2]. Tuy nhiên phương pháp này làm giảm đáng kể sức mạnh cơ tứ đầu đùi, tăng nguy cơ ngã sau mổ, làm chậm quá trình vận động sớm sau mổ [3] [4]. Gây tê trong ống cơ khép liên tục cho thấy là có tác dụng tốt trong giảm đau sau mổ mà không ảnh hưởng đến vận động khớp gối [7], do thần kinh hiển trong ống cơ khép là nhánh chi phối cảm giác lớn nhất của thần kinh đùi xuống đầu gối [5]. Hiện trên thế giới gây tê trong ống cơ khép là phương pháp mới đang rất được quan tâm nghiên cứu. Tuy nhiên tại Việt Nam vẫn chưa có nghiên cứu nào so sánh tác dụng của gây tê trong ống cơ khép liên tục và gây tê thần kinh đùi liên tục cho các phẫu thuật nội soi khớp gối. Vì vậy nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: So sánh tác dụng của gây tê trong ống cơ khép liên tục và gây tê thần kinh đùi liên tục dưới hướng dẫn của siêu âm ở tác dụng giảm đau và cơ lực cơ tứ đầu đùi sau phẫu thuật nội soi khớp gối.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tiêu chuẩn lựa chọn: tuổi >15, không có chống chỉ định gây tê vùng, bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật nội soi khớp gối theo chương trình. Tiêu chuẩn loại trừ: nhiễm trùng tại vị trí chọc kim, tiền sử rối loạn tâm thần, khó khăn trong giao tiếp, bệnh nhân không hợp tác, bệnh nhân hoặc người giám hộ không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* **Thiết kế nghiên cứu:** thử nghiệm lâm sàng có đối chứng.

* **Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** tại khoa Gây mê hồi sức và chống đau Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, từ tháng 3/2018 đến tháng 8/2018.

* **Cỡ mẫu:** chọn ngẫu nhiên dùng phương pháp bốc thăm chia bệnh nhân vào 2 nhóm: Nhóm 1: 30 bệnh nhân được thực hiện phương pháp gây tê trong ống cơ khép liên tục dưới hướng dẫn của siêu âm. Nhóm 2: 30 bệnh nhân được thực hiện phương pháp gây tê thần kinh đùi liên tục dưới hướng dẫn của siêu âm.

* **Các bước tiến hành nghiên cứu:** Bước 1: Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được chia nhóm ngẫu nhiên thành 2 nhóm. được gây tê trong ống cơ khép liên tục hoặc gây tê thần kinh đùi liên tục dưới hướng dẫn của siêu âm. Bước 2. Vô cảm trong mổ bằng phương pháp tê tủy sống với bupivacain và fentanyl. Bước 3: Bệnh nhân sau mổ, VAS > 4 được bắt đầu tiến hành giảm đau sau mổ. Cả 2 nhóm đều được tiêm liều bolus bằng dung dịch bupivacain 0.1%, sau đó cho chạy liên tục bupivacain 0.1% tốc độ 8ml/h qua cathete giảm đau. Điều chỉnh tốc độ và xử lý đau tại mỗi thời điểm nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân đều được giảm đau sau mổ cơ bản đường tĩnh mạch bằng paracetamol, ketorolac.

* **Các tiêu chí đánh giá chính:** tại các thời điểm bắt đầu tiến hành giảm đau, sau 20 phút, sau 1, 4, 8, 16, 24, 36, 48, 72, 96, 120 giờ sau thời điểm bắt đầu tiến hành giảm đau. Hiệu quả giảm đau: điểm VAS lúc nghỉ ngơi tại các thời điểm nghiên cứu, điểm VAS lúc gấp gối 45 độ tại các thời điểm nghiên cứu, mức độ hài lòng của bệnh nhân. Cơ lực cơ tứ đầu đùi: đánh giá bằng test cơ lực bằng tay (MMT).

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Phân bố đặc điểm chung của 2 nhóm nghiên cứu

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, chỉ số khối cơ

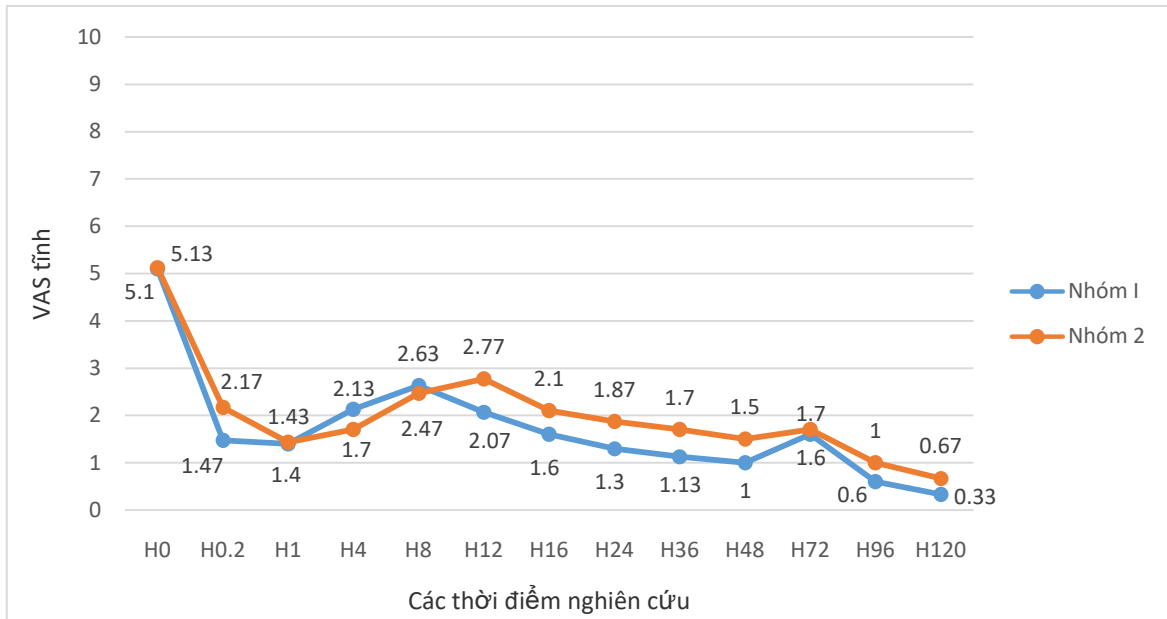
Nhóm Phân bố		Nhóm I (OCK) (n=30)	Nhóm II (TKĐ) (n=30)	Tổng (n=60)	p (t-test)
Tuổi (năm)	± SD	31,9 ± 8,4	32,0 ± 10,7	31,9 ± 9,5	p>0,05
	Min- Max	23 - 49	17 - 58	17 - 58	
Giới tính	Nam(%)	23 (76.7%)	24 (80%)	47 (78,3%)	p>0.05
	Nữ(%)	7 (23.3%)	6 (20%)	13 (21,7%)	
Chiều cao (cm)	± SD	165,3 ± 7,1	167,3 ± 7,9	166,3 ± 7,5	p>0,05
	Min- Max	153 - 179	153 - 182	153- 182	
Cân nặng (kg)	± SD	62,2 ± 9,4	64,7 ± 10,1	63,4 ± 9,7	p>0,05
	Min- Max	44 - 77	47 - 85	44- 85	
BMI (Kg/m ²)	± SD	22,7 ± 2,7	23,0 ± 2,5	23 ± 2,6	p>0,05
	Min- Max	18,3 - 30,4	18,4 - 28,7	18,3- 30,4	
ASA	I (%)	30 (100%)	28 (93.3%)	58 (96,7%)	p>0,05
	II (%)	0 (0%)	2 (6.7%)	2 (3,3%)	

thể và phân loại ASA trước mổ giữa 2 nhóm nghiên cứu.

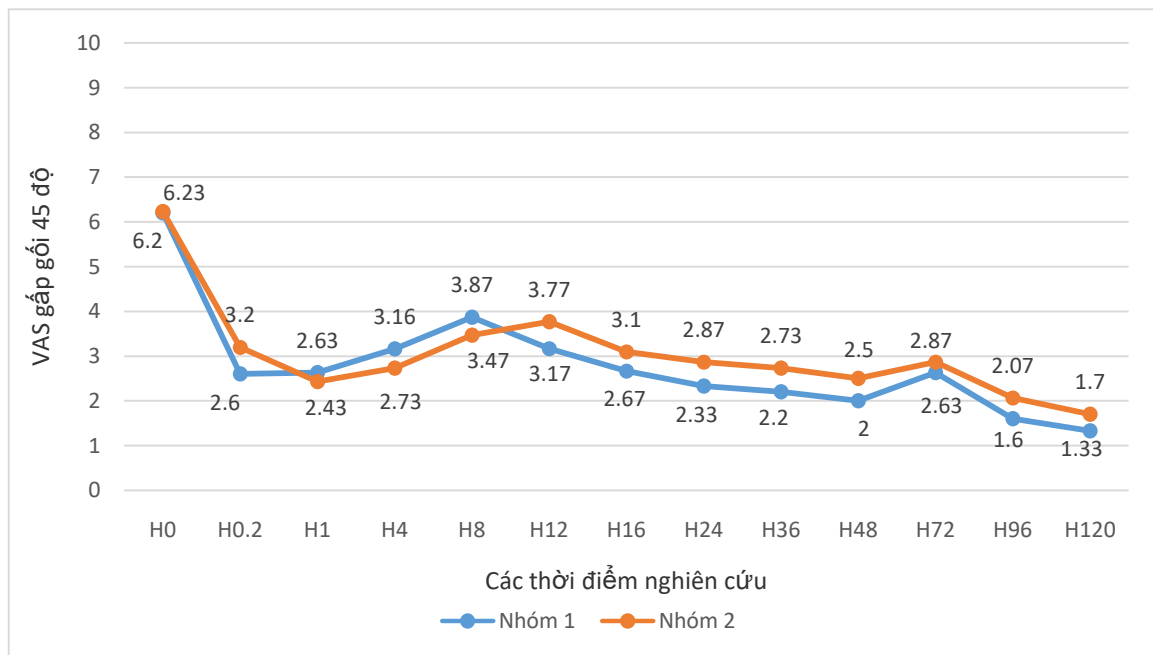
Bảng 2. Phân loại phẫu thuật và tổn thương khớp gối

Loại phẫu thuật	Nhóm I		Nhóm II		P
	Số BN	Tỷ lệ	Số BN	Tỷ lệ	
Tái tạo ACL	13	43,3%	12	40%	p>0,05
Tái tạo PCL	2	6,7%	1	3,3%	
Tái tạo ACL và MCL	2	6,7%	1	3,3%	
Tái tạo ACL và SSC	10	33,3%	14	46,7%	
Sửa sụn chêm (SSC)	3	10%	2	6,7%	
Loại tổn thương					
Tổn thương ACL	25	83,3%	27	90%	p>0,05
Các tổn thương khác	5	16,6%	3	10%	

Bệnh lý tổn thương ACL chiếm đa số trong nghiên cứu (83,3% với nhóm OCK, 90% với nhóm TKĐ). Tỷ lệ phân bố các loại phẫu thuật là tương đương nhau giữa 2 nhóm bệnh nhân (p>0,05)



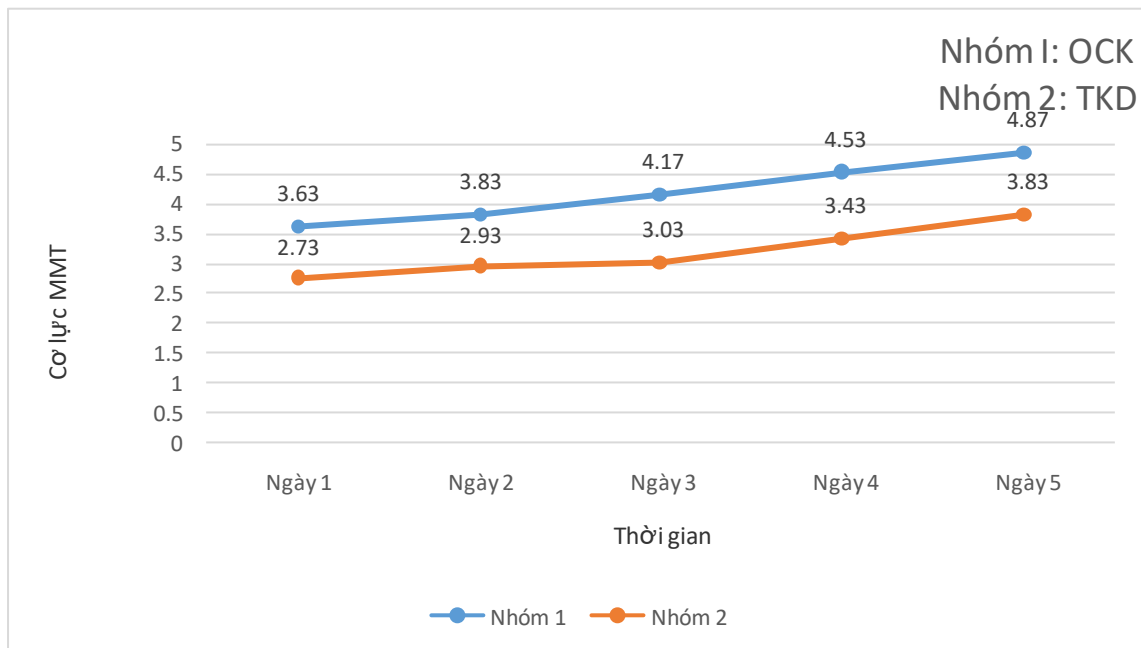
Biểu đồ 1. Điểm VAS khi nghỉ và gấp gối 45 độ



Biểu đồ 2. Điểm VAS khi gấp gối 45 độ

Điểm VAS khi nghỉ tại thời điểm H0 là không có sự khác biệt. Điểm VAS trung bình khi nằm yên tại thời điểm H0 ở hai nhóm tương ứng là $5,10 \pm 0,31$ và $5,13 \pm 0,35$. Trong quá trình giảm đau, điểm VAS trung bình khi nghỉ ngơi tại các thời điểm nghiên cứu đều ở mức <3 , tương ứng mức độ đau nhẹ, và có xu hướng giảm dần. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm VAS lúc nghỉ của 2 nhóm tại các thời điểm nghiên cứu. Điểm VAS trung bình khi gấp gối 45 độ thời điểm H0 ở hai nhóm tương ứng là $6,2 \pm 0,41$ và $6,23 \pm 0,43$ tương ứng với mức độ đau nhiều. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm VAS trung bình khi gấp gối 45 độ tại thời điểm H0. Điểm VAS trung bình khi gấp gối 45 độ của 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tại các thời điểm

ngiên cứu.



Biểu đồ 3. Phân bố điểm cơ lực cơ tứ đầu đùi tại các thời điểm nghiên cứu

Cơ lực cơ tứ đầu đùi của nhóm OCK theo MMT là trên 3 ở tất cả các thời điểm nghiên cứu. Từ ngày thứ 3 cơ lực cơ tứ đầu đùi là trên 4, cho phép vận động, phục hồi chức năng tốt. Cơ lực cơ tứ đầu đùi của nhóm OCK là cao hơn so với nhóm TKD tại tất cả các thời điểm nghiên cứu, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Trong nhóm nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương ACL chiếm tỷ lệ đa số, với 83,3% ở nhóm OCK và 90% ở nhóm TKD, tỷ lệ phân bố các loại phẫu thuật là như nhau giữa 2 nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$), kết quả này là tương tự như nghiên cứu của Vũ Nguyễn Hà Ngân năm 2017 [1].

Hiệu quả giảm đau: Điểm VAS trung bình khi nghỉ ngơi trung bình tại thời điểm H0 của 2 nhóm lần lượt là $5,1 \pm 0,31$ và $5,13 \pm 0,35$ (tương ứng mức độ đau vừa), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về điểm VAS thời điểm bắt đầu tiến hành giảm đau. Kết quả này của chúng tôi là tương tự so với nhóm gây tê thần kinh đùi, và gây tê ngoài màng cứng liên tục của tác giả Vũ Nguyễn Hà Ngân 2017 [1]. Tại các thời điểm nghiên cứu, điểm VAS trung bình khi nghỉ ngơi của cả 2 nhóm đều ở mức dưới 3 (tương ứng với mức độ đau ít). Điểm VAS trung bình của nhóm OCK tại đa số các thời điểm nghiên cứu đều thấp hơn nhóm TKD, trừ thời điểm H1, H4, H8, tuy nhiên sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Điểm VAS trung bình khi gấp gối 45 độ tại thời điểm H0 của 2 nhóm lần lượt là $6,2 \pm 0,41$ và $6,23 \pm 0,4$ (tương ứng với mức độ đau nhiều). Tại các thời điểm nghiên cứu, điểm VAS trung bình khi gấp gối 45 độ của cả 2 nhóm đều ở mức dưới 4, và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của 2 nhóm. Điểm VAS trung bình khi nghỉ ngơi trong nghiên cứu của chúng tôi là thấp hơn so với điểm VAS khi gấp gối 45 độ có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Sau khi bắt đầu được tiêm thuốc tê, điểm VAS trung bình cả khi nghỉ ngơi và khi gấp gối 45 độ là thấp hơn so với thời điểm H0 có ý nghĩa thống kê, như vậy cả phương pháp gây tê OCK liên tục và gây tê TKD liên tục đều tỏ ra có hiệu quả trong việc giảm đau sau phẫu thuật nội soi khớp gối.

Cơ lực cơ tứ đầu đùi: Trong nghiên cứu chúng tôi đánh giá cơ lực cơ tứ đầu đùi tại các thời điểm bằng test cơ lực bằng tay (MMT). Cơ lực của nhóm gây tê liên tục trong ống cơ khớp cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm thần kinh đùi tại tất cả các thời điểm nghiên cứu. ở nhóm OCK cơ

lực cơ tứ đầu được bảo tồn tốt, từ ngày thứ 3 trở đi cơ lực trung bình của cơ tứ đầu đùi >4, giúp bệnh nhân thuận lợi hơn trong việc tập phục hồi chức năng, giúp phục hồi sớm sau mổ. Ngược lại trong nhóm gây tê thần kinh đùi cơ lực cơ tứ đầu đùi yếu nhiều, không có thời điểm nào trong nghiên cứu, điểm cơ lực trung bình đạt mức 4. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Seung Suk Seo năm 2017 [6].

V. KẾT LUẬN

Cả 2 phương pháp đều tỏ ra là có hiệu quả tốt để giảm đau cho các phẫu thuật nội soi khớp gối, điểm VAS khi nghỉ ngơi và khi gấp gối 45 độ của cả 2 nhóm là tương đương nhau tại hầu hết các thời điểm nghiên cứu.

Phương pháp gây tê trong ống cơ khép liên tục giúp bảo toàn cơ lực cơ tứ đầu đùi tốt hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm gây tê thần kinh đùi liên tục dựa vào test cơ lực bằng tay.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. V. N. H. Ngồn (2017). Đánh giá hiệu quả giảm đau sau phẫu thuật nội soi khớp gối của phương pháp gây tê thần kinh đùi và thần kinh hông to dưới hướng dẫn siêu âm. Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ y học, Trường đại học Y Hà Nội,
2. S. Hishiyama, T. Ishiyama, N. Asano và cộng sự (2014). Femoral nerve block for total knee arthroplasty. Masui, 63 (8), 872-876.
3. F. Gao, J. Ma, W. Sun và cộng sự (2017). Adductor Canal Block Versus Femoral Nerve Block for Analgesia After Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin J Pain, 33 (4), 356-368.
4. P. Jaeger, Z. J. Nielsen, M. H. Henningsen và cộng sự (2013). Adductor canal block versus femoral nerve block and quadriceps strength: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study in healthy volunteers. Anesthesiology, 118 (2), 409-415.
5. J. Lund, M. T. Jenstrup, P. Jaeger và cộng sự (2011). Continuous adductor-canal-blockade for adjuvant post-operative analgesia after major knee surgery: preliminary results. Acta Anaesthesiol Scand, 55 (1), 14-19.
6. S. S. Seo, O. G. Kim, J. H. Seo và cộng sự (2017). Comparison of the Effect of Continuous Femoral Nerve Block and Adductor Canal Block after Primary Total Knee Arthroplasty. Clin Orthop Surg, 9 (3), 303-309.
7. N. A. Shah và N. P. Jain (2014). Is continuous adductor canal block better than continuous femoral nerve block after total knee arthroplasty? Effect on ambulation ability, early functional recovery and pain control: a randomized controlled trial. J Arthroplasty, 29 (11), 2224-2229.

NGHIÊN CỨU TỶ LỆ TÁI PHÁT UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP SAU ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA KẾT HỢP ĐIỀU TRỊ I¹³¹ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Bùi Đặng Minh Trí*, Mai Văn Viện**, Nghiêm Đức Thuận***,
Nguyễn Văn Nam***, Trần Ngọc Dũng***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu tỷ lệ tái phát và một số yếu tố liên quan đến tái phát ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp được điều trị bằng ngoại khoa kết hợp I¹³¹. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc. 102 bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp được điều trị phẫu thuật tại Khoa phẫu thuật lồng ngực và điều trị bổ trợ I¹³¹ tại Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Thời gian theo dõi trung bình 15,23 ± 8,96 tháng (từ 3 - 36 tháng), tỷ lệ tái phát **21,15%**. Bệnh nhân có hạch di căn trước điều trị phẫu thuật và phóng xạ có tỷ lệ tái phát cao hơn so với bệnh nhân không có hạch di căn (p = 0,006). Bệnh nhân có đột biến gen BRAF có tỷ lệ tái phát cao hơn (90,9% so với 9,1%) bệnh nhân không đột biến gen BRAF (p = 0,005). Có sự liên quan giữa giai đoạn bệnh với tỷ lệ tái phát (p=0,021), bệnh nhân nữ có tỷ lệ tái phát cao hơn bệnh nhân nam, sự khác biệt có ý

nghĩa thống kê ($p=0,030$). **Kết luận:** Tỷ lệ tái phát ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp được điều trị bằng phẫu thuật kết hợp điều trị bổ trợ I^{131} vẫn còn cao. Đột biến gen BRAF là yếu tố có liên quan dẫn đến nguy cơ tái phát của bệnh tăng lên, từ đó giả thuyết này cung cấp triển vọng mới cho việc tối ưu hóa và điều chỉnh các chiến lược điều trị ban đầu để ngăn ngừa tái phát.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tuyến giáp, điều trị ngoại khoa ung thư tuyến giáp.

SUMMARY

RESEARCH ON RECURRENCE RATES OF THYROID CARCINOMA AFTER SURGICAL THERAPY AND I^{131} TREATMENTS AT MILITARY HOSPITAL 103

Objective: To study the recurrence rates and some related factors of the recurrence in patients with surgical thyroid carcinoma treated with combined I^{131} treatments. **Methods:** Case, cross-sectional and non-control description study was conducted on 102 patients who had thyroid carcinoma and underwent surgery at Thoracic Surgery Department and complementary I^{131} treatments at Cancer Institute, Military Hospital 103. **Results:** Average duration of observation $15,23 \pm 8,96$ months (from 3-36 months), recurrence rate 21.15%. Patients with metastases before surgery and radiotherapy had a higher rate of postoperative recurrence than patients without metastatic nodules ($p = 0,006$). Patients with BRAF mutations had a higher rate of recurrence (90.9% vs. 9.1%) than those without BRAF mutations ($p = 0.005$). There was a correlation between postoperative recurrence and stage of disease ($p=0.021$), the recurrence rates of female patients are also higher than that of male patients, the difference was statistically significant ($p = 0.030$). **Conclusion:** The recurrence rate in patients with thyroid carcinoma treated with surgical and complementary I^{131} treatments remains high. BRAF gene mutation is a related factor leading to increased risk of recurrence, thereby providing new perspectives for optimizing and adjusting initial

* Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

** Bệnh viện TƯQĐ 108

*** Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Đăng Minh Trí

Email: buitunghiep@yahoo.com

Ngày nhận bài: 7/10/2018

Ngày phản biện khoa học: 2/11/2018

Ngày duyệt bài: 16/11/2018

treatment strategies to prevent postoperative recurrence.

Key words: Thyroid cancer, thyroid carcinoma, thyroid cancer surgery treatments.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiên lượng của UTBMTG nói chung là tốt nếu được chẩn đoán sớm, điều trị đúng, kịp thời. Tuy nhiên, cũng có đến 7 - 10% bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể nhú tử vong trong vòng 10 năm kể từ khi được chẩn đoán [1]. Cho đến nay, ở hầu hết các nước trên thế giới đều công nhận giá trị của phương pháp phẫu thuật cắt hoàn toàn tuyến giáp, sử dụng I^{131} sau phẫu thuật để xóa sạch mô giáp còn sót lại và điều trị tái phát, di căn, kết hợp với liệu pháp hormon thay thế... Nhiều nghiên cứu theo dõi lâu dài đã cho thấy sự kết hợp các phương pháp này đã cho phép giảm tỷ lệ tái phát, giảm tỷ lệ tử vong và kéo dài thời gian sống thêm ở các BN UTBMTG thể biệt hóa. Một nghiên cứu của Hội ung thư Hoa Kỳ [1] cho thấy tỷ lệ tử vong do ung thư tuyến giáp biệt hóa đã giảm đáng kể (20%) trong giai đoạn từ 1973 đến 1996 do được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời và thích hợp.

Xuất phát từ những vấn đề đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: "Tìm hiểu tỷ lệ tái phát và một số yếu tố liên quan đến tái phát ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp được điều trị bằng ngoại khoa kết hợp I^{131} ".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

52 bệnh nhân được phẫu thuật và chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm mô bệnh học sau phẫu thuật là UTBMTG tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 7/2013 đến tháng 12/2016.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Không phân biệt tuổi, giới tính.
- Có kết quả xét nghiệm mô bệnh học sau phẫu thuật là ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa.
- Được điều trị phẫu thuật tuyến giáp tại Khoa Phẫu thuật lồng ngực và điều trị bổ trợ bằng I¹³¹ tại Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Quân y 103.
- Không có di căn xa.
- Không có bệnh mạn tính nặng phối hợp.
- Không mắc ung thư khác kết hợp.
- Có đủ hồ sơ bệnh án lưu trữ, ghi chi tiết các thông tin giúp cho việc nghiên cứu theo mẫu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Không phải ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hóa.
- Ung thư tuyến giáp thứ phát do di căn từ nơi khác đến.
- Ung thư tuyến giáp biệt hóa xâm lấn rộng mà phẫu thuật không triệt căn cắt toàn bộ tuyến giáp.
- Không có hồ sơ lưu trữ ghi chi tiết các thông tin cần thiết, không có chẩn đoán mô bệnh học.
- Không được điều trị bổ trợ I¹³¹.
- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu tiến cứu, theo dõi dọc, không đối chứng. Lấy mẫu toàn bộ và có chủ định.

- Sau mổ bệnh nhân được tái khám tại thời điểm 1 tháng và điều trị bổ trợ bằng I¹³¹.

- Đánh giá tái phát.

Sau khi được điều trị bổ trợ bằng I¹³¹, bệnh nhân được tái khám theo hẹn mỗi 3 tháng/lần. Khi tái khám bệnh nhân được kiểm tra bằng khám lâm sàng, siêu âm, đo chức năng tuyến giáp, đo nồng độ Thyroglobulin, xạ hình tuyến giáp. Những trường hợp nghi ngờ tái phát, bệnh nhân được chỉ định FNA vào vị trí tái phát bướu ở mô tuyến giáp (mô tuyến giáp còn lại) hoặc hạch cổ và khi có bằng chứng xác định là carcinôm tuyến giáp dạng nhú của bướu hay di căn tới hạch thì ca này mới được tính là một trường hợp di căn và xem xét ghi nhận vào kết quả của lô nghiên cứu (bệnh nhân sẽ được điều trị thích hợp). Kết quả đánh giá tái phát như sau:

+ **Không tái phát:** khi đã điều trị bổ trợ bằng I¹³¹, đã được xác định là hết bệnh trong các lần theo dõi (hết mô giáp, xạ hình toàn thân âm tính và Tg máu <10 ng/ml) cho đến lần tái khám cuối cùng.

+ **Tái phát:** khi đã điều trị I¹³¹, đã được xác định là hết bệnh trong lần theo dõi tiếp theo (hết mô giáp, xạ hình toàn thân âm tính và Tg máu < 10 ng/ml) nhưng sau đó lại xuất hiện vị trí tái phát ở lần tái khám tiếp theo (trên lâm sàng hay xạ hình) tại vùng cổ hoặc di căn xa, được xác định chẩn đoán bằng FNA hoặc các phương pháp thích hợp khác.

+ Bệnh còn tồn tại: khi đã điều trị I¹³¹ mà vẫn được xác định là chưa hết bệnh trong các lần theo dõi (vẫn còn mô giáp, hạch hay di căn trên xạ hình toàn thân, Tg máu tăng >10 ng/ml. Bệnh vẫn còn tồn tại ở lần theo dõi cuối cùng.

- Thời gian tái phát được tính từ ngày phẫu thuật đến ngày khám phát hiện bệnh tái phát.
- Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tại thời điểm kết thúc ghi nhận thông tin (31/12/2016), với thời gian theo dõi trung bình là 15,23 ± 8,96 tháng (từ 3 - 36 tháng), có **11/52** trường hợp tái phát tỷ lệ **21,15%** và không có trường hợp tử vong.

Bảng 3.1. Liên quan giữa tỷ lệ tái phát với một số đặc điểm lâm sàng trước điều trị

Lâm sàng \ Tái phát		Không (n=41)		Có (n=11)		p*
		n	%	n	%	
T	T ₁	7	17,1	1	9,1	0,690
	T ₂	33	80,5	10	90,9	
	T ₃	1	2,4	0	0	
N	N ₀	40	97,6	8	72,7	0,006
	N ₁	1	2,4	3	27,3	
Giai đoạn	I	22	53,7	5	45,5	0,021
	II	19	46,3	4	36,4	
	III	0	0	2	18,1	
Giới	Nữ	37	90,2	7	63,6	0,030
	Nam	4	9,8	4	36,4	
Tuổi	20-29	4	9,7	1	9,1	0,785
	30-39	10	24,4	4	36,4	
	40-49	10	24,4	1	9,1	
	50-59	8	19,5	3	27,3	
	>=60	9	22,0	2	18,1	
Đột biến gen BRAF	Không	23	56,1	1	9,1	0,005
	Có	18	43,9	10	90,9	

* Kiểm định Chi-Square

Nhận xét:

Bệnh nhân có hạch di căn trước điều trị phẫu thuật và phóng xạ có tỷ lệ tái phát cao hơn so với bệnh nhân không có hạch di căn (p=0,006).

Bệnh nhân có đột biến gen BRAF có tỷ lệ tái phát cao hơn (90,9% so với 9,1%) bệnh nhân không đột biến gen BRAF (p=0,005).

Có sự liên quan giữa giai đoạn bệnh với tỷ lệ tái phát (p=0,021).

Bệnh nhân nữ có tỷ lệ tái phát cao hơn bệnh nhân nam, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,030).

Bảng 3.2. Liên quan giữa dấu ấn miễn dịch với tái phát

Dấu ấn miễn dịch \ Tái phát		Không (n=41)		Có (n=11)		OR	p*
		SL	Tỷ lệ%	SL	Tỷ lệ%		
HBME-1	≤ 3+	27	65,9	6	54,5	1,61	0,489
	4+	14	34,1	5	45,5		
CK19	1+ và 2+	11	26,8	1	9,1	3,67	0,215
	3+ và 4+	30	73,2	10	90,9		
COX-2	Âm tính	21	51,2	4	36,4	1,84	0,381
	Dương tính	20	48,9	7	63,6		
p53	Âm tính	22	53,7	4	36,4	2,03	0,308
	Dương tính	19	46,3	7	63,6		
Ki67	Âm tính	30	73,2	7	63,6	1,56	0,535

	Dương tính	11	26,8	4	36,4		
RET	Âm tính	2	4,9	1	9,1	0,51	0,595
	Dương tính	39	95,1	10	90,9		

*: kiểm định Chi-Square

Nhận xét: Chưa thấy sự liên quan của các dấu ấn miễn dịch với tái phát.

Bảng 3.3. Thời gian xuất hiện tái phát với một số đặc điểm liên quan

Đặc điểm		Thời gian trung bình (tháng)	p*
Đột biến gen BRAF	Không	18,54 ± 9,59	0,012
	Có	12,39 ± 7,44	
Hạch di căn trước phẫu thuật	Không	15,52 ± 9,15	0,424
	Có	11,75 ± 5,91	

*: kiểm định One-Way ANOVA

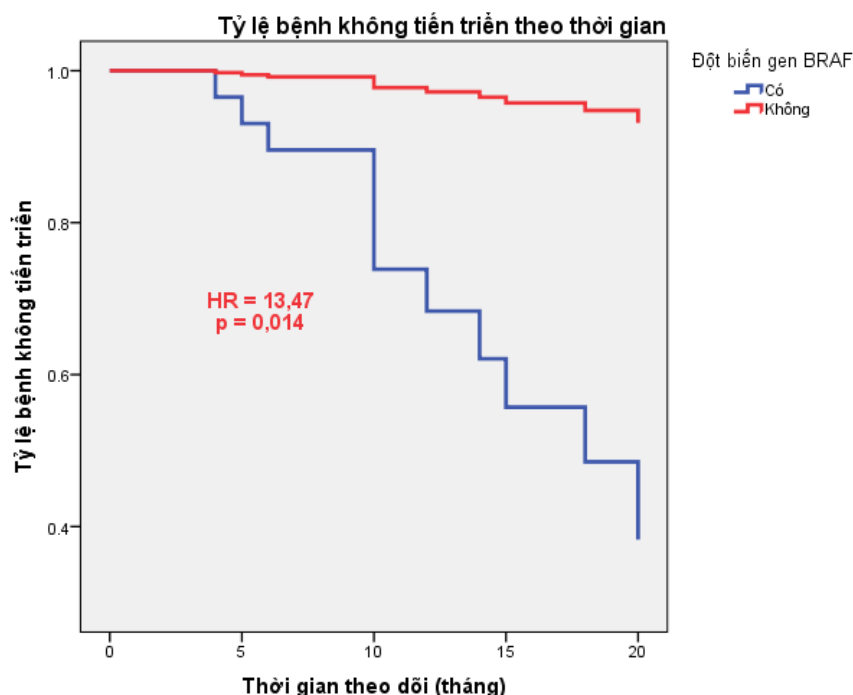
- Thời gian tái phát ở bệnh nhân có đột biến gen BRAF sớm hơn so với ở bệnh nhân không có đột biến gen BRAF (p=0,012).

- Chưa nhận thấy sự khác biệt về thời gian tái phát ở nhóm bệnh nhân có hạch di căn trước phẫu thuật (4 BN) so với bệnh nhân không có hạch di căn trước phẫu thuật (48 BN).

Bảng 3.4. Kết quả phân tích nguy cơ tái phát liên quan đột biến gen BRAF

Đột biến gen BRAF Tái phát	Có	Không	Tổng	OR	p
Có	10	1	11	12,78	0,005
Không	18	23	41		
Tổng	28	24	52		

Nhận xét: Bệnh nhân có đột biến gen BRAF có nguy cơ tái phát cao gấp 12,78 lần so với nhóm không có đột biến gen (p=0,005)



Biểu đồ 3.1. Nguy cơ tái phát ở các bệnh nhân có đột biến gen BRAF

Nhận xét: Biểu đồ Kaplan-Meier cho thấy nhóm bệnh nhân có đột biến gen BRAF có tỷ lệ bệnh tiến triển (tái phát) theo thời gian cao hơn so với nhóm không có đột biến gen. Tỷ số nguy hại HR là 13,47 ($p=0,014$).

IV. BÀN LUẬN

Bệnh nhân sau phẫu thuật và sau khi đã điều trị bổ trợ bằng I^{131} , đã được xác định là hết bệnh trong lần theo dõi tiếp theo (hết mô giáp, xạ hình toàn thân âm tính và Tg máu < 10 ng/ml) nhưng ở lần tái khám sau đó lại xuất hiện vị trí tái phát (trên lâm sàng, siêu âm hay xạ hình) tại tuyến giáp, hạch vùng cổ hoặc di căn xa và được xác định chẩn đoán bằng kết quả FNA dương tính.

Tại thời điểm kết thúc ghi nhận thông tin (31/12/2016), với thời gian theo dõi trung bình là $15,23 \pm 8,96$ tháng (từ 3 - 36 tháng), có 11/52 trường hợp tái phát chiếm tỷ lệ 21,15% và không có trường hợp tử vong.

Khi phân tích đơn biến khả năng dự báo của hạch trước phẫu thuật và đột biến gen với nguy cơ tái phát sau điều trị phẫu thuật và điều trị I^{131} chúng tôi nhận thấy:

- Thời gian trung bình xuất hiện di căn ở nhóm đột biến gen BRAF là $12,39 \pm 7,44$ tháng, sớm hơn so với nhóm không có đột biến gen BRAF $18,54 \pm 9,59$ tháng. Sự khác biệt là có ý nghĩa với kiểm định One-Way ANOVA $p = 0,012$.

- Thời gian trung bình xuất hiện di căn ở nhóm không có di căn hạch trước phẫu thuật là $15,52 \pm 9,15$ tháng, cao hơn so với nhóm có di căn hạch trước phẫu thuật $11,75 \pm 5,91$ tháng. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p = 0,424$.

Khi phân tích đa biến bằng mô hình Cox, chúng tôi nhận thấy đột biến gen BRAF làm tăng nguy cơ tái phát có ý nghĩa ($p=0,014$) với tỷ số nguy hại gấp 13,47 lần so với nhóm không đột biến..

Nghiên cứu của Hwangbo Y và cộng sự (2017) [2] nghiên cứu hồi cứu đa trung tâm 3282 bệnh nhân UBMTG có kích thước ≤ 2 cm điều trị bằng phẫu thuật tại Hàn Quốc. Tác giả sử dụng Phân tích Kaplan-Meier và mô hình hồi quy Cox để phân tích các yếu tố tái phát và nguy cơ. Kết quả cho thấy di căn hạch cổ trước phẫu thuật, cắt thùy giáp có u, kích thước khối u $\geq 1,8$ cm, và khối u đa ổ là các yếu tố nguy cơ độc lập đối với tái phát.

Nghiên cứu của Wada N và cộng sự (2007) [9] nghiên cứu 134 bệnh nhân UTBMTG (42 bệnh nhân có hạch bạch huyết dương tính và 92 bệnh nhân không có hạch bạch huyết) được phẫu thuật cắt hoàn toàn tuyến giáp, được theo dõi tỷ lệ tái phát bằng phương pháp Kaplan-Meier và kiểm định log-rank. Kết quả cho thấy tỷ lệ tái phát ở nhóm có hạch bạch huyết là 15,8% cao hơn so với nhóm không có hạch bạch huyết 2,7% ($p < 0,001$).

Randolph GW và cộng sự (2012) [7] cho thấy có sự khác biệt về tỷ lệ tái phát ở các vị trí di căn hạch. Tỷ lệ tái phát của bệnh nhân ở giai đoạn N₀ khi vào viện là 2 % (khoảng 0% -9%) thấp hơn so với các trường hợp ở giai đoạn N₁ khi vào viện là 22% (khoảng 10% -42%). Bên cạnh đó, nguy cơ trung bình tái phát ở bệnh nhân giai đoạn N₁ thay đổi rõ rệt theo số lượng hạch, <5 hạch (4%, khoảng 3% -8%) so với > 5 hạch (19%, khoảng 7% -21%).

Mansour J. và cộng sự (2018) [6] tổng hợp 9 nghiên cứu hồi cứu, bao gồm 12.000 ca phẫu thuật cắt tuyến giáp và vét hạch ở bệnh nhân UTBMTG, kết quả phân tích cho thấy có sự liên quan giữa giai đoạn N₁ với nguy cơ tái phát và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân UTBMTG.

Lee CW và cộng sự (2015) [3] nghiên cứu ở 136 bệnh nhân UTBMTG thể nhú nhưng không có di căn xa, đã tiến hành phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ tuyến giáp và nạo vét hạch cổ. Với thời gian theo dõi trung bình là 62 tháng (khoảng 33-90 tháng), 27 (19,9%) bệnh nhân có tái phát tại chỗ hoặc di căn xa. Phân tích đơn biến cho thấy kích thước khối u ban đầu ($p = 0,049$), khối u xâm lấn thanh quản ($p = 0,035$), kích thước lớn nhất của hạch di căn ($\geq 1,5$ cm, $p = 0,012$), số lượng hạch di căn ($p < 0,001$), mức độ Tg huyết thanh ($\geq 4,4$; $p < 0,001$) tại thời điểm điều trị I¹³¹ sau phẫu thuật là những yếu tố dự báo của tỷ lệ tái phát. Phân tích đa biến cho thấy kích thước tối đa của hạch di căn ($p = 0,037$), nhóm nguy cơ ATA ($p < 0,001$) và nồng độ Tg ($p < 0,001$) là các dự đoán độc lập của tái phát.

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi là phù hợp các nghiên cứu khác trên thế giới về sự liên quan giữa hạch di căn cổ với tỷ lệ tái phát sau điều trị.

Liu C., và cộng sự (2016) [4] phân tích 34 nghiên cứu cứu với 20.764 bệnh nhân, tác giả nhận thấy đột biến gen BRAF có liên quan đến một số đặc điểm lâm sàng như giai đoạn bệnh, hạch bạch huyết trước phẫu thuật cũng như nguy cơ tái phát, nhưng không có sự liên quan đến di căn xa.

Liu X và cộng sự (2014) [5] phân tích 69 nghiên cứu bao gồm 14.170 bệnh nhân UTBMTG thể nhú được xác định trong khoảng thời gian từ năm 2004 đến tháng 10 năm 2013. Kết quả cho thấy đột biến BRAF (V600E) có liên quan đến nguy cơ tái phát (OR = 2,50, KTC 95% = 1,73-3,59).

Tufano RP và cộng sự (2012) [8] phân tích 14 bài báo với tổng số 2470 bệnh nhân từ 9 quốc gia khác nhau. Tỷ lệ phổ biến chung của đột biến gen BRAF là 45%. Với các bệnh nhân có đột biến gen BRAF, tỷ số nguy cơ tái phát sau điều trị là 1,93 (95% CI: 1,61-2,32, Z = 7,01, $p < 0,00001$), đối với di căn hạch là 1,32 (95% CI: 1,20-1,45, Z = 5,73; $p < 0,00001$), đối với di căn xa là 0,95 (KTC 95%, 0,63-1,44, Z = 0,23, $p = 0,82$) và 1,70 (KTC 95%, 1,45-1,99, Z = 6,46, $p < 0,00001$) cho giai đoạn tiến triển AJCC III/IV.

Như vậy, các nghiên cứu trên đều cho thấy với các bệnh nhân UTBMTG thể nhú có đột biến gen BRAF là yếu tố có liên quan dẫn đến nguy cơ tái phát của bệnh tăng lên, từ đó giả thuyết này cung cấp triển vọng mới cho việc tối ưu hóa và điều chỉnh các chiến lược điều trị ban đầu để ngăn ngừa tái phát.

Trong nghiên cứu của chúng tôi chưa nhận thấy có mối liên quan giữa đột biến gen, hóa mô miễn dịch với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng khác. Có lẽ do thời lượng theo dõi còn ngắn, số lượng bệnh nhân tái khám ít nên chưa đánh giá hết được vai trò dự báo, tiên lượng của các dấu ấn miễn dịch cũng như đột biến gen BRAF trong UTBMTG.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tái phát ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp được điều trị bằng phẫu thuật kết hợp điều trị bổ trợ I¹³¹ vẫn còn cao. Đột biến gen BRAF là yếu tố có liên quan dẫn đến nguy cơ tái phát của bệnh tăng lên, từ đó giả thuyết này cung cấp triển vọng mới cho việc tối ưu hóa và điều chỉnh các chiến lược điều trị ban đầu để ngăn ngừa tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **American Thyroid Association (2010)**, Lymph node surgery for papillary thyroid cancer. *Clinical Thyroidology*. **2010**: p. 9 - 10.
2. **Hwangbo Y, Kim JM, Park YJ, et al. (2017)**, Long-Term Recurrence of Small Papillary Thyroid Cancer and Its Risk Factors in a Korean Multicenter Study. *J Clin Endocrinol Metab*. **102**(2): p. 625-633.
3. **Lee CW, Roh JL, Gong G, et al. (2015)**, Risk factors for recurrence of papillary thyroid carcinoma with clinically node-positive lateral neck. *Ann Surg Oncol*. **22**(1): p. 117-124.
4. **Liu C., Chen T., and Liu Z. (2016)**, Associations between BRAF(V600E) and prognostic factors and poor outcomes in papillary thyroid carcinoma: a meta-analysis. *World J Surg Oncol*. **14**(1): p. 12 page.
5. **Liu X, Yan K, Lin X, et al. (2014)**, The association between BRAF (V600E) mutation and pathological features in PTC. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. **271**(11): p. 3041-52.
6. **Mansour J., Sagiv D., Alon E., et al. (2018)**, Prognostic value of lymph node ratio in metastatic papillary thyroid carcinoma. *J Laryngol Otol*. **132**(1): p. 8-13.
7. **Randolph GW, Duh QY, Heller KS, et al. (2012)**, The prognostic significance of nodal metastases from papillary thyroid carcinoma can be stratified based on the size and number of metastatic lymph nodes, as well as the presence of extranodal extension. *Thyroid*. **22**(11): p. 1144-1152.
8. **Tufano RP, Teixeira GV, Bishop J, et al. (2012)**, BRAF mutation in papillary thyroid cancer and its value in tailoring initial treatment: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. **91**(5): p. 274-286.

NGHIÊN CỨU PHÂN CHIA GIAI ĐOẠN TNM CỦA UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ TRÊN PET/CT

Huỳnh Quang Huy*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định giai đoạn TNM của UTP KTBN trên PET/CT. **Đối tượng, phương pháp:** 318 bệnh nhân UTP KTBN xác định bằng kết quả giải phẫu bệnh tại Bệnh viện Bạch Mai từ 11/2015 đến 10/2018. Được chụp PET/CT theo đúng phương pháp đã lựa chọn trong nghiên cứu. Thiết kế nghiên cứu mô tả, hồi cứu. Phương tiện, kỹ thuật nghiên cứu: Loại máy: Máy PET/CT Biograph True Point - Siemens - Đức. Thuốc phóng xạ F-18 FDG: dung dịch F-18 FDG (2-fluoro-2-deoxy-D-glucose). Liều dùng 0,15-0,20 mCi/Kg cân nặng (7-12mCi), tiêm tĩnh mạch. Chụp hình PET/CT: tiến hành sau tiêm F-18 FDG 45-60 phút. Chụp toàn thân từ nền sọ đến 1/3 trên xương đùi. Phân chia giai đoạn ung thư phổi theo bảng phân loại TNM lần thứ 8. **Kết quả:** 318 bệnh nhân UTP KTBN (220 nam, 98 nữ), trong đó: 278 trường hợp UTP biểu mô tuyến, 12 trường hợp UTP tế bào lớn; 28 trường hợp UTP tế bào vảy. Khối u nguyên phát được chẩn đoán ở tất cả các giai đoạn, với tỉ lệ từ T1 đến T4 gần bằng nhau. Phần lớn trường hợp có di căn hạch, trong đó giai đoạn N2 chiếm tỉ lệ cao (40,9%), giai đoạn N3 chiếm 31,8%. Hơn nửa trường hợp có di căn xa, trong đó giai đoạn M1c chiếm tỉ lệ cao nhất (26,7%), tiếp đến là giai đoạn M1b (19,2%) và M1a (8,8%). UTP KTBN được chẩn đoán ở tất cả các giai đoạn TNM tổng hợp, trong đó giai đoạn IV chiếm tỉ lệ cao (54,4%). **Kết luận:** PET/CT là kỹ thuật hình ảnh tối ưu để chẩn đoán giai đoạn ung thư phổi không tế bào nhỏ theo bảng phân loại TNM lần thứ 8. Từ đó giúp chọn lựa phương pháp điều trị thích hợp cũng như tiên lượng bệnh.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, phân chia giai đoạn TNM, PET/CT

SUMMARY

STUDY ON TNM STAGING FOR NON SMALL CELL LUNG CANCER

BASED ON PET/CT

Objective: To determine the TNM stage of NSLC on PET / CT. **Object and method:** 318 patients diagnosed with non small non-small cell lung cancer based on pathology results were retrospective analyzed at Oncology and Nuclear Medicine Department - Bach Mai Hospital, from November 2015 to October 2018. They were underwent 18F-FDG PET-CT scans before the treatment. Staging of lung cancer according to the 8 th TNM classification. **Results:** 318 NSLC patients (220 men and 98 women), including 278 cases of adenocarcinoma, 12 cases of large cell carcinoma; 28 cases of squamous cell carcinoma. The primary tumors are detected at all stages T1 to T4, with the same ratio. Lymph nodal metastases was in most cases, in which N2 stage accounts for a high proportion (40.9%), while N3 accounts for 31.8%. More than half cases have distant metastases, with M1c accounting for the highest proportion (26.7%), followed by M1b (19.2%) and M1a (8.8%). For overall TNM, stage IV accounted for a high proportion (54.4%). **Conclusion:** PET/CT is the best imaging technique to stage of non-small cell

* Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Quang Huy

Email: drhuycdhabachmai@gmail.com

Ngày nhận bài: 27/9/2018 Ngày phản biện khoa học: 25/10/2018

Ngày duyệt bài: 8/11/2018

lung cancer according to the 8th TNM classification. It is helpful for choosing the appropriate therapy and for prognosing also.

Keywords: Non small cell lung cancer, TNM staging, PET/CT

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là bệnh lý ác tính khá phổ biến của hệ hô hấp, là nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong của bệnh ung thư ở châu Âu năm 2006 (khoảng 334.800 trường hợp tử vong), sau ung thư tuyến tiền liệt và là loại thường gặp nhất của bệnh ung thư ở nam giới. Theo thống kê của hiệp hội ung thư Hoa Kỳ năm 2006, ung thư phổi là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư (khoảng 162.460 vào năm 2006), chiếm khoảng 13% các loại ung thư và chiếm 28% các ca tử vong ung thư [7].

Ung thư phổi nếu phát hiện muộn, tiên lượng rất xấu, tỉ lệ tử vong rất cao và tử vong trong một thời gian ngắn kể từ khi phát hiện được bệnh. Việc chẩn đoán sớm và đánh giá giai đoạn ung thư phổi là nhu cầu cần thiết và cấp bách. Trong đó có sự trợ giúp quan trọng của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh. Chụp XQ qui ước và cắt lớp vi tính là hai kỹ thuật khảo sát thương qui. Tuy nhiên, đánh giá giai đoạn của khối u còn nhiều hạn chế.

Trong những năm gần đây, vai trò của PET/CT trong chẩn đoán và đánh giá giai đoạn của ung thư phổi không tế bào nhỏ ngày càng được khẳng định. Tuy nhiên ở nước ta chưa có nghiên cứu nào đề cập đến vai trò của PET/CT trong đánh giá giai đoạn ung thư phổi không tế bào nhỏ.

Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục tiêu: Xác định giai đoạn TNM của UTP KTBN trên PET/CT.

Từ đó thấy được vai trò của PET/CT trong xác định giai đoạn ung thư phổi không tế bào nhỏ.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Đối tượng chọn là những bệnh nhân UTP KTBN xác định bằng kết quả giải phẫu bệnh. Được chụp PET/CT theo đúng phương pháp đã lựa chọn trong nghiên cứu.

Địa điểm: thực hiện tại khoa Ung bướu và Y học hạt nhân - Bệnh viện Bạch Mai. Thời gian nghiên cứu: 11/2015-10/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu** mô tả, hồi cứu.

- **Chọn mẫu thuận tiện:** chúng tôi đã chọn được 318 bệnh nhân UTP KTBN đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu.

- Các bước tiến hành:

Bước 1: Lập danh sách các trường hợp được chẩn đoán UTP KTBN được chẩn đoán tại Bệnh viện Bạch Mai. Tất cả bệnh nhân nhập viện đã được Giải phẫu bệnh chẩn đoán UTP KTBN và có chụp PET-CT.

Bước 2: Tìm và xử lý hình ảnh và lưu giữ kết quả được sao lưu sang ổ cứng dung lượng lớn trên nền phần mềm Efilm.

Bước 3: Đọc phim, ghi nhận, đánh giá các đặc điểm hình ảnh, đo đạc u (theo bệnh án mẫu). Đọc kết quả cho đề tài nghiên cứu được tiến hành bởi chính tác giả và 2 chuyên gia chuyên ngành chẩn đoán hình ảnh có nhiều kinh nghiệm thực hành lâm sàng.

Bước 4: Thống kê và xử lý số liệu

- Phương tiện, kỹ thuật nghiên cứu

1) Loại máy: Máy PET/CT Biograph True Point - Siemens - Đức.

2) Thuốc phóng xạ F-18 FDG: dung dịch F-18 FDG (2-fluoro-2-deoxy-D-glucose). Liều dùng 0,15-0,20 mCi/Kg cân nặng (7-12mCi), tiêm tĩnh mạch. Chụp hình PET/CT: tiến hành sau tiêm F-18 FDG 45-60 phút. Chụp toàn thân từ nền sọ đến 1/3 trên xương đùi. Chụp thêm vùng quan tâm hoặc thời điểm muộn khi cần.

3) Phân tích kết quả: Dựa vào vị trí và kích thước khối u nguyên phát, vị trí di căn hạch và di căn xa để phân chia giai đoạn TNMung thư phổi theo bảng phân loại TNM lần thứ 8

- Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Các số liệu được thu thập được nhập vào máy tính và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ

318 bệnh nhân UTP KTBN (220 nam, 98 nữ), trong đó: 278 trường hợp UTP biểu mô tuyến, 12 trường hợp UTP tế bào lớn; 28 trường hợp UTP tế bào vảy.

Bảng 3.1. Phân chia giai đoạn T (khối u nguyên phát)

Giai đoạn T	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
T1a	3	0,9
T1b	17	5,3
T1c	54	17,0
T2a	48	15,1
T2a`	1	0,3
T2b	37	11,6
T3	80	25,2
T4	78	24,5
Tổng	318	100

Nhận xét: Khối u nguyên phát được chẩn đoán ở tất cả các giai đoạn, với tỉ lệ từ T1 đến T4 gần bằng nhau.

Bảng 3.2. Phân chia giai đoạn N (di căn hạch)

Giai đoạn N	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
N0	68	21,4
N1	18	5,7
N2	130	40,9
N3	101	31,8
N4	1	0,3
Tổng	318	100.0

Nhận xét: Phần lớn trường hợp có di căn hạch, trong đó giai đoạn N2 chiếm tỉ lệ cao (40,9%), giai đoạn N3 chiếm 31,8%.

Bảng 3.3. Phân chia giai đoạn M (di căn xa)

Giai đoạn M	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
M0	144	45.3

M1a	28	8.8
M1b	61	19.2
M1c	85	26.7
Tổng	318	100.0

Nhận xét: Hơn nửa trường hợp có di căn xa, trong đó giai đoạn M1c chiếm tỉ lệ cao nhất (26,7%), tiếp đến là giai đoạn M1b (19,2%) và M1a (8,8%).

Bảng 3.4. Phân bố bệnh nhân theo giai đoạn TNM tổng hợp

Giai đoạn	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
IA1	1	0,3
IA2	3	0,9
IA3	10	3,1
IB	5	1,6
IIA	6	1,9
IIB	23	7,2
IIIA	47	14,8
IIIB	46	14,5
IIIC	4	1,3
IVA	88	27,7
IVB	85	26,7
Total	318	100.0

Nhận xét: UTP KTBN được chẩn đoán ở tất cả các giai đoạn TNM tổng hợp, trong đó giai đoạn IV chiếm tỉ lệ cao (54,4%).

Bảng 3.5. Liên quan giữa giai đoạn TNM với mô bệnh học

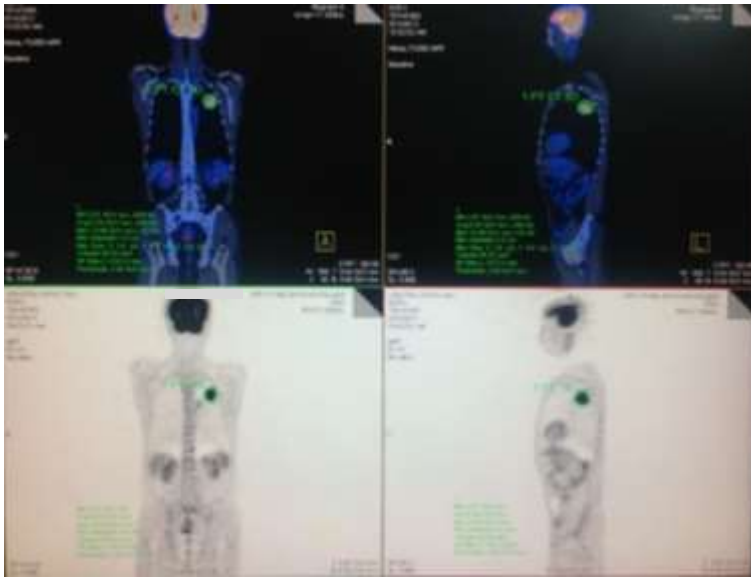
Mô bệnh học	Số lượng	Giai đoạn I	Giai đoạn II	Giai đoạn III	Giai đoạn IV
UTP biểu mô tuyến	278	18 (6,5%)	22 (7,9%)	82 (29,5%)	156 (56,1%)
UTP tế bào lớn	12	0 (0%)	3 (25%)	2 (16,7%)	7 (58,3%)
UTP tế bào vảy	28	1 (3,6%)	4 (14,3%)	13 (46,4%)	10 (35,7%)

Nhận xét: Có mối liên quan có ý nghĩa giữa giai đoạn TNM với phân loại mô bệnh học UTP KTBN ($p < 0,05$), trong đó tỉ lệ giai đoạn IV của UTP biểu mô tuyến (556,1%) và UTP tế bào lớn (58,3%) cao hơn UTP tế bào vảy (35,7%).

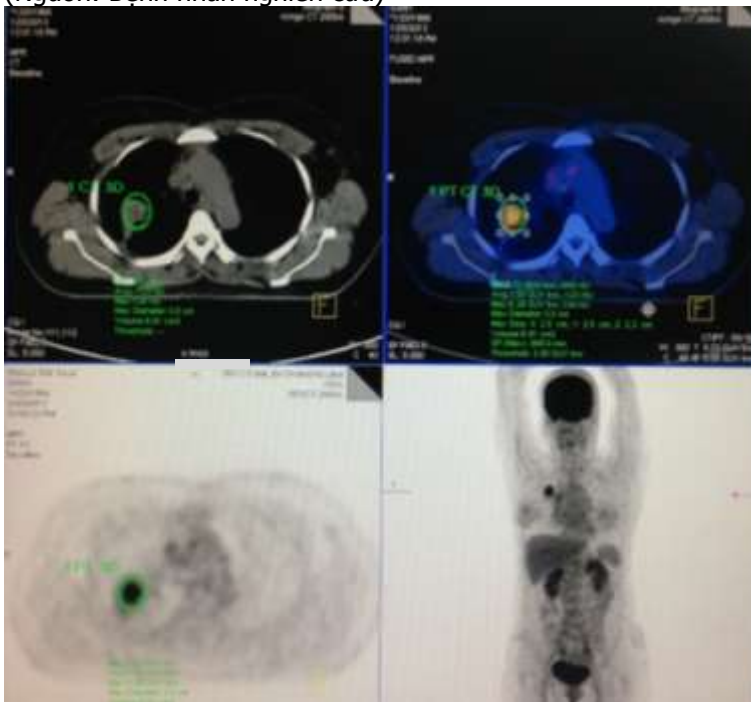
4. BÀN LUẬN

Ung thư phổi là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư trên toàn thế giới. Bệnh thường ở giai đoạn di căn xa tại thời điểm chẩn đoán. Tỷ lệ tái phát cao sau khi phẫu thuật và đề kháng với hệ thống liệu pháp góp phần vào tỷ lệ tử vong cao của bệnh này. Mặc dù có một số tiến bộ gần đây trong điều trị ung thư phổi, nhưng nhìn chung, tiên lượng vẫn còn rất nghèo nàn. Hầu hết các bệnh nhân vào viện với triệu chứng không đặc hiệu như ho hoặc giảm cân. Điều này làm trì hoãn thời gian để chẩn đoán đáng kể.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, khối u nguyên phát được chẩn đoán ở tất cả các giai đoạn từ T1 đến T4 với tỉ lệ tương đương nhau. Phần lớn trường hợp có di căn hạch, trong đó giai đoạn N2 chiếm tỉ lệ cao (40,9%), giai đoạn N2 chiếm 31,8%. Hơn nửa trường hợp có di căn xa, trong đó giai đoạn M1c chiếm tỉ lệ cao nhất (26,7%), tiếp đến là giai đoạn M1b (19,2%) và M1a (8,8%). Theo giai đoạn TNM tổng hợp, UTP KTBN được chẩn đoán ở tất cả các giai đoạn, trong đó giai đoạn IV chiếm tỉ lệ cao (54,4%). Có mối liên quan có ý nghĩa giữa giai đoạn TNM tổng hợp với phân loại mô bệnh học UTP KTBN ($p < 0,05$), trong đó tỉ lệ giai đoạn IV của UTP biểu mô tuyến (556,1%) và UTP tế bào lớn (58,3%) cao hơn UTP tế bào vảy (35,7%).



Hình 4.1. Khối u nguyên phát phổi trái
(Nguồn: Bệnh nhân nghiên cứu)



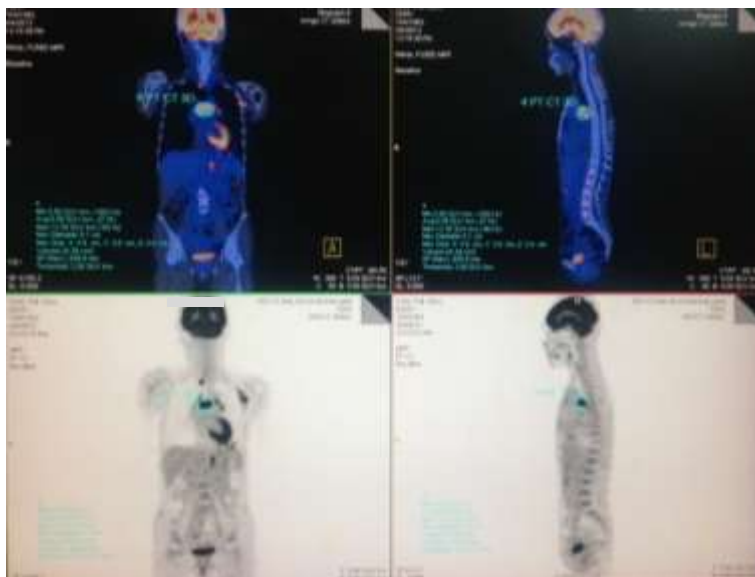
Hình 4.2. Khối u nguyên phát phổi phải
(Nguồn: Bệnh nhân nghiên cứu)

Hơn 80% bệnh nhân ung thư phổi chết sớm sau khi chẩn đoán là do hầu hết bệnh được chẩn đoán ở giai đoạn muộn không phẫu thuật [4]. Sử dụng X-quang thông thường và xét nghiệm tế bào học đờm sàng lọc để phát hiện sớm ung thư phổi không cho thấy giảm tỷ lệ tử vong [3]. Tuy nhiên, gần đây, chụp cắt lớp vi tính phát hiện ung thư phổi giai đoạn sớm tốt hơn nhiều so với X-quang ngực thông thường.

Hiện nay, PET/CT là một kỹ thuật hình ảnh rất chính xác không xâm lấn giúp chẩn đoán tốt các nốt phổi nhỏ hơn 1 cm đường kính [2]. Pastorino và cộng sự [5] cho thấy rằng việc sử dụng FDG -

PET tránh sinh thiết tổn thương lành tính. Với những nốt nhỏ đường kính 5-10 mm, khó khảo sát trên chụp cắt lớp vi tính. Do vậy, PET/CT với độ đặc hiệu và giá trị dự báo dương tính là 91% và 90% giúp chẩn đoán rất tốt, hạn chế kỹ thuật xâm lấn [1]. Độ nhạy của FDG-PET để chẩn đoán khối u ác tính ở phổi lớn hơn 1 cm là trên 95% [6].

SUV có thể cung cấp các ngưỡng số để phân biệt tổn thương ác tính và lành tính [1].



Hình 4.3. Di căn hạch trung thất
(Nguồn: Bệnh nhân nghiên cứu)



Hình 4.4. Di căn cột sống và xương chậu
(Nguồn: Bệnh nhân nghiên cứu)

Chụp cắt lớp vi tính (CT) cung cấp những hình ảnh chi tiết các khối u, di căn, giúp đánh giá giai đoạn TNM của bệnh nhân ung thư phổi. Chụp cắt lớp vi tính trong một số trường hợp, hiển thị rất chính xác mức độ khối u bên trong, và đánh giá tổn thương thứ phát ngoài phổi. Ngoài ra chụp cắt lớp vi tính còn sinh thiết các nốt, khối trong phổi để xét nghiệm mô bệnh học [8].

5. KẾT LUẬN

PET/CT là kỹ thuật hình ảnh tối ưu để chẩn đoán giai đoạn ung thư phổi không tế bào nhỏ theo bảng phân loại TNM lần thứ 8. Từ đó giúp chọn lựa phương pháp điều trị thích hợp cũng như tiên lượng bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bastarrika G. et al. (2005), "Early lung cancer detection using spiral computed tomography and positron emission tomography", *Am J Respir Crit Care Med*, 171(12), tr. 1378-83.
2. Gould M. K. et al. (2001), "Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis", *JAMA*, 285(7), tr. 914-24.
3. Kubik A., J. Polak (1986), "Lung cancer detection. Results of a randomized prospective study in Czechoslovakia", *Cancer*, 57(12), tr. 2427-37.
4. Mulshine J. L. (2003), "Screening for lung cancer: in pursuit of pre-metastatic disease", *Nat Rev Cancer*, 3(1), tr. 65-73.
5. Pastorino U. et al. (2003), "Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results", *Lancet*, 362(9384), tr. 593-7.
6. Schrevels L. et al. (2004), "The role of PET scan in diagnosis, staging, and management of non-small cell lung cancer", *Oncologist*, 9(6), tr. 633-43.
7. Society American Cancer (2006), "Cancer Facts and Figures", www.cancer.org.
8. Verschakelen J. A., J. Bogaert, W. De Wever (2002), "Computed tomography in staging for lung cancer", *Eur Respir J Suppl*, 35, tr. 40s-48s.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CẮM NIỆU QUẢN - BÀNG QUANG TRONG GHÉP THẬN LẤY TỪ NGƯỜI CHO SỐNG TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC NHÂN 101 TRƯỜNG HỢP

Đỗ Ngọc Sơn*, Hoàng Long**,
Vũ Nguyễn Khải Ca*, Nguyễn Tiến Quyết*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả kỹ thuật cắm niệu quản-bàng quang trong ghép thận lấy từ người cho sống tại bệnh viện Việt Đức. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả 101 bệnh nhân (BN) suy thận mạn được ghép thận từ người cho sống từ tháng 1/2011 đến 11/2013 tại bệnh viện Việt Đức. **Kết quả:** 69 BN nam, 32 BN nữ, tuổi từ 12-63. Các BN được cắm niệu quản vào bàng quang sau khi khâu nối thành công mạch máu thận ghép. Tất cả BN đều được cắm niệu quản vào bàng quang theo phương pháp Lich-Gregoir có JJ làm nòng. **Kết luận:** Kỹ thuật Lich-Gregoir thực hiện dễ dàng với thời gian trung bình là 23,98 phút, không có biến chứng rò nước tiểu, hoại tử niệu quản sau mổ; biến chứng sau rút JJ thấp (0,99%).

Từ khóa: Kỹ thuật Lich-Gregoir, hẹp niệu quản, ghép thận.

SUMMARY

SURGICAL RESULTS OF THE URETEROVESICAL REIMPLANTATION IN RENAL TRANSPLANTATION FROM LIVING DONOR AT VIETDUC HOSPITAL

Objectives: To evaluate the result of the ureterovesical reimplantation technique in renal transplantation at Vietduc Hospital. **Materials and methods:** description study 101 patients with end-stage of chronic renal failure, who underwent renal transplantation from living donor at Vietduc Hospital from January 2011 to November 2013. **Results:** 69 males, 32 females, the age arranged from 12 to 63 years. The Lich0Gregoir technique with JJ catheterism was conducted on all the

patients. Mean reimplantation duration was 23,98 min (12-50min); 1 patient had ureteral stenosis after removing JJ-stent (0,99%). **Conclusion:** The Lich-Gregoir technique is easy to perform and has the low rate of urological complication (no urinary leaking and ureteral necrosis); ureteral stenosis was very low.

Keywords: Lich-Gregoir technique, ureteral stenosis, kidney transplantation.

* Bệnh viện Việt Đức

**Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Ngọc Sơn

Email: dongocson1976@gmail.com

Ngày nhận bài: 21/9/2018 Ngày phản biện khoa học: 21/10/2018

Ngày duyệt bài: 10/11/2018

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là một trong các phương pháp điều trị suy thận mạn giai đoạn cuối hiệu quả. Ghép thận được thực hiện lần đầu tiên ở Việt Nam năm 1992 tại Bệnh viện 103. Cầm niệu quản-bàng quang là một kỹ thuật quan trọng và được thực hiện sau khi nối mạch máu thận ghép.

Kỹ thuật cầm niệu quản thận vào bàng quang qua bàng quang (Politano-Leadbetter) được thực hiện cho các ca ghép đầu tiên tại Việt Nam: bệnh viện Quân Y 103, viện Nhi TW, bệnh viện TW Huế, bệnh viện Chợ Rẫy (1992-2004). Trong thời gian gần đây, phương pháp này ít được áp dụng và được thay thế bằng phương pháp cầm niệu quản ngoài bàng quang (phương pháp Lich - Grégoir). Tại Việt Đức ngay từ trường hợp ghép thận đầu tiên (năm 2000) chúng tôi đã thực hiện phẫu thuật cầm lại niệu quản thận ghép vào bàng quang có JJ làm nòng theo phương pháp Lich - Grégoir.

Mục đích nghiên cứu của chúng tôi nhằm đánh giá kết quả của kỹ thuật cầm niệu quản thận ghép vào bàng quang người nhận theo phương pháp Lich - Grégoir trong ghép thận từ người cho sống tại bệnh viện Việt Đức.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

101 bệnh nhân suy thận mạn được ghép thận lấy từ người cho sống tại bệnh viện Việt Đức từ tháng 1-2011 đến tháng 11- 2013.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Mô tả cắt ngang, tiến cứu và hồi cứu.

* Kỹ thuật mổ:

Thận ghép sau khi rửa được đặt vào hố chậu phải, nối tĩnh mạch thận ghép tận-bên với tĩnh mạch chậu ngoài, nối động mạch thận ghép tận-bên với động mạch chậu ngoài hoặc động mạch chậu gốc.

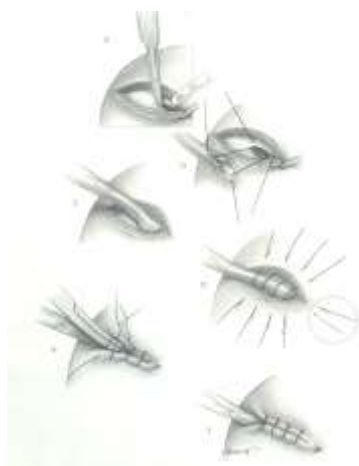
*Chuẩn bị niệu quản: đánh giá chiều dài niệu quản và mạch máu nuôi dưỡng niệu quản, xẻ dọc niệu quản ở phần đầu khoảng 1cm, cắt vát chéo.

- Cầm niệu quản thận ghép vào bàng quang theo phương pháp Lich-Grégoir có JJ làm nòng.

Kỹ thuật Lich-Grégoir: bơm căng bàng quang bằng nước muối sinh lý (số lượng dựa theo dung tích bàng quang), bóc lộ mặt trước bên phải thành bàng quang, rạch và bóc tách tổ chức cơ thành bàng quang dài khoảng 3-4 cm cho tới lớp niêm mạc. Mở một lỗ nhỏ niêm mạc ở phía đầu xa của đường cắt cơ. Khâu 2 mũi chỉ căng ở đầu gần và đầu xa niệu quản bằng chỉ Vicril 5.0, luồn xông JJ rồi khâu vát nối niệu quản của thận ghép với niêm mạc của bàng quang bằng chỉ Vicril 5.0, mũi tận cùng phải lấy luôn lớp cơ của bàng quang. Đóng lớp cơ bàng quang phủ lên niệu quản bằng chỉ Vicril 5.0 sẽ tạo thành một đường hầm dưới niêm mạc 3-4 cm.

Đặt 02 bồn lưu hút liên tục: 01 các miệng nối mạch máu, 01 miệng nối niệu quản-bàng quang.

Điều trị và theo dõi bệnh nhân sau 1-3 tháng, xông JJ rút sau 1 tháng.



Hình 1: Cắm niệu quản vào bàng quang theo kỹ thuật Lich-Grégoir (a. đường rạch thanh mạc cơ; b. 2 mũi khâu xa và gần NQ; c. khâu nối niệu quản với niêm mạc bàng quang; d,e,f: khâu đường hầm chống trào ngược)

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tuổi, giới bệnh nhân nhận thận

Nam 69 (68,32%); Nữ 32 (31,68%)

Có 03 BN $\leq$ 20 tuổi chiếm tỷ lệ 2,97%; từ 21 - 30 tuổi có 27BN (26,73%); 31 - 40 tuổi: 34BN (33,66%); 41 - 50 tuổi 18 BN (17,82%) và trên 50 tuổi gặp 19 BN (18,82%).

Tuổi thấp nhất 12 tuổi, cao nhất 63 tuổi. Độ tuổi ghép thận nhiều nhất từ 21-40 tuổi (60,39%).

3.2. Quan hệ giữa người cho và người nhận thận

Bảng 1. Quan hệ người cho và người nhận

Quan hệ người cho-người nhận	n	%
Cùng huyết thống	21	20,79
Không cùng huyết thống	80	79,21

Chỉ có 20,79% người cho và người nhận có cùng huyết thống. Số cặp ghép không cùng huyết thống chiếm đa số (79,21%). Kết quả này có sự khác biệt lớn với nghiên cứu của Lê Anh Tuấn và cs (75% cùng huyết thống) [3]

3.3. Cắm niệu quản-bàng quang:

Thời gian cắm niệu quản-bàng quang trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 23,98 phút, nhanh nhất là 12 phút, lâu nhất là 50 phút. Kết quả này cũng gần như kết quả nghiên cứu của các tác giả khác [1], [3].

Đa số các bệnh nhân đều rút xông JJ sau 1 tháng. Có 1 trường hợp rút JJ trước 1 tháng (0,99%) do thận bị thải ghép không còn chức năng sau 3 ngày.

Sau mổ không có biến chứng rò nước tiểu, hoại tử niệu quản. Sau rút JJ có 1 trường hợp hẹp niệu quản phải mổ cắm lại NQ-BQ (0,99%), không có biến chứng trào ngược BQ-NQ.

4. BÀN LUẬN

Trong những năm 1970, biến chứng chung của đường tiết niệu sau ghép thận thường cao từ 10 - 25% tùy các tác giả [8]. Biến chứng tiết niệu có thể làm hỏng thận ghép, thậm chí còn làm ảnh hưởng tới tính mạng của bệnh nhân [9]. Do vậy việc lựa chọn phương pháp và kỹ thuật cắm niệu quản - bàng quang trong ghép thận là rất quan trọng.

Trước đây, phương pháp cắm niệu quản thận ghép vào bàng quang người nhận qua bàng quang (Politano - Leadbetter) thường được sử dụng trong ghép thận do quen thuộc với phẫu thuật

viên tiết niệu và vì hiệu quả chống trào ngược bàng quang - niệu quản. Nhưng phương pháp này cũng còn tỷ lệ biến chứng tiết niệu cao do phải mở bàng quang nhiều chỗ trên cơ địa bệnh nhân suy giảm miễn dịch và chậm lành vết thương. Hơn nữa, thời gian phẫu thuật kéo dài nên nguy cơ biến chứng rò nước tiểu còn cao gặp từ 1 - 25% [2].

Kỹ thuật cầm niệu quản thận ghép vào bàng quang đi ngoài bàng quang (Lich - Grégoir) có ưu điểm là lỗ mở bàng quang nhỏ hơn nên làm giảm nguy cơ nhiễm trùng, rò nước tiểu và rút ngắn thời gian phẫu thuật so với kỹ thuật Politano - Leadbetter. Hơn nữa trong kỹ thuật của Lich - Grégoir chiều dài niệu quản cần thiết ngắn hơn nên cũng hạn chế được biến chứng thiếu máu nuôi niệu quản, ít có biến chứng hẹp niệu quản và không đòi hỏi bàng quang phải có dung tích lớn như kỹ thuật Politano - Leadbetter [2].

Tuy nhiên kỹ thuật cầm niệu quản thận ghép vào bàng quang theo Lich - Grégoir nguyên bản có tỷ lệ biến chứng tiết niệu còn khá cao tới 13,3% theo Pleases và 10,3% theo Benoit [5]. Do vậy, kỹ thuật cầm niệu quản thận ghép vào bàng quang theo Lich - Grégoir với 1 ống thông JJ làm nòng trong niệu quản đã được thực hiện nhằm giảm thiểu các biến chứng tiết niệu sau ghép như rò nước tiểu, hẹp miệng nối niệu quản - bàng quang.

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 1 BN có biến chứng tiết niệu là hẹp niệu quản chiếm 0,99%, không có biến chứng xì rò nước tiểu hoặc hoại tử niệu quản sau ghép và cũng không gặp tình trạng trào ngược bàng quang - niệu quản. Nghiên cứu của Hoàng Khắc Chuẩn và cs (2010) trên 123 BN ghép thận được cầm NQ-BQ theo phương pháp Lich-Grégoir có ống thông JJ làm nòng tại bệnh viện Chợ Rẫy cho thấy có 3,3% (4/123 BN) gặp biến chứng tiết niệu [1]. Lê Anh Tuấn và cs mô tả 100 trường hợp ghép thận tại bệnh viện Quân Y 103 có tỷ lệ rò nước tiểu gặp là 2%, tỷ lệ hoại tử niệu quản và hẹp niệu quản đều gặp 1% [3]. Elela (2007), mô tả 120 trường hợp ghép thận có cầm NQ - BQ theo phương pháp Lich - Grégoir với ống thông JJ cho thấy tỷ lệ biến chứng tiết niệu chung là 6,6% gồm: 4/120 BN (3,3%) hẹp NQ, 2/120 BN (2,5%) có rò nước tiểu và 1/120 BN (0,8%) xuất hiện trào ngược bàng quang - niệu quản [6].

Theo một số tác giả không có sự khác biệt giữa nhóm đặt nòng NQ và không đặt nòng NQ khi cầm NQ - BQ. Tuy nhiên đặt ống thông JJ dần dần được chấp nhận vì đã làm giảm đáng kể tỷ lệ biến chứng tiết niệu. Mục đích đặt ống thông JJ tránh cho NQ không bị gấp góc, xoắn vặn hay bị chèn ép từ bên ngoài, tránh làm hẹp lòng NQ, giảm áp lực trong lòng NQ tránh gây thiếu máu thành NQ, dẫn lưu tốt nước tiểu khi miệng nối NQ phù nề, tránh rò nước tiểu qua chỗ khâu nối NQ - BQ [1], [2], [4]. Please chủ trương đặt ống thông JJ cho tất cả các BN ghép thận đã cho thấy giảm rõ rệt các biến chứng tiết niệu. Khaulil và cs (2001) báo cáo 300 trường hợp ghép thận có cầm NQ - BQ theo Lich - Grégoir có JJ làm nòng đã không gặp rò nước tiểu và tỷ lệ hẹp NQ là 0,7%. Tương tự Mangus (2004) trong 395 trường hợp ghép thận có cầm NQ - BQ theo Lich - Grégoir có đặt ống thông JJ cho thấy tỷ lệ biến chứng tiết niệu là 1% và khuyến cáo nên đặt ống thông JJ thường quy cho tất cả các trường hợp ghép thận [7].

Thời gian lưu ống thông JJ tùy theo tác giả: Benoit 4 tuần [5]; Mangnus 1-12 tuần [7]. Chúng tôi thường rút JJ sau hơn 1 tháng và không ghi nhận thấy có biến chứng gì lớn ảnh hưởng tới thận ghép.

5. KẾT LUẬN

Kỹ thuật cầm NQ - BQ theo phương pháp Lich - Grégoir có JJ làm nòng được thực hiện ngay từ trường hợp đầu tiên tại bệnh viện Việt Đức. Qua theo dõi 101 BN ghép thận lấy từ người cho sống tại bệnh viện Việt Đức, chúng tôi nhận thấy kỹ thuật Lich - Grégoir dễ thực hiện, ít biến chứng tiết niệu sau mổ và nên đặt ống thông JJ trong niệu quản cho tất cả các trường hợp ghép thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Khắc Chuẩn và CS:** Nội soi hỗ trợ kỹ thuật Lich - Grégoir cải biên trên ghép thận tại bệnh viện Chợ Rẫy. Tạp chí Y học Việt Nam, 2010, 375, tr. 520-527.
2. **Đỗ Ngọc Sơn, Hoàng Long, Vũ Nguyễn Khải Ca:** Kỹ thuật cầm niệu quản-bàng quang trong ghép thận. Tạp chí thông tin Y dược, 2011, số 3, tr.11-14.

3. **Lê Anh Tuấn và CS:** Kỹ thuật trồng niệu quản vào bàng quang trong ghép thận tại bệnh viện 103 (nhân 100 trường hợp). Tạp chí Y dược học quân sự, 2012, Vol 37, tr.122-126.
4. **Barry J.M., Morris P.J.:** Surgical techniques of renal transplantation. Kidney Transplantation Principles and Practice, W.B SAUDERS, 6th edition, 2008, pp 159-171.
5. **Benoit G. et al:** Insertion of a double pigtail ureteral stent for the prevention of urological complications in renal transplantation: a prospective randomized study. J Urol, 1996, 156, pp.881-884.
6. **Elela A.A. et al:** Modified extravesical ureteral reimplantation technique for kidney transplants. Int Urol Nephrol, 2007, 39, pp. 1005-1009.
7. **Mangus R.S. et al:** Stented Lich-Gresgoir ureteroneocystostomy: case series report and cost-effectiveness analysis. Transplant Proc, 2004, 36, pp. 2959-2961.
8. **Moray G et al:** Effect of routine insertion of a double-J stent after living related renal transplantation. Transplantation Proceeding, 2005, 37, pp. 1052-1053.

THỰC TRẠNG ACID URIC MÁU Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH 40-69 TUỔI TẠI THỊ TRẤN PHỤNG VÀ XÃ TÂN HỘI, ĐAN PHƯƠNG, HÀ NỘI NĂM 2015

Lê Danh Tuyên, Cao Thị Thu Hương, Trần Thị Quỳnh Anh, Viện Dinh dưỡng
 Người chịu trách nhiệm: Cao Thị Thu Hương, SĐT: 0912288323,
 Email: caothithu@vinhduong.org.vn

TÓM TẮT

Một nghiên cứu điều tra cắt ngang mô tả đã được tiến hành nhằm đánh giá thực trạng acid uric máu trên 1138 người trưởng thành tuổi từ 40-69 tại thị trấn Phụng và xã Tân Hội, huyện Đan Phượng, Hà Nội. Tất cả các đối tượng được lấy máu mao mạch đầu ngón tay để đo nồng độ acid uric máu bằng máy đo Benecheck Plus. Kết quả nghiên cứu cho thấy: nồng độ acid uric trung bình của đối tượng ($325,2 \pm 79,1 \mu\text{mol/L}$), trong đó nồng độ acid uric ở nam là $373,3 \pm 77,4 \mu\text{mol/L}$ cao hơn so với nữ ($301,1 \pm 69,5 \mu\text{mol/L}$). Tỷ lệ đối tượng có tăng acid uric là 20,7%; trong đó ở nam là 26,7% và nữ 15,0%; có sự khác biệt về tỷ lệ tăng acid uric ở nam và nữ, $p < 0,001$. Nồng độ acid uric máu và tỷ lệ tăng acid uric có xu hướng tăng theo tuổi.

Từ khóa: Acid uric, máu mao mạch, người trưởng thành

CURRENT SITUATION OF BLOOD URIC ACID IN ADULT AGED 40-69 YEARS IN PHUNG TOWN AND TAN HOI COMMUNE, DAN PHUONG DISTRICT, HANOI

SUMMARY

A cross-sectional study was conducted to assess the current situation of blood uric acid on 1138 adults aged 40-69 years in Phung town and Tan Hoi commune, Dan Phuong district, Hanoi. Capillary blood in the fingertip of subjects was taken to measure blood uric acid by using Benecheck Plus. The result showed that: the average serum uric acid level of subjects was ($325.2 \pm 79.1 \mu\text{mol/L}$), the serum uric acid level of the men was ($373.3 \pm 77.4 \mu\text{mol/L}$) and higher as compared that of women ($301.1 \pm 69.5 \mu\text{mol/L}$); $p < 0.001$. Prevalence of subjects have elevated blood uric acid was 20.7%, in which the men accounted for 26.7% and the women accounted for 15.0%; uric acid concentration and prevalence of evaluated uric acid had trend greater by the age group.

Key word: Acid uric, capillary blood, adult.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cùng với sự phát triển của xã hội, mô hình bệnh tật cũng có sự thay đổi. Bệnh không lây nhiễm do chế độ ăn không hợp lý càng ngày càng gia tăng. Tăng acid uric huyết thanh là một trong những rối loạn chuyển hóa có liên quan chặt chẽ đến các bệnh không lây nhiễm như bệnh tim mạch, đái tháo đường, gout... Số liệu thống kê về tình trạng tăng acid uric cũng như các biến chứng chủ yếu được thực hiện ở bệnh viện hoặc trên những nhóm đối tượng được quản lý sức khỏe theo chế độ. Các yếu tố liên quan tuổi, chế độ ăn giàu đạm, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, thừa cân-béo

phì... Năm 2014, Phạm Thị Dung (2014) đã tiến hành nghiên cứu trên 1900 đối tượng từ 30 tuổi trở lên tại 4 xã thuộc huyện Vũ Thư Thái bình cho thấy: tỷ lệ tăng acid uric tại 4 xã thuộc huyện Vũ Thư là 6,5% ở nữ và 12,0% ở nam. Tác giả đã đưa ra mô hình hồi quy tuyến tính về mối liên quan giữa nồng độ acid uric với tuổi, giới, BMI, vòng eo, vòng mông... Việc sử dụng chế độ ăn giảm protein động vật, tiêu thụ hải sản... và tăng tiêu thụ rau xanh đã giảm được nồng độ acid uric [1].

Một câu hỏi được đặt ra, ở Hà Nội - nơi có nhiều thay đổi về cơ cấu bệnh tật, đặc biệt gia tăng về tỷ lệ TC-BP, thì tăng acid uric máu trên đối tượng người trưởng thành thế nào? Để trả lời cho câu hỏi, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu "Thực trạng acid uric máu ở người trưởng thành 40-69 tuổi tại thị trấn Phùng và xã Tân Hội, huyện Đan Phượng, Hà Nội năm 2015"

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng, địa điểm nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu: Tuổi từ 40-69 đang sinh sống trên địa bàn được chọn nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ: Người khuyết tật, không có khả năng giao tiếp

Địa điểm nghiên cứu: Tại Thị trấn Phùng và xã Tân Hội, huyện Đan Phượng, Hà Nội

2.2. Thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu, chọn mẫu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích

Cỡ mẫu: được tính theo công thức: $n = Z_{\alpha}^2 p (1-p)$

d^2

$Z_{\alpha} = 1,96$ p : ước tính tỷ lệ ước đoán của chỉ tiêu cần cỡ mẫu lớn nhất dựa trên các nghiên cứu đã tiến hành 9% [1]; d : sai số cho phép (0,02). Cỡ mẫu tính được là 1180 người.

Chọn mẫu: Lập danh sách đối tượng từ 40-69 tuổi, chọn đối tượng theo phương pháp ngẫu nhiên hệ thống.

2.3. Thu thập số liệu và nhận định kết quả:

Định lượng acid uric máu: định lượng acid uric máu đầu ngón tay bằng máy đo Benecheck Plus tại thực địa.

Tăng acid uric (AU) được xác định khi nồng độ acid uric máu $\geq 420 \mu\text{mol/L}$ đối với nam và $\geq 360 \mu\text{mol/L}$ đối với nữ

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được thu thập bằng phần mềm EPI DATA, được làm sạch và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. Sử dụng test χ^2

2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học

Nghiên cứu đã tuân thủ theo các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học. Hồ sơ đạo đức nghiên cứu đã được hội đồng đạo đức của Viện Dinh dưỡng thông qua.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số đối tượng tham gia nghiên cứu là 1138 người (đạt 95,7%) so với cỡ mẫu được tính toán

Bảng 1: Nghề nghiệp của đối tượng

Nghề nghiệp	Thị trấn Phùng n(%)	Xã Tân Hội n(%)	Chung N(%)
Nông dân	140 (25,1)	148(25,5)	288 (25,3)
Công nhân	25 (4,5)	59 (10,2)	84 (7,4)
Buôn bán	109 (19,5)	60 (10,3)	169(14,9)
Cán bộ	18 (3,2)	77 (13,3)	95 (8,3)
Nội trợ	52 (9,3)	79 (13,6)	131 (11,5)
Khác	107 (19,2)	91 (15,7)	198 (17,4)
Không trả lời	29 (5,2)	29 (5,0)	58 (5,1)
Cộng	558 (100)	580 (100)	1138 (100)

Kết quả bảng 1 cho thấy: tỷ lệ đối tượng là nông dân chiếm 25,3%, tiếp theo là các nghề nghiệp khác (làm thuê, phụ hồ...) chiếm 17,4%, buôn bán (14,9%), nội trợ (11,5%), cán bộ và công nhân tương ứng là 8,3% và 7,4%; có 5,1% đối tượng không trả lời.

Bảng 2: Tình trạng acid uric máu của đối tượng theo xã

Chỉ số	Thị trấn Phùng	Xã Tân Hội	Chung
Acid uric máu TB $\pm$ SD ($\mu\text{mol/L}$)	338,4 $\pm$ 81,7	334,7 $\pm$ 82,0	336,5 $\pm$ 81,8
Tỷ lệ tăng acid uric n(%)	112 (20,1)	124 (21,4)	236 (20,7)

Kết quả nghiên cứu ở bảng 2 cho thấy: không có sự khác biệt về nồng độ AU trung bình giữa hai địa điểm nghiên cứu với acid uric chung cho hai điểm là 336,5 $\mu\text{mol/L}$. Tỷ lệ tăng acid uric ở thị trấn Phùng là 20,1% so với 21,4% ở xã Tân Hội ($p > 0,05$). Tỷ lệ chung về tăng acid uric của cả hai xã/thị trấn là 20,7%.

Bảng 3: Acid uric máu trung bình theo giới tính và nhóm tuổi

Tình trạng AU	Nam n=558	Nữ n=580	Chung n=1138
Acid uric máu: TB $\pm$ SD ($\mu\text{mol/L}$)	40-49 tuổi	364,5 $\pm$ 78,0***	283,7 $\pm$ 54,5
	50-59 tuổi	382,9 $\pm$ 78,4***	307,5 $\pm$ 84,3
	60-69 tuổi	371,6 $\pm$ 75,2***	309,0 $\pm$ 60,2
	Tổng	373,3 $\pm$ 77,4***	301,1 $\pm$ 69,5
			336,5 $\pm$ 81,8

*** $p < 0,001$ vs nhóm nữ, Test χ^2 , # $p < 0,05$; Anova test

Kết quả bảng 3 cho thấy: acid uric máu trung bình ở nhóm 40-49 tuổi (325,2 $\pm$ 79,1 $\mu\text{mol/L}$) thấp hơn khi so với các nhóm tuổi 50-59 và 60-69 tuổi ($p < 0,05$). Acid uric máu trung bình của nam cao hơn so với nữ ở cả 3 nhóm tuổi ($p < 0,001$). Giá trị acid uric máu trung bình của nam (cả 3 nhóm tuổi) là 373,3 $\pm$ 77,4 $\mu\text{mol/L}$ cao hơn so với nữ (cả 3 nhóm tuổi) có acid uric máu trung bình là 301,1 $\pm$ 69,5 $\mu\text{mol/L}$; $p < 0,001$.

Bảng 4. Tỷ lệ tăng acid uric theo giới và nhóm tuổi

Tình trạng AU	Nam n=558	Nữ n=580	Chung n=1138
Tăng acid uric máu n (%)	40-49 tuổi	40 (22,9) ***	7 (4,3)
	50-59 tuổi	54 (28,0) **	36 (17,1)
	60-69 tuổi	55 (28,8)	44 (21,1)
	Tổng	149 (26,7) ***	87 (15,0)
			236 (20,7)

*** $p < 0,001$, ** $p < 0,01$ vs nhóm nữ, Test χ^2 .

Kết quả bảng 4 cho thấy tỷ lệ tăng acid uric có xu hướng tăng dần theo lứa tuổi, tỷ lệ tăng acid uric chung (nam và nữ) tương ứng tăng theo nhóm tuổi là 13,9%; 22,3% và 24,9%. Tỷ lệ tăng acid uric ở nam (26,7%) cao hơn so với nữ là 15,0% ($p < 0,001$).

Bảng 5: Tiền sử bệnh tật của đối tượng theo giới

Tiền sử mắc bệnh	Nam	Nữ	Chung
Tăng huyết áp	108 (19,4)	102 (17,6)	210 (18,5)
Rối loạn mỡ máu	47 (8,4)	65 (11,2)	112 (9,8)
Đái tháo đường	26 (4,7)	28 (4,8)	54 (4,7)
Tăng acid uric/gout	21 (3,8)***	2 (0,3)	23 (2,0)
Tim mạch	13 (2,3)	19 (3,3)	32 (2,8)
Bệnh thận	6 (1,1)	7 (1,2)	13 (1,1)

*** $p < 0,001$ so với nhóm nữ

Kết quả bảng 5 cho thấy nhóm đối tượng có tiền sử THA (18,5%), rối loạn mỡ máu (9,8%), đái tháo đường (4,7%), tăng acid uric (2,0%), bệnh thận (1,1%). Nhóm đối tượng nam giới có tỷ lệ tăng acid uric/mắc bệnh gout cao hơn nhóm nữ có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) nhưng tỷ lệ mắc các bệnh khác của nam lại thấp hơn (14,7%) so với nhóm nữ (24,6%), $p < 0,001$.

4. BÀN LUẬN

Đan Phượng là một huyện ngoại thành Hà Nội có 1 thị trấn và 15 xã, cách trung tâm thành phố Hà Nội 20 km về phía tây. Nghiên cứu được tiến hành trên 1138 đối tượng tuổi từ 40-69 tại Thị trấn Phùng và xã Tân Hội. Là một huyện ngoại ô nhưng chỉ có 25% đối tượng làm nghề nông, còn lại là các nghề như công nhân, cán bộ, buôn bán, nội trợ và một số nghề khác như thợ may, làm thuê... Chính nghề nghiệp cũng phản ánh mức độ đô thị hóa của các xã nông thôn ngoại thành Hà Nội.

Nồng độ acid uric máu trung bình của đối tượng là 336,5 $\mu\text{mol/L}$ trong đó nồng độ acid uric trung bình của nam là 373,3 $\mu\text{mol/L}$ cao hơn so với nữ (301,1 $\mu\text{mol/L}$), $p < 0,001$. Giá trị trung bình ở tất cả các lứa tuổi ở nam đều cao hơn so với nữ. Tỷ lệ đối tượng có tăng acid uric trong nghiên cứu của chúng tôi cao chiếm 20,7% trong đó nam là 26,7% cao đáng kể so với nữ là 15,0%. Tỷ lệ tăng acid uric có xu hướng tăng dần theo lứa tuổi. Nghiên cứu của Phạm Thị Dung ở vùng nông thôn Thái Bình trên 1910 người từ 30-60 tuổi năm 2012 cho thấy nồng độ acid uric trung bình của đối tượng là 280,9 $\mu\text{mol/L}$ (316 $\mu\text{mol/L}$ đối với nam và 247,1 $\mu\text{mol/L}$ đối với nữ), tỷ lệ tăng acid uric ở nam là 12,0% và nữ là 6,5%. Như vậy nồng độ acid uric trung bình và tỷ lệ tăng acid uric trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Phạm Thị Dung và cs [1]. Nghiên cứu giá trị sinh học của người Việt Nam trưởng thành thập kỷ 90 và 20 cho biết nồng độ trung bình acid uric huyết thanh là 293,1 $\mu\text{mol/L}$ ở nam và 197,0 $\mu\text{mol/L}$ ở nữ [2] thấp hơn so với nghiên cứu của Phạm Thị Dung và nghiên cứu của chúng tôi.

Nghiên cứu của Phạm Văn Hợp trên nhóm đối tượng người cao tuổi từ 60 trở lên tại Nam Định là một tỉnh thuộc vùng đồng bằng sông Hồng tương tự như địa bàn nghiên cứu này cũng cho thấy tỷ lệ tăng acid uric huyết thanh là 9,5% trong đó nam giới chiếm 16,3%; nữ giới 5,5% [3].

Nghiên cứu của Chiou trên 6000 đối tượng từ 25-75 tuổi ở Đài Loan từ 2003-2005 cho thấy: có sự khác biệt rõ ràng về tỷ lệ tăng acid uric huyết thanh giữa các nhóm tuổi khác nhau ở nữ giới nhưng không thấy sự khác biệt này ở nam giới. Tác giả đã chia các đối tượng theo 3 nhóm: nhóm tuổi trẻ từ 26-44 tuổi, nhóm trung tuổi từ 45 đến 64 tuổi và nhóm từ 65 tuổi trở lên là người cao tuổi. Tỷ lệ tăng acid uric huyết thanh có xu hướng tăng dần ở nữ (22,5%; 32,6% và 43,1%). Trong khi đó tỷ lệ mắc ở 3 nhóm tuổi của nam giới không có sự khác biệt đáng kể (tỷ lệ tương ứng là 46,4%; 43,6% và 43,2%). Như vậy ở lứa tuổi trẻ và trung niên, tỷ lệ tăng acid uric huyết thanh có sự khác biệt rõ ràng giữa hai giới nhưng đến tuổi trên 65 thì tỷ lệ mắc là tương đương nhau [4]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự: tỷ lệ tăng acid uric tương ứng ở nhóm nam theo nhóm tuổi từ 40-49; 50-59; 60-69 tương ứng là 22,9%; 28,0% và 28,8% trong khi đó ở nhóm nữ tăng từ 4,3% lên 17,1% và 21,2%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ tăng acid uric của nam và nữ ở nhóm tuổi 40-49 và 50-59 với $p < 0,001$ và $p < 0,01$. Đối với nhóm tuổi 60-69, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng tương tự như kết quả của Phạm Thị Dung và cs [1].

Một nghiên cứu khác của Đài Loan trên nhóm đối tượng người cao tuổi từ 65 tuổi trở lên cho biết nồng độ acid uric huyết thanh trung bình ở nam giới là 437,6 $\mu\text{mol/L}$ và ở nữ giới là 376 $\mu\text{mol/L}$. Tăng acid uric huyết thanh gặp khá phổ biến ở đối tượng này. Nam giới có tỷ lệ mắc 57,3%; nữ giới có tỷ lệ mắc 40,9% và có xu hướng ổn định giữa các nhóm tuổi. Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với tỷ lệ mắc chung của người trưởng thành tại cộng đồng là 20% ở nam và 10% ở nữ [5].

Nghiên cứu của Yu & cs [6] tại Quảng Đông, Trung Quốc cho thấy: tỷ lệ tăng acid uric là 15,1% trong đó nam là 19,9% và ở nữ là 10,5%. Trong khi đó nghiên cứu của Nan & cs tại Thanh Đảo, Trung Quốc [7] thì tỷ lệ này là 25,3% trong đó nam chiếm 32,1% và nữ là 21,8%.

Lưu tiến hành phân tích hệ thống các nghiên cứu về dịch tễ học tăng acid uric huyết thanh tại Trung Quốc cho thấy tỷ lệ tăng acid uric huyết thanh bắt đầu ở tuổi 30 đối với nam và 50 đối với nữ. Do đó, tác giả đã khuyến cáo cần có những can thiệp để thay đổi các yếu tố nguy cơ trước lứa tuổi này [5].

Tăng acid uric là những yếu tố nguy cơ của bệnh gout. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đối tượng có tiền sử bị gout và biết mình có tăng acid uric là 2%, tỷ lệ này chủ yếu là nam giới (3,8%) nữ chỉ chiếm 0,3%.

Một trong những yếu tố làm lắng đọng các tinh thể acid uric đó là rượu, việc lạm dụng rượu/bia làm tăng nguy cơ mắc bệnh gout, đặc biệt ở người có tăng acid uric máu.

5. KẾT LUẬN

Điều tra 1138 đối tượng từ 40-69 tuổi tại thị trấn Phùng và xã Tân Hội cho thấy: Giá trị acid uric máu trung bình ($338,4 \pm 81,7 \mu\text{mol/L}$) và tỷ lệ tăng acid (20,1%) tương tự như đối tượng ở xã Tân Hội có acid uric máu trung bình là $334,7 \pm 82,0 \mu\text{mol/L}$ và tỷ lệ tăng acid uric là 21,4%. Acid uric máu trung bình của nam ($373,3 \pm 77,4 \mu\text{mol/L}$) cao hơn của nữ ($301,1 \pm 69,5 \mu\text{mol/L}$). Tỷ lệ tăng acid uric ở nam (26,7%) cao hơn so với nữ (15,0%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Thị Dung, Lê Bạch Mai, Phạm Ngọc Khải, Nguyễn Thị Thùy Dương, Phan Trọng Lân (2014). Đặc điểm tăng acid uric huyết thanh ở người trưởng thành nông thôn Thái Bình Năm 2012. Tạp chí y học Việt Nam, số 2 tháng 7, tập 420, tr 97-102
2. Bộ Y tế (2003): Giá trị sinh học của người Việt Nam bình thường thập kỷ 90 – thế kỷ 20, nhà xuất bản Y học, Hà Nội
3. Phạm Văn Hợp (2011). Tình hình tăng acid uric máu và kiến thức, thức hành dinh dưỡng ở người cao tuổi tại hai xã huyện Vụ Bản, Nam Định năm 2011. Luận văn thạc sỹ Y Học, trường Đại học Y Thái Bình
4. Chiou W.K, Wang MH, Huang DH, Ciu HT, Lê Y and Lin JD (2010). The relationship between serum uric acid level and metabolic syndrome: differences by sex and age in Taiwanese. JEpidemiol, 20 (3), pp 219-224
5. Lai SW, Tan CK, and ng KC (2001), Epidemiology of hyperuricemia in the elderly, Yale J Bio Med, 74 (3), pp 151-157
6. Chuang SY, Lê SC, Hsieh YT, and Pan WH (2011). Trends in Hyperuricemia and gout prevalence: Nutrition and Health Survey in Taiwan from 1993-1996 to 2005-2008. Asia Pac J Clin Nutr, 20 (2), pp 301-308.
7. Nutmata T, Miyatake N, Wada J; and Maino H (2008). Comparison of syndrome. Diabetes res Clin Pract, 80 (1), pp e1-5

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM GEN KHÁNG THUỐC CỦA KÝ SINH TRÙNG SỐT RÉT TẠI ĐẮC NÔNG, NĂM 2017 - 2018

Trần Viết Tiến¹, Nguyễn Văn Ba¹

Tóm tắt

Nghiên cứu vector truyền bệnh và ký sinh trùng sốt rét tại tỉnh Đắk Nông, năm 2017 – 2018, cho thấy:

- Có 4 loài KSTSR gây bệnh ở người, trong đó *P. falciparum* chiếm 60,0%; *P. vivax* chiếm 35,0%; *P. malariae* chiếm 3,0%; *P. ovale* chiếm 2,0%. Tỷ lệ nhiễm đơn *P. falciparum* chiếm 50,0%; nhiễm đơn *P. vivax* chiếm 20,0%; nhiễm đơn *P. Malariae* chiếm 8,0%; nhiễm phối hợp 2 loài là 19,0%; nhiễm phối hợp 3 loài là 3,0%.

¹ Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Trần Viết Tiến

ĐT: 0983220688

Email: tientv@vmmu.edu.vn

Tỷ lệ *P.falciparum* mang gen *Pfcr*t đột biến kháng chloroquin là 46,74%. Đáp ứng in vitro với chloroquin $IC_{50} = 51,18 - 233,37$ nM, mức độ kháng có xu hướng giảm dần từ 1/2018 ($IC_{50} = 266,85 \pm 87,63$ nM) đến 08/2018 ($IC_{50} = 213,33 \pm 78,78$ nM).

Tỷ lệ *P.falciparum* mang gen *Pfdhfr* đột biến kháng pyrimethamin là 85,33%. Đáp ứng in vitro với pyrimethamin $IC_{50} = 72,12 - 1768,25$ nM, mức độ kháng có xu hướng giảm dần từ 1/2018 ($IC_{50} = 1965,71 \pm 1539,64$ nM) đến 08/2018 ($IC_{50} = 1625,00 \pm 1170,15$ nM). *P.falciparum* nhạy cycloguanil tỷ lệ cao 77,0% đáp ứng in vitro $IC_{50} = 18,22 - 128,22$ nM.

Tỷ lệ *P.falciparum* mang gen *Pfmdr1* đột biến 184F (ảnh hưởng rất ít đến tính kháng của *P.falciparum* với mefloquin và artemisinin) là 15,0%. Đáp ứng in vitro của *P.falciparum* với mefloquin ở nồng độ rất thấp $IC_{50} = 153,71 - 943,16$ nM với artesunate $IC_{50} = 23,62 \pm 12,54$ nM.

Từ khóa: Ký sinh trùng sốt rét; Gen; Đột biến

ABSTRACT

SOME FEATURE OF THE DRUG-RESISTANT GENES OF MALARIA PARASITES, IN DAC NONG, 2017-2018

Study on vector characteristics of malaria disease and malaria parasites in Dac Nong province, 2017 - 2018, shows that:

- There are four species of malaria parasites cause disease in humans, which accounted for 60.0% of *P. falciparum*; *Vivax* accounted for 35.0%; *P. malariae* accounted for 3.0%; *P. ovale* infection was 2.0%. *P. falciparum* infection rates accounted for 50.0% shares; *P. vivax* infections accounted for 20.0% shares; *P. malariae* single infections accounted for 8.0%; 2 species mixed infections was 19.0%; 3 species mixed infections was 3.0%.

- The proportion of *P. falciparum* genes carry mutations *Pfcr*t chloroquine resistance is 46.74%. Meet with chloroquine in vitro $IC_{50} = 51.18$ to 233.37 nM, resistance levels tend to decrease since 1/2018 ($IC_{50} = 266.85 \pm 87,63$ nM) and 08/2018 ($IC_{50} = 213.33 \pm 78, 78$ nM).

- The proportion of *P. falciparum* genes carry mutations *pfdhfr* pyrimethamine resistance was 85.33%. Meet in vitro with $IC_{50} =$ pyrimethamin $72,12$ to $1768,25$ nM, resistance levels tend to decrease since 1/2018 ($IC_{50} = 1965.71 \pm 1539,64$ nM) and 08/2018 ($IC_{50} = 1625.00 \pm 1170, 15$ nm). *Falciparum* sensitivity high rate 77.0% cycloguanil meet $-128,22$ nM vitro $IC_{50} = 18,22$.

- The proportion of *P. falciparum* genes carry mutations *Pfmdr1* 184F (very little influence of *P. falciparum* resistance to mefloquine and artemisinin with) is 15.0%. Response of *P. falciparum* in vitro with mefloquine in very low concentrations $IC_{50} = 153.71$ to 943.16 nM with artesunate $IC_{50} = 23.62 \pm 12,54$ nM.

Keywords: Plasmodium; Gen; Mutation.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt rét là bệnh nhiễm ký sinh trùng sốt rét (KSTSR) cấp tính, gây dịch do muỗi truyền [2]. Bệnh được lây truyền từ người sang người bởi trung gian truyền bệnh là muỗi Anophen, là một trong những bệnh do ký sinh trùng lây truyền qua động vật chân đốt lây lan nhanh nhất. Bệnh có thể gây thành dịch lớn và có tỷ lệ tử vong tương đối cao [2].

Chương trình phòng chống sốt rét là một trong số các chương trình y tế thành công ở Việt Nam. Bệnh sốt rét đã được khống chế, thu hẹp phạm vi lưu hành bệnh, nhiều nơi không còn sốt rét lưu hành [1]. Tuy nhiên, tại một số địa phương khu vực Tây Nguyên, sốt rét vẫn tồn tại dai dẳng, hàng năm vẫn ghi nhận các ca mắc mới tại chỗ [3]. Nguyên nhân của tình trạng này là do tác động sự tác động của hiện tượng biến đổi khí hậu và tình trạng kháng thuốc của ký sinh trùng sốt rét [3],[4]. Do vậy, việc nghiên cứu đặc điểm gen kháng thuốc của KSTSR là rất cần thiết. Kết quả nghiên cứu là cơ sở khoa học giúp nâng cao hiệu quả công tác phòng và điều trị bệnh trong tình hình mới hiện nay. Xuất phát từ những vấn đề trên, nghiên cứu được tiến hành nhằm mục tiêu:

Mô tả đặc điểm thành phần loài và gen kháng thuốc của ký sinh trùng sốt rét khu vực Tây Nguyên, năm 2017-2018.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: ký sinh trùng sốt rét
- Địa điểm nghiên cứu: nghiên cứu được tiến hành tại Đắk Nông.
- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2017 đến tháng 8/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu và kỹ thuật sử dụng

Đề tài sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang dịch tễ học. Đồng thời, một số phương pháp, kỹ thuật cụ thể sau cũng được sử dụng trong quá trình triển khai thực hiện đề tài:

2.2.1. Phương pháp lấy mẫu

Lựa chọn bệnh nhân và lấy mẫu bệnh phẩm theo Quyết định số 3232/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế ký ngày 30 tháng 8 năm 2013 về việc Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh sốt rét.

2.2.2. Kỹ thuật chẩn đoán ký sinh trùng sốt rét*** Phương pháp tách tinh khiết DNA**

Áp dụng phương pháp của Kain K.C, Lannar và cộng sự (1995) tách tinh khiết DNA bằng Chelex100

*** Phản ứng PCR.**

Vật liệu Hóa chất dùng để tách chiết DNA của hãng Sigma Hoá chất dung cho phản ứng PCR:

- + dATP, dTTP, dCTP, dGTP (Abgene)
- + Tag polymerase (Abgene)
- + Primer (mỗi): PLU5, PLU6 (Poligo), FAL, VIV, MAL, OVA (Sigma)

Lam kính, thuốc nhuộm giêmsa

Giấy thấm Whatman 3MM

Nested 1: Phản ứng PCR để nhân bản gen đặc hiệu của Plasmodium.

Mỗi sử dụng là Plu5, Plu6 Trình tự mỗi:

Plu5 5'-CCT GTT GTT GCC TTA AAC TTC -3'

Plu6 5'-TTA AAA TTG TTG CAG TTA AAA CG-3'

Điều kiện phản ứng:

95°C – 5 phút (1 chu kỳ)

94°C – 1 phút

58°C – 2 phút

72°C – 2 phút (25 chu kỳ)

72°C – 8 phút (1 chu kỳ)

Nested 2: Phản ứng PCR nhân bản gen đặc hiệu cho từng loài P. falciparum, P. vivax, P. malariae, P. ovale. Sử dụng các cặp mồi đặc hiệu cho từng loài. Trình tự mồi:

FAL1 5'-TTA AAC TGG TTT GGG AAA ACC AAA TAT ATT-3'

FAL2 5'-ACA CAA TGA ACT CAA TCA TGA CTA CCC GTC-3'

VIV1 5'-CGC TTC TAG CTT AAT CCA CAT AAC TGA TAC-3'

VIV2 5'-ACT TCC AAG CCG AAG CAA AGA AAG TCC TTA-3'

MAL1 5'-ATA ACA TAG TTG TAC GTT AAG AAT AAC CGC-3'

MAL2 5'-AAA ATT CCC ATG CAT AAA AAA TTA TAC AAA-3'

OVA1 5'-ATC TCT TTT GCT ATT TTT TAG TAT TGG AGA-3'

OVA2 5'-GGA AAA GGA CAC ATT AAT TGT ATC CTA GTG-3'

Thành phần phản ứng như Nested 1, chỉ khác DNA khuôn được lấy từ sản phẩm của Nested

1. Điều kiện phản ứng như Nested 1, chỉ khác từ bước 2 đến bước 4 được lặp lại 30 chu kỳ.

Bảng 2.1. Kích thước sản phẩm PCR

Phản ứng PCR (Nested 2)	Kích thước sản phẩm PCR
P. falciparum	204 bp
P. vivax	120 bp
P. malariae	145 bp
P. ovale	800 bp

*** Phương pháp phân tích kết quả:**

Sản phẩm PCR được phân tích kết quả bằng kỹ thuật chạy điện di trên gelagarose 2% có chứa ethidium bromide. Kích thước sản phẩm PCR đặc hiệu từng loài như bảng trên.

*** Kỹ thuật sàng lọc trong nghiên cứu xác định gene kháng thuốc**

- Kỹ thuật sinh hóa phân tử:

+ Xác định chủng loại ký sinh trùng sốt rét.

+ Xác định kiểu gen *P.falciparum*: MSP1, MSP2, GLURP.

+ Xác định kiểu gen của *P. vivax*: PvMSP1, PvMSP 3.

+ Tìm kiếm gen điều hòa phân tử liên quan đến tính kháng thuốc:

• Xác định *P.falciparum* mang gen *Pfcr* để biết kháng chloroquin bằng kỹ thuật PCR - RFLP và sequencing DNA.

• Xác định *P.falciparum* mang gen *Pfdhfr* để biết kháng pyrimethamin bằng kỹ thuật PCR - RFLP và sequencing DNA.

• Xác định *P.falciparum* mang gen *Pfmdr1* để biết khả năng thuốc bằng kỹ thuật sequencing DNA.

• Xác định *P.vivax* mang gen *Pvdhfr* để biết kháng pyrimethamin bằng kỹ thuật PCR - RFLP và sequencing DNA.

- Kỹ thuật thử nghiệm in vitro - micro định lượng tính nhạy cảm của *P.falciparum* với thuốc: CQ, MEF, AS, PYR, CYC bằng số đông microscoper test (soi kính hiển vi), isotopic test (đang vấp phải x¹).

2.3. Phân tích và xử lý số liệu

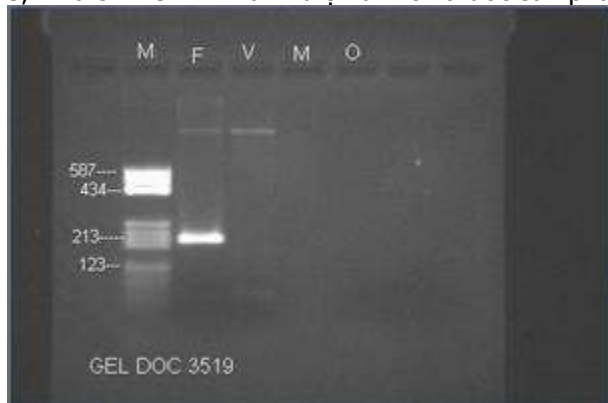
Số liệu thu thập từ phiếu điều tra và kết quả lâm sàng xét nghiệm được thống kê trên Microsoft office Excel - 2013, xử lý số liệu bởi phần mềm SPSS 22.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

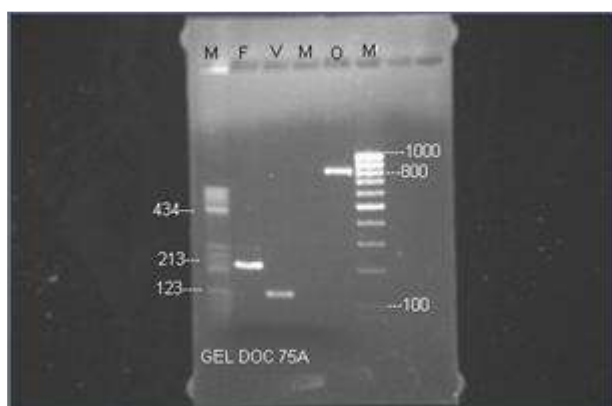
3. 1. Đặc điểm ký sinh trùng sốt rét

Tổng số mẫu thu thập được là 200 mẫu. Số mẫu phân tích bằng kỹ thuật Nested PCR là 200 mẫu.

Kết quả có 100 mẫu (+). Thành phần cơ cấu và tỷ lệ nhiễm phối hợp KST (xem bảng dưới). Hình ảnh điện di sản phẩm PCR của những bệnh nhân nhiễm đơn *P.falciparum*, nhiễm đơn *P. vivax*, nhiễm đơn *P. malarie*, nhiễm phối hợp 2 loài, nhiễm phối hợp 3 loài được biểu hiện trên các hình 1, 2, 3, 4 và 5. Trên hình ảnh điện di kích thước sản phẩm PCR đặc hiệu cho từng loài Plasmodium.



Hình 3.1. Hình ảnh điện di nhiễm đơn *P. falciparum* (Nguyễn Thị H, 55 tuổi, Gia Lai)



Hình 3.2. Hình ảnh điện di nhiễm phối hợp *P. falciparum*, *P. vivax* và *P. ovale* (Trần Thị T, 35 tuổi, Kon Tum)

Bảng 3.1. Thành phần loài KST

Kỹ thuật	Nhiễm đơn n (%)			Phối hợp n (%)		Tổng số
	P.f	P.v	P.m	P.f + P.v	P.f + P.v + P.o	
Nested PCR	50 (50,0)	20 (20,0)	8 (8,0)	19 (19,0)	3 (3,0)	100
Giemsa	62 (62,0)	25 (25,0)	3 (3,0)	10 (10,0)	0 (0,0)	100

Cho thấy tại khu vực nghiên cứu tồn tại 4 loài KSTSR (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malarie*, *P. ovale*). Trong đó, tỷ lệ nhiễm đơn *P. falciparum* là cao nhất (50,0%).

Bảng 3.2. Tỷ lệ thành phần loài KSTSR tại khu vực nghiên cứu (n=100)

Kỹ thuật	P.f (%)	P.v (%)	P.m (%)	P.o (%)	Tổng cộng (%)
Nested PCR	60,0	35,0	3,0	2,0	100
Giemsa	63,0	35	2,0	0	100

Nhận xét:

- Trong tổng số 100 ca KSTSR (+) lấy được tại khu vực nghiên cứu, chúng tôi thấy có tất cả 4 loài KSTSR (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malarie*, *P. ovale*). Tỷ lệ *P. falciparum* chiếm cao nhất kể đến là *P. vivax*.

- Về cơ cấu KSTSR, tỷ lệ nhiễm đơn *P. falciparum* là 50,0%; tỷ lệ nhiễm đơn *P. vivax* là 20,0%. Tỷ lệ nhiễm phối hợp 2 loài *P. falciparum* và *P. vivax* là 19,0%.

- Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy không có sự khác biệt nhiều giữa 2 kỹ thuật Giemsa và Nested PCR ($p = 0,85$) về cơ cấu KST SR. Tuy nhiên trong số 100 ca KSTSR (+) có 12 ca có sự khác biệt giữa kết quả Giemsa và NestedPCR.

Còn lại 6 ca là thiếu loài trong nhiễm phối hợp. Có thể là trong nhiễm phối hợp có 1 loài trội hơn còn loài kia mật độ quá thấp, dưới ngưỡng phát hiện của kính hiển vi. Theo nghiên cứu "Áp dụng các kỹ thuật sinh học phân tử để nghiên cứu thành phần cơ cấu loài của KSTSR tại tỉnh Quảng Bình 2004-2005" của Đoàn Hạnh Nhân, Nông Thị Tiến cho thấy so với kỹ thuật nhuộm Giemsa, kỹ thuật PCR phát hiện được tỷ lệ nhiễm phối hợp cao hơn (30% so với 4,6%) [2].

- Kỹ thuật PCR là kỹ thuật có tính chính xác nhưng đòi hỏi mức độ chuyên hóa cao và chi phí tốn kém tuy nhiên nó cũng góp phần vào việc tìm biện pháp phòng chống sốt rét có hiệu quả.

3. 2. §Æc ®iÓm KTSR mang gen ®ét biÕn kh,ng thuèc vµ mét sè ®ét biÕn trªn gen kh,ng

3.2.1. §Æc ®iÓm *P.falciparum* mang gen *Pfcrtr* ®ét biÕn vµ mét sè ®ét biÕn trªn gen *Pfcrtr* kh,ng víi chloroquin

- So s,nh kÕt qu¶ x,c ®Þnh *P.falciparum* mang gen *Pfcrtr* ®ét biÕn b»ng kü thuËt PCR - RFLP, sequencing vµ in vitro

B¶ng 3.3. CÊu tróc gen *Pfcrtr* vµ ®,p øng in vitro víi chloroquin (mét sè ph©n lÛp vÞ dõ)

TT	Phân lập	PCR-RFLP	Sequencing				In vitro	
			74	75	76	S/R	IC ₅₀ (nM)	S/R
1	V21	R	<u>I</u>	<u>E</u>	<u>T</u>	R	231,26	R
2	V34	R	<u>I</u>	<u>E</u>	<u>T</u>	R	216,35	R
3	V5	R	<u>I</u>	<u>E</u>	<u>T</u>	R	212,73	R
4	V3	R	<u>I</u>	<u>D</u>	<u>T</u>	R	192,42	R
5	V19	R	<u>I</u>	<u>D</u>	<u>T</u>	R	185,26	R
6	V9	R	<u>I</u>	<u>D</u>	<u>T</u>	R	168,64	R
7	V8	S	M	N	K	S	121,93	S
8	V10	S	M	N	K	S	98,67	S
9	V11	S	M	N	K	S	52,81	S
10	V2	S	M	N	K	S	14,26	S
11	V40	S	M	N	K	S	13,72	S

* **I, E/D, T** amino acid của gen m· ho, ®ét biÕn

* Thø tù s¾p sÕp theo m¸c ®é kh,ng t¸o xu¸ng thÊp

- KÕt qu¶ PCR - RFLP, sequencing vµ in vitro lµ ®¸ng nhÊt. §ét biÕn gen *Pfcrtr* t¸i codon 76 cũa ý nghÜa quyÕt ®Þnh ®Õn tÝnh kh,ng, ®ét biÕn t¸i codon 74, 75 ¶nh h-¸ng t¸i m¸c ®é kh,ng cũa *P.falciparum* víi chloroquin.

- C,c ph©n lÛp *P.falciparum* mang gen *Pfcrtr* ®ét biÕn, kh,ng chloroquin theo m¸c ®é kh,c nhau. Gen *Pfcrtr* m· ho, t¸ng híp amino acid cũa cÊu tróc:

I E T kh,ng ẽ m¸c cao (IC₅₀ = 241,16 ± 54,55 nM), **I D T** ẽ m¸c ®é thÊp h-n (IC₅₀ = 177,9 ± 12,99 nM).

3.2.2. §Æc ®iÓm *P.falciparum* mang gen *Pfdhfr* ®ét biÕn vµ mét sè ®ét biÕn trªn gen *Pfdhfr* kh,ng víi antifolat

- §,p øng in vitro cũa *P. falciparum* víi pyrimethamin vµ cycloguanil

B¶ng 3.4. §,p øng in vitro cũa *P. falciparum* víi pyrimethamin, cycloguanil

Thuèc	Kh,ng		Nh¹y	
	Sè l-¸ng	IC ₅₀ (nM)	Sè l-¸ng	IC ₅₀ (nM)
PYR	75	1768,25 ± 1266,55	22	72,12 ± 23,68
CYC	25	128,22 ± 88,63	77	18,22 ± 14,12

* Ng-ìng kh,ng: PYR lụ 100 nM; CYC lụ 40nM

- Kĩt qu¶ in vitro cho thÊy P.falciparum nh¹y v¶i cycloguanil tũ lĩ cao (77,0%) v¶ ng-íc l¶i kh,ng cao v¶i pyrimethamin (75,0%), sũ kh,c biĩt nựp lụ cũ ý ngh¶a thềng kª p < 0,001.

- So s,nh kĩt qu¶ x,c ®¶nh P.falciparum mang gen Pfdhfr ®ét biĩn b»ng kĩ thuĩt PCR - RFLP, sequencing v¶ in vitro

B¶ng 3.5. CÊu tríc gen Pfdhfr v¶ ®,p øng in vitro v¶i pyrimethamin (mét sè ph©n lÊp v¶y dũ)

TT	Phân lập	PCR-RFLP	Sequencing				In vitro	
			108	59	51	S/R	IC ₅₀ (nM)	S/R
1	V9	R	<u>N</u>	<u>R</u>	<u>I</u>	R	2721,16	R
2	V3	R	<u>N</u>	<u>R</u>	<u>I</u>	R	1042,37	R
3	V2	R	<u>N</u>	<u>R</u>	N	R	313,52	R
4	V11	R	<u>N</u>	<u>R</u>	N	R	312,43	R
5	V4	R	<u>N</u>	<u>R</u>	N	R	298,54	R
6	V12	R	<u>N</u>	C	N	R	254,71	R
7	V10	S	S	C	<u>I</u>	S	36,58	S
8	V5	S	S	C	N	S	31,15	S
9	V8	S	S	C	N	S	25,32	S
10	V32	S	S	C	N	S	24,41	S
11	V36	S	S	C	N	S	22,41	S

* **N, R, I** amino acid cũa gen m' ho, ®ét biĩn

* Thø tũ cũa mÊu ®-íc s³p xĩp theo mۆc ®é kh,ng gi¶m dũn.

- §ét biĩn gen Pfdhfr t¶i codon 108 cũ ý ngh¶a quyĩt ®¶nh ®ĩn t¶nh kh,ngpyrimethamin cũa P.falciparum.

- §ét biĩn gen Pfdhfr ẽ codon 59 v¶ 51 ¶nh h-ềng t¶i mۆc ®é kh,ngpyrimethamin cũa P.falciparum.

- Nh÷ng ph©n lÊp P.falciparum ®a ®ét biĩn (108**N**, 59**R**, 51**I**) mۆc ®é kh,ng cao h-n so v¶ nh÷ng ph©n lÊp mang 2 ®ét biĩn (108**N**, 59**R**) v¶ cao h-n nh÷ng ph©n lÊp chũ cũ 1 ®ét biĩn ®-n thuũn (108**N**). Vx vÊy b³n cũnh nh÷ng ph©n lÊp kh,ng rÊt cao (2721,16 nM) cũ nh÷ng ph©n lÊp kh,ng rÊt thÊp (254,71 nM), thÊp h-n 10,68 lĩn.

3.2.3. §Æc ®ĩm P.falciparum mang gen Pfmdr1 ®ét biĩn v¶ mét sè ®ét biĩn t¶i gen Pfmdr1 ®a kh,ng thuềc

Kĩt qu¶ ph©n t¶ch tũ lĩ P. falciparum mang gen Pfmdr1 ®ét biĩn ®a kh,ng cho thÊy:

- §ét biĩn 86**Y** cũa gen Pfmdr1 ¶nh h-ềng ®ĩn t¶nh kh,ng cũa P.falciparum v¶i mefloquin, artemisinin kh-ng ph,t hiĩn thÊy.

- §ét biĩn 184**F** cũa gen Pfmdr1 ¶nh h-ềng rÊt Ýt ®ĩn t¶nh kh,ng P.falciparum v¶i mefloquin, artemisinin lụ 6/40 (15,0%).

- §,p øng in vitro cũa P.falciparum v¶i mefloquin IC₅₀ = 153,71 - 943,16 nM, v¶ artesunat IC₅₀ = 23,62 ± 12,54 nM.

4. KẾT LUẬN

1. Thành phần loài ký sinh trùng sốt rét

Phân tích 100 mẫu có KSTSR (+) tại các điểm nghiên cứu cho thấy có 4 loài KSTSR gây bệnh ở người, trong đó *P. falciparum* chiếm 60,0%; *P. vivax* chiếm 35,0%; *P. malariae* chiếm 3,0%; *P. ovale* chiếm 2,0%. Tỷ lệ nhiễm đơn *P. falciparum* chiếm 50,0%; nhiễm đơn *P. vivax* chiếm 20,0%; nhiễm đơn *P. Malariae* chiếm 8,0%; nhiễm phối hợp 2 loài là 19,0%; nhiễm phối hợp 3 loài là 3,0%.

2. Đặc điểm ký sinh trùng sốt rét mang gen đột biến kháng thuốc và một số đột biến trên gen kháng

* Đặc điểm *P.falciparum* mang gen đột biến kháng chloroquin

Tỷ lệ *P.falciparum* mang gen *Pfcr* đột biến kháng chloroquin là 46,74%. Đặc điểm đột biến trên gen kháng đã chi phối đáp ứng in vitro với chloroquin IC₅₀ = 51,18 – 233,37 nM, mức độ kháng có xu hướng giảm dần từ 1/2018 (IC₅₀ = 266,85 ± 87,63nM) đến 08/2018 (IC₅₀ = 213,33 ± 78,78 nM).

* Đặc điểm *P.falciparum* mang gen đột biến kháng antifolat

Tỷ lệ *P.falciparum* mang gen *Pfdhfr* đột biến kháng pyrimethamin là 85,33%. Đặc điểm đột biến trên gen kháng đã chi phối đáp ứng in vitro với pyrimethamin IC₅₀ = 72,12 – 1768,25 nM, mức độ kháng có xu hướng giảm dần từ 1/2018 (IC₅₀ = 1965,71 ± 1539,64nM) đến 08/2018 (IC₅₀ = 1625,00 ± 1170,15nM). *P.falciparum* nhạy cycloguanil tỷ lệ cao 77,0% đáp ứng in vitro IC₅₀ = 18,22 – 128,22nM.

* Đặc điểm *P.falciparum* mang gen đột biến đa kháng thuốc

Tỷ lệ *P.falciparum* mang gen *Pfmdr1* đột biến 184F (ảnh hưởng rất ít đến tính kháng của *P.falciparum* với mefloquin và artemisinin) là 15,0%. Đáp ứng in vitro của *P.falciparum* với mefloquin ở nồng độ rất thấp IC₅₀ = 153,71 – 943,16 nM với artesunate IC₅₀ = 23,62 ± 12,54nM.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Đức Chính, Wim Van Bortel và cs (2008), Đánh giá ảnh hưởng của màn tẩm hóa chất diệt côn trùng tới quần thể *An. epiroticus* đã kháng hóa chất ở miền tây Nam Bộ. Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng số 6, năm 2008, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung Ương.
2. Đoàn Hạnh Nhân, Nông Thị Tiến và cs (2007), "Một số yếu tố xã hội học liên quan đến lan truyền sốt rét dai dẳng tại huyện Đắkrông và Hướng Hóa, tỉnh Quảng Trị". Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng số 4, năm 2007. Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung Ương.
3. Lê Xuân Hợi và cộng sự (2008), "Đã đánh giá thực trạng công tác giám sát vector và biện pháp phòng chống vector sốt rét khu vực Nam Bộ - Lâm Đồng từ năm 2002 - 2008". Tạp chí phòng chống bệnh sốt rét và các bệnh ký sinh trùng số 6, năm 2008, Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung Ương.
4. Phạm Văn Tường (2001), "Lồng ghép chăm sóc sức khỏe ban đầu trong phòng chống sốt rét tại huyện đảo Phú Quốc, tỉnh Kiên Giang", Tạp chí Y học Việt Nam.

THỰC TRẠNG CÔNG TÁC PHÒNG, CHỐNG NGỘ ĐỘC THỰC PHẨM TẠI CÁC BẾP ĂN TẬP THỂ TRÊN ĐỊA BÀN TỈNH HƯNG YÊN NĂM 2017

Trần Quang Cảnh*, Nguyễn Mạnh Hùng**

* Trường Đại học Kỹ Thuật Y tế Hải Dương, ** Chi cục An toàn Vệ sinh Thực phẩm, Hưng Yên

TÓM TẮT

Mục tiêu: **Mô tả và công tác phòng chống ngộ độc thực phẩm tại các bếp ăn tập thể trên địa bàn tỉnh Hưng Yên năm 2017.** Đối tượng: **Các bếp ăn tập thể, người quản**

lý bếp ăn tập thể được điều tra. Phương pháp: **Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang.** Kết quả: **Tỉ lệ bếp ăn tập thể có sổ theo dõi nhập nguyên liệu, sổ theo dõi quá trình chế biến, sổ lưu mẫu, dụng cụ lưu mẫu, tủ bảo quản mẫu thức ăn lưu và thực hiện chế độ lưu mẫu 24 giờ lần lượt là 95%, 96%, 97%, 97%, 98%, 95%. Có 95% bếp ăn tập thể có đủ nước phù hợp với quy chuẩn để chế biến thực phẩm và 95% thực hiện kiểm tra chất lượng nguồn nước 6 tháng/lần. Tỉ lệ người quản lý biết về các bệnh truyền qua thực phẩm là 89%, ảnh hưởng của thực phẩm không an toàn đến sức khỏe 85%, lý do cần đảm bảo các điều kiện ATTP 90%, biểu hiện ngộ độc thực phẩm 44%. Đặc biệt chỉ có 5% người quản lý biết cơ quan cần thông báo khi có ngộ độc thực phẩm xảy ra.**

Từ khóa: Bếp ăn tập thể

SITUATION OF PREVENTING AND CONTROLLING FOOD POISON IN COLLECTIVE KITCHEN IN HUNG YEN PROVINCIAL IN 2017

ABTRACTS

Objectives: Describe the prevention of food poisoning in collective kitchens in Hung Yen province in 2017. **Subjects:** Collective kitchens, collective kitchens managers were investigated. **Methodology:** Design of the study describes the cross section. **Results:** The rate of collective kitchens with raw material entry book, processing book, sample stored book, sample holder, preserved food storage box and a 24-hour 95%, 96%, 97%, 97%, 98%, 95%, respectively. 95% of cafeterias have enough water for food processing and 95% of water quality is checked every 6 months. The proportion of managers who know about foodborne illnesses is 89%, the impact of unsafe food on health is 85%, the reasons for ensuring food safety 90%, food poisoning 44%. In particular, only 5% of managers know the agency should be notified when food poisoning occurs.

Keywords: Collective kitchens

Tác giả: Trần Quang Cảnh

Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

Điện thoại: 0904 307 543

Email: canhhdtd@gmail.com

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

An toàn thực phẩm đang trở thành vấn đề nhức nhối trong xã hội khi ngày càng có nhiều vụ ngộ độc được báo cáo, cùng với việc lạm dụng các chất phụ gia, bảo quản, sử dụng thực phẩm kém chất lượng, không rõ nguồn gốc. Ở các nước phát triển có 10% dân số bị ngộ độc thực phẩm (NĐTP) và mắc bệnh truyền qua thực phẩm mỗi năm, với các nước kém phát triển thì tỉ lệ này còn cao hơn nhiều. Mỗi năm, ở Mỹ có khoảng 15.437.000 người bị ngộ độc thực phẩm; ở Anh hơn 100.000 ca; ở Nhật Bản khoảng 38.000 ca [1]. Tại châu Phi, mỗi năm có khoảng 91 triệu người mắc và 137.000 người chết do thực phẩm độc hại. Còn tại Đông Nam Á, ước tính có khoảng 150 triệu người mắc và 175.000 người tử vong mỗi năm do các bệnh liên quan đến thực phẩm.

Cùng với sự phát triển của các khu công nghiệp, khu chế xuất việc bảo đảm cho bữa ăn của công nhân rất quan trọng, nên nhu cầu về bếp ăn tập thể (BATT) và các cơ sở cung cấp suất ăn sẵn là rất lớn [2]. Cấp bách là vậy nhưng nếu các BATT chế biến thực phẩm không đảm bảo sẽ tiềm ẩn nguy cơ ngộ độc tập thể và gây ra tổn thất rất lớn về sức khỏe cũng như kinh tế. Theo thống kê của Cục An toàn thực phẩm, trong năm 2016, cả nước đã xảy ra 129 vụ ngộ độc thực phẩm lớn với 4.139 người mắc và 12 trường hợp tử vong. Năm 2017, cả nước xảy ra 111 vụ ngộ độc thực phẩm, làm 3.374 người bị ngộ độc, trong đó 22 trường hợp tử vong. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá thực trạng công tác phòng, chống ngộ độc thực phẩm tại các bếp ăn tập thể ở Hưng Yên năm 2017. Kết quả của nghiên cứu sẽ là cơ sở định hướng cho công tác quản lý cũng như phòng chống ngộ độc thực phẩm trên địa bàn tỉnh trong thời gian tới.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng, thời gian, địa điểm nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

- Các bếp ăn tập thể doanh nghiệp được Chi cục An toàn vệ sinh thực phẩm Hưng Yên kiểm tra năm 2017.

- Người quản lý bếp ăn tập thể tại các doanh nghiệp được Chi cục An toàn vệ sinh thực phẩm Hưng Yên kiểm tra năm 2017.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các BATT ngừng hoạt động tại thời điểm điều tra.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Mô tả cắt ngang

2.2.2. Thời gian nghiên cứu:

Từ tháng 06/2017 đến 10/2017

2.2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu:

Chọn mẫu có chủ đích toàn bộ các BATT doanh nghiệp được Chi cục An toàn vệ sinh thực phẩm Hưng Yên kiểm tra năm 2017. Sau khi loại trừ các bếp ăn dừng hoạt động và nhà ăn còn lại 100 bếp được chọn đưa vào nghiên cứu.

2.2.4. Nội dung nghiên cứu:

- Thực hiện kiểm thực 3 bước và lưu mẫu thức ăn gồm các tiêu chí: sổ theo dõi nhập nguyên liệu, sổ theo dõi quá trình chế biến đến trước khi ăn, sổ theo dõi lưu mẫu, dụng cụ lưu mẫu, tủ bảo quản mẫu thức ăn lưu, thực hiện chế độ lưu mẫu 24 giờ.

- Hệ thống cung cấp nước gồm các tiêu chí: nước để sản xuất thực phẩm phù hợp với quy chuẩn kỹ thuật quốc gia QCVN 01:2009/BYT về chất lượng nước ăn uống, nước dùng để vệ sinh dụng cụ chế biến phù hợp với quy chuẩn kỹ thuật quốc gia QCVN 01:2009/BYT về chất lượng nước sinh hoạt, kiểm tra chất lượng các nguồn nước 6 tháng/lần.

- Kiến thức về phòng chống NĐTP gồm có: khái niệm bệnh truyền qua thực phẩm, sự ảnh hưởng đến sức khỏe của việc không bảo đảm ATTP, lý do đảm bảo điều kiện an toàn thực phẩm, lý do phải quy định điều kiện kiến thức, thực hành về ATTP, biểu hiện của ngộ độc thực phẩm, cơ quan cần thông báo trước tiên xảy ra khi ra ngộ độc thực phẩm.

2.3. Xử lý và phân tích số liệu:

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0

2.4. Đạo đức nghiên cứu

- Bình đẳng: các thông tin thu thập được trong điều tra nghiên cứu phải dựa trên quan điểm bình đẳng, trung thực và tự nguyện, không có sự ép buộc trả lời đối với đối tượng điều tra nghiên cứu.

- Tính bí mật: các thông tin thu thập được của mỗi bếp ăn tập thể trong điều tra nghiên cứu phải được giữ bí mật, không được tiết lộ thông tin nghiên cứu cho một cá nhân hay một tổ chức nào khác.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Bảng 3.1. Thực hiện kiểm thực 3 bước và lưu mẫu thực phẩm

Yêu cầu	Số lượng (n=100)	Tỉ lệ (%)
Có sổ theo dõi nhập nguyên liệu	95	95
Có sổ theo dõi quá trình chế biến đến trước khi ăn	96	96
Có sổ theo dõi lưu mẫu	97	97
Có đủ dụng cụ lưu mẫu	97	97
Có tủ bảo quản mẫu thức ăn lưu	98	98
Thực hiện chế độ lưu mẫu 24 giờ	95	95

Theo quyết định số 1246 của Bộ Y tế, kiểm thực ba bước và lưu mẫu thức ăn là yêu cầu bắt buộc đối với BATT và các cơ sở kinh doanh dịch vụ ăn uống. Việc thực hiện nghiêm túc công tác kiểm thực ba bước gồm trước khi chế biến, trong khi chế biến và trước khi ăn sẽ phát hiện và loại trừ được các tác nhân gây ô nhiễm thức ăn và ngăn ngừa xảy ra ngộ độc thực phẩm. Kết quả ở Bảng 3.1 cho thấy, các BATT được điều tra chấp hành tương đối tốt các quy định này, các yêu cầu đều đạt trên

95%.

Bảng 3.2. Đặc điểm nguồn nước

Nội dung	Số lượng (n=100)	Tỉ lệ (%)
Đủ nước để sản xuất thực phẩm và phù hợp với quy chuẩn kỹ thuật quốc gia QCVN 01:2009/BYT về chất lượng nước ăn uống	95	95
Đủ nước để vệ sinh trang thiết bị, dụng cụ, cơ sở và phù hợp với quy chuẩn kỹ thuật quốc gia QCVN 02: 2009/BYT	95	95
Kiểm tra chất lượng, vệ sinh các nguồn nước 6 tháng/lần	95	95
Không theo quy định	4	4

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỉ lệ BATT đủ nước để sản xuất thực phẩm và phù hợp với quy chuẩn kỹ thuật quốc gia QCVN 01: 2009/BYT về chất lượng nước ăn uống; đủ nước để vệ sinh trang thiết bị, dụng cụ, cơ sở và phù hợp với quy chuẩn kỹ thuật quốc gia QCVN 02: 2009/BYT về chất lượng nước sinh hoạt đều đạt 95%. Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích San tại bếp ăn tập thể các trường mầm non quận Cầu Giấy, Hà Nội năm 2010 – 2011 tỉ lệ sử dụng nước sạch theo kết quả xét nghiệm định kỳ là 73,1% [3]. Tỉ lệ sử dụng nước sạch trong chế biến thực phẩm tại bếp ăn tập thể tỉnh Bắc Giang theo đánh giá của Ngô Thị Oanh là 87,5% [4]. Nghiên cứu của Võ Tá Thành và cộng sự tại nhà hàng, khách sạn ở Hà Tĩnh năm 2012 có tỉ lệ sử dụng nước đảm bảo quy định đạt tới 100%. Không những vậy, 95% BATT ở tỉnh Hưng Yên đều tiến hành công tác kiểm tra chất lượng, vệ sinh nguồn nước 6 tháng/ lần. Kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của Đào Thị Ngọc Yến và cộng sự đánh giá việc xét nghiệm định kỳ nguồn nước tại các cửa hàng ăn uống tại thị xã Dĩ An, tỉnh Bình Dương năm 2011 đạt 41% [5]. Như vậy có thể thấy rằng tỉ lệ các BATT trên địa bàn Hưng Yên sử dụng nguồn nước chế biến đúng quy định đạt tỉ lệ cao so với một số nghiên cứu trên các tỉnh thành khác.

Qua kết quả nghiên cứu về kiểm thực 3 bước, lưu mẫu thực phẩm và sử dụng nguồn nước đã phần nào phản ánh hoạt động quản lý an toàn thực phẩm tại các BATT trên địa bàn có hiệu quả. Theo kết quả thống kê của Chi cục An toàn Thực phẩm Hưng Yên cho thấy, trung bình mỗi năm trên địa bàn tỉnh xảy ra một vụ ngộ độc trên 30 người mắc. Trong năm 2017, xảy ra 02 vụ NDTP, tổng số người mắc là 25 người, tuy nhiên không xảy ra vụ NDTP nào tại các BATT doanh nghiệp với quy mô nhiều người. Có được điều này là nỗ lực rất lớn của cán bộ Chi cục An toàn Thực phẩm. Công tác truyền thông và giám sát ngộ độc thực phẩm xuống các Trung tâm Y tế huyện, thành phố; các đợt thanh tra, kiểm tra luôn được tiến hành, bên cạnh việc xử lý vi phạm hành chính đối với cơ sở vi phạm các cán bộ đã tận tình nhắc nhở và hướng dẫn những cơ sở sửa chữa cơ sở vật chất, trang thiết bị, điều kiện con người theo quy định. Đối với một số vụ ngộ độc quy mô nhỏ, Chi cục đã có chỉ đạo và giám sát Trung tâm Y tế các huyện, thành phố để theo dõi.

Bảng 3.3. Nhận thức của người quản lý về một số kiến thức phòng chống NDTP

Nội dung	Tỉ lệ đạt (%)	Tỉ lệ không đạt (%)
Khái niệm bệnh truyền qua thực phẩm	89	11
Biểu hiện ngộ độc thực phẩm	44	56
Cơ quan cần thông báo trước tiên xảy ra ngộ độc thực phẩm	5	95
Sự ảnh hưởng đến sức khỏe của việc không bảo đảm ATTP	85	15
Lý do đảm bảo điều kiện an toàn thực phẩm	90	10
Lý do phải quy định điều kiện kiến thức, thực hành về ATTP đối với người chế biến thực phẩm	91	9

Để tìm hiểu một số kiến thức phòng chống NDTP tại các BATT, chúng tôi tiến hành phỏng vấn 100 người quản lý bếp ăn. Kết quả ở Bảng 3.3 cho thấy tỉ lệ người quản lý biết lý do đảm bảo

điều kiện an toàn thực phẩm và lý do phải quy định điều kiện kiến thức, thực hành về ATTP đối với người chế biến thực phẩm cao nhất lần lượt là 90% và 91%; tiếp đến là khái niệm bệnh truyền qua thực phẩm 89%; ảnh hưởng đến sức khỏe của việc không bảo đảm ATTP là 85%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn không đáng kể so với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Hùng Long và cộng sự đánh giá trên 141 người quản lý bếp ăn tập thể, có 68,1% hiểu đúng về ảnh hưởng của thực phẩm không đảm bảo an toàn đến sức khỏe; 80,9% hiểu đúng về bệnh truyền qua thực phẩm; 88,7% hiểu đúng về điều kiện VSATTP [6]; nhưng thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Thanh Phong đánh giá kiến thức của người quản lý tại một số đô thị phía Bắc, có 92,7% người quản lý hiểu đúng về bệnh truyền qua thực phẩm, 97,3% người quản lý hiểu lý do phải quy định kinh doanh thực phẩm là kinh doanh có điều kiện để quản lý an toàn vệ sinh thực phẩm. Sự khác biệt này có thể do đối tượng trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Long là người quản lý tại một số đô thị, đây là vị trí đòi hỏi trình độ học vấn, văn hóa thường cao hơn so với người quản lý tại các BATT doanh nghiệp.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 44% người quản lý biết về biểu hiện của NĐTP, đặc biệt chỉ có 5% người quản lý biết cơ quan cần thông báo trước tiên khi xảy ra ngộ độc thực phẩm. Kết quả này thấp hơn so với một số nghiên cứu khác trong nước. Trong nghiên cứu của Phạm Thị Mỹ Hạnh và cộng sự tỉ lệ người chế biến biết các triệu chứng của NĐTP là 81,8% [7], theo tác giả Đào Thị Ngọc Yến kiến thức về các biểu hiện NĐTP của người nấu ăn tại các cửa hàng ăn trên địa bàn thị xã Dĩ An tỉnh Bình Dương năm 2011 là 68% [5]. Qua kết quả nghiên cứu cho thấy kiến thức về NĐTP, cách xử lý khi NĐTP xảy ra của người quản lý BATT trên địa bàn tỉnh Hưng Yên còn yếu. Điều này thể hiện sự thiếu sót trong công tác truyền thông của cơ quan chức năng cũng như việc chủ động đào tạo kiến thức cho người quản lý, người chế biến thực phẩm trong các doanh nghiệp còn hạn chế. Đây sẽ là cơ sở định hướng cho chương trình truyền thông của Chi cục An toàn Thực phẩm Hưng Yên trong thời gian tới.

Trong bối cảnh thực phẩm an toàn đang có nhiều diễn biến phức tạp, nhiều vụ việc vi phạm nghiêm trọng, đang là vấn đề nóng được xã hội quan tâm. Bên cạnh đó, bếp ăn tập thể là nơi tập trung nhiều người ăn cùng một thời điểm, là nơi sử dụng khối lượng thực phẩm lớn, có thể là một trong những mục tiêu chủ yếu để người kinh doanh không chân chính lựa chọn tiêu thụ thực phẩm kém chất lượng. Do vậy, kiến thức và thái độ của người quản lý BATT đóng vai trò quan trọng giúp ngăn chặn các loại thực phẩm mất an toàn, đảm bảo quá trình chế biến thực phẩm của nhân viên chế biến hợp vệ sinh, từ đó góp phần giảm thiểu nguy cơ NĐTP hàng loạt tại BATT khu công nghiệp, hạn chế tối đa các ảnh hưởng của nó đến việc đảm bảo hoạt động sản xuất, kinh doanh của doanh nghiệp cũng như sức khỏe của cộng đồng và nền kinh tế đất nước.

5. KẾT LUẬN

Sau khi đánh giá thực trạng công tác phòng chống ngộ độc thực phẩm tại 100 bếp ăn tập thể trên địa bàn tỉnh Hưng Yên năm 2017, thu được kết luận như sau: các BATT thực hiện tương đối tốt quy định kiểm thực 3 bước, lưu mẫu thực phẩm và nguồn nước sử dụng với tỉ lệ đạt các yêu cầu đều 95% trở lên. Người quản lý BATT có hiểu biết tốt về lý do đảm bảo điều kiện an toàn thực phẩm, phải quy định điều kiện kiến thức, thực hành về ATTP đối với người chế biến thực phẩm tiếp, khái niệm bệnh truyền qua thực phẩm và sự ảnh hưởng đến sức khỏe của việc không bảo đảm ATTP. Tuy nhiên kiến thức về biểu hiện NĐTP cũng như cơ quan cần thông báo trước tiên khi xảy ra NĐTP còn yếu.

6. KIẾN NGHỊ:

Chi cục An toàn Thực Phẩm Hưng Yên trong thời gian tới cần đẩy mạnh công tác truyền thông kiến thức về NĐTP tới người quản lý cũng như người chế biến tại các BATT trên địa bàn tỉnh. Chủ các doanh nghiệp cần chủ động mở các lớp đào tạo nâng cao kiến thức về NĐTP cho người quản lý và người chế biến trong BATT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lâm Quốc Hùng, Tạ Ngọc Thanh và Nguyễn Phương Mai (2007), "Một số đặc điểm dịch tễ học các vụ ngộ độc thực phẩm trong toàn quốc từ năm 2002 đến tháng 9 năm 2007", Kỷ yếu Hội nghị Khoa học An toàn vệ sinh thực phẩm lần 4 năm 2007, tr. 189-200
2. Nguyễn Hùng Long và cộng sự (2012), Thực trạng quản lý an toàn thực phẩm bếp ăn tập

thể và cơ sở cung cấp suất ăn sẵn cho khu công nghiệp tại hai tỉnh Bình Dương và Đồng Nai. , Đề tài cấp Bộ Hà Nội.

3. Nguyễn Thị Bích San (2012), "Thực trạng điều kiện vệ sinh an toàn thực phẩm và kiến thức, thực hành của người chế biến tại bếp ăn tập thể các trường mầm non quận Cầu Giấy, Hà Nội năm 2010 - 2011", Tạp chí Y học thực hành, 842, tr. 77 - 82.
4. Nguyễn Thị Oanh và cộng sự (2012), "Thực trạng an toàn vệ sinh thực phẩm tại các bếp ăn tập thể thuộc các khu công nghiệp tỉnh Bắc Giang", Tạp chí Y học thực hành, , 842, tr. 68-71.
5. Đào Thị Ngọc Yến (2012), "Thực trạng vệ sinh an toàn thực phẩm các cửa hàng ăn trên địa bàn thị xã Dĩ An, tỉnh Bình Dương năm 2011", Tạp chí Y học thực hành, 842, tr. 59 – 61
6. Nguyễn Hùng Long và cộng sự (2012), Thực trạng quản lý an toàn thực phẩm bếp ăn tập thể và cơ sở cung cấp suất ăn sẵn cho khu công nghiệp tại hai tỉnh Bình Dương và Đồng Nai. , Đề tài cấp Bộ Hà Nội.
7. Phạm Thị Mỹ Hạnh (2012), "Thực trạng đảm bảo an toàn vệ sinh thực phẩm tại các bếp ăn các trường tiểu học bán trú trên địa bàn tỉnh Thái Bình, năm 2011", Tạp chí Y học thực hành, 842, tr. 65.

TẦN SUẤT NGỪNG THỞ KHI NGỦ DO TẮC NGHẼN Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP KÈM BUỒN NGỦ BAN NGÀY

Nguyễn Ngọc Phương Thu* Hoàng Quốc Hòa**

Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*; Tham vấn Bệnh viện Nhân dân Gia Định**

TÓM TẮT

Mở đầu: Ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn (NTKNDTN) và tăng huyết áp (THA) đều có tần suất mắc bệnh cao trong dân số. Nhiều bằng chứng cho thấy, NTKNDTN là nguyên nhân gây THA hoặc thúc đẩy làm nặng thêm tình trạng THA có sẵn. Sự hiện diện của NTKNDTN và THA trên cùng một người bệnh làm tăng nguy cơ đột quỵ và tiên lượng xấu hơn. Phát hiện và điều trị sớm NTKNDTN ở bệnh nhân THA góp phần gia tăng tỷ lệ kiểm soát tốt huyết áp, giảm nguy cơ bị các biến cố tim mạch và tử vong.

Mục tiêu: Khảo sát tần suất NTKNDTN ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm buồn ngủ ban ngày và khảo sát các đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng của những đối tượng này.

Đối tượng, phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 154 bệnh nhân THA kèm buồn ngủ ban ngày đến khám tại Khoa thăm dò chức năng Hô hấp Bệnh viện Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, trong thời gian từ tháng 1/2014 đến tháng 1/2017. NTKNDTN được chẩn đoán bằng hệ thống SOMNolab 2, WEINMANN, do Đức sản xuất. Các tiêu chuẩn cho điểm giai đoạn giấc ngủ, biến cố hô hấp... dựa trên khuyến cáo năm 2012 của Viện Hàn Lâm Hoa Kỳ về y học giấc ngủ (AASM 2012). Mục tiêu huyết áp dựa theo khuyến cáo về chẩn đoán, điều trị và dự phòng tăng huyết áp năm 2015 của Hội tim mạch học Việt Nam [2].

Kết quả: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 51,5, với nam giới chiếm hơn 70%. Tần suất NTKNDTN ở người bệnh THA kèm buồn ngủ ban ngày là 77,3% (Khoảng tin cậy 95% là 70,7% đến 83,9%), với 11,7% NTKNDTN mức độ nhẹ; 21,4% NTKNDTN mức độ trung bình và 44,2% NTKNDTN mức độ nặng.

Kết luận: Tần suất NTKNDTN ở bệnh nhân THA kèm buồn ngủ ban ngày là cao. Nên xem xét chẩn đoán NTKNDTN ở người bệnh THA kèm buồn ngủ ban ngày. Để tránh bỏ sót chẩn đoán NTKNDTN trong dân số chung và dân số THA thì việc truyền thông giáo dục cho thầy thuốc và người bệnh nhận diện sớm các triệu chứng của NTKNDTN là cần thiết.

Từ khóa: Tần suất, Ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn (NTKNDTN), Tăng huyết áp (THA)

MỞ ĐẦU

Tăng huyết áp (THA) là một vấn đề sức khỏe cộng đồng trên thế giới với tần suất mắc bệnh và tử vong cao. Tại Việt Nam, thống kê năm 2015 của Hội tim mạch học Việt Nam [4] ở người từ 25 tuổi trở lên cho thấy tỷ lệ THA là 47,3%, nghĩa là mỗi 10 người lớn thì có 4 đến 5 người bị THA. Vì vậy, những vấn đề về THA ở nước ta rất đáng được quan tâm.

Ngưng thở khi ngủ như là nguyên nhân điều trị được hàng đầu của THA đã được đề cập trong “Khuyến cáo lần 7 của Liên Ủy ban quốc gia về phòng ngừa, phát hiện, đánh giá và điều trị THA – JNC 7”. Phát hiện NTKNDTN ở người bệnh THA không chỉ giúp kiểm soát huyết áp hiệu quả bằng biện pháp thích hợp, mà còn giúp nhận diện những người bệnh THA nguy cơ cao ngoài những yếu tố nguy cơ tim mạch cổ điển. Từ đó, có chiến lược điều trị phù hợp nhằm cải thiện tiên lượng và tử vong cho người bệnh.

Y văn cho thấy, NTKNDTN có tần suất cao và dao động khá lớn ở bệnh nhân THA, tùy vào phương pháp và tiêu chuẩn chẩn đoán NTKNDTN.

Nghiên cứu này nhằm mục đích xác định tần suất NTKNDTN ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm buồn ngủ ban ngày, cũng như khảo sát các đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng của đối tượng này.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang

Dân số chọn mẫu và mẫu nghiên cứu: Người bệnh THA kèm buồn ngủ ban ngày chưa rõ nguyên nhân đến khám tại Khoa thăm dò chức năng Hô hấp Bệnh viện Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian từ tháng 1/2014 đến tháng 1/2017.

Cỡ mẫu: Chúng tôi áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu ước lượng một tỷ lệ trong dân số, đó là: $n = [z^2(1 - \alpha/2) \times p \times (1 - p)]/d^2$ (n là cỡ mẫu; $z = 1,96$ ở độ tin cậy 95%; p là tỷ lệ của bệnh và d là độ chính xác tuyệt đối). Chúng tôi chọn $d = 0,07$ (so với 0,09 trong kết quả nghiên cứu trước đây của Dương Quý Sỹ và cộng sự [3] tại Việt Nam có kết quả $p = 0,84$ với khoảng tin cậy 95% là 0,75 – 0,93).

Cỡ mẫu tính được là 106.

Tiêu chuẩn thu dung và loại trừ:

Tiêu chuẩn thu dung

- Từ 18 tuổi trở lên.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Đã được chẩn đoán THA và điều trị ít nhất một thuốc hạ áp trong thời gian ít nhất là ba tháng.
- Điểm buồn ngủ ngày Epworth > 10 điểm
- Không thay đổi thuốc điều trị THA ít nhất một tháng trước khi tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Có bệnh lý ác tính kèm theo.
- Bệnh tâm thần, sa sút trí tuệ.
- Suy hô hấp chưa ổn định.
- Bệnh thận mạn giai đoạn 4 trở lên (độ lọc cầu thận dưới 30 ml/phút).
- Phụ nữ đang mang thai.
- Đang điều trị bằng CPAP
- Tiền căn không tuân thủ với điều trị THA
- Đột quỵ trong vòng 6 tháng trước.
- Suy tim độ 3 trở lên (phân độ suy tim theo chức năng của Hội tim mạch New York – NYHA).
- Nghiện rượu.
- Đang tham gia vào một nghiên cứu khác.
- Có chỉ định dùng corticoid hoặc kháng viêm không corticoid dài hạn.
- Tăng huyết áp thứ phát đã xác định được nguyên nhân không phải là do NTKNDTN (do suy thận mạn, hẹp động mạch thận, u tuyến thượng thận, hội chứng Cushing, hẹp eo động mạch chủ...).

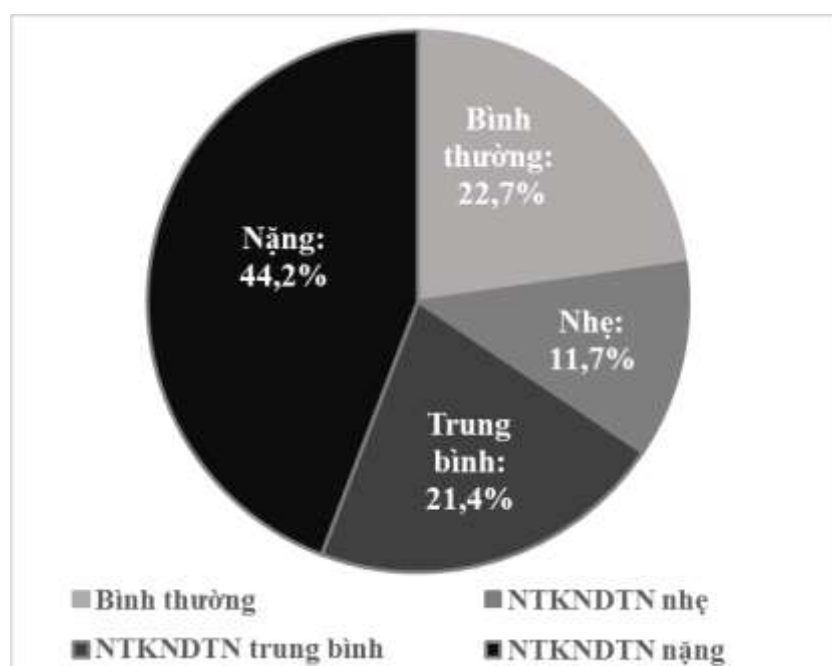
Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 13.0, và được trình bày trong các bảng, biểu đồ dưới dạng tỉ lệ (đối với các biến số rời rạc/định tính) hoặc số trung bình toán học và độ lệch chuẩn (đối với các biến số định lượng có phân phối bình thường) hoặc số trung vị (đối với các biến số định lượng có phân phối không bình thường).

KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 1/2014 đến tháng 1/2017, nghiên cứu này thu dung được 154 người bệnh tham gia, với các kết quả như sau:

1. Tần suất ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm buồn ngủ ban ngày (điểm Epworth > 10 điểm)



Biểu đồ 1: Tần suất NTKNDTN của đối tượng nghiên cứu (n = 154)

2. Đặc điểm về dân số học, nhân trắc học và lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng của đối tượng nghiên cứu (n = 154)

Bảng 1: Đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng của đối tượng nghiên cứu (n = 154)			
	Chung (n = 154)	Tình trạng NTKNDTN	
		Có NTKNDTN (n ₁ = 119)	Không NTKNDTN (n ₂ = 35)
Đặc điểm dân số học			
Tuổi (năm):			
- Trung bình ± độ lệch chuẩn	51,5 ± 11,7	51,9 ± 11,8	50 ± 11,5
- Tuổi nhỏ nhất và lớn nhất	25 – 79	25 – 79	30 – 78
Tần số (Tỉ lệ %)			
Giới tính:			

- Nam	111 (72,1%)	93 (78,2%)	18 (51,4%)
- Nữ	43 (27,9%)	26 (21,8%)	17 (48,6%)
Nơi cư trú:			
- Thành phố Hồ Chí Minh	98 (63,6%)	76 (63,9%)	22 (62,9%)
- Các tỉnh thành phía Nam	40 (26%)	31 (26,1%)	9 (25,7%)
- Các tỉnh miền Trung	16 (10,4%)	12 (10,1%)	4 (11,4%)
Đặc điểm nhân trắc học			
Chỉ số khối cơ thể:			
- Dư cân hoặc Béo phì	130 (84,4%)	107 (89,9%)	23 (65,7%)
- Nhẹ cân hoặc Bình thường	24 (15,6%)	12 (10,1%)	12 (34,3%)
Phân nhóm nguy cơ chu vi vòng cổ:			
- Chu vi vòng cổ nguy cơ cao	29 (28,8%)	27 (22,7%)	2 (5,7%)
- Chu vi vòng cổ nguy cơ thấp	125 (81,2%)	92 (77,3%)	33 (94,3%)
Phân nhóm nguy cơ chu vi vòng eo:			
- Chu vi vòng eo nguy cơ cao	58 (37,7%)	46 (38,7%)	12 (34,3%)
- Chu vi vòng eo nguy cơ thấp	96 (62,3%)	73 (61,3%)	23 (65,7%)
Đặc điểm lâm sàng			
Có ngáy to ≥ 3 đêm một tuần	126 (81,8%)	108 (90,8%)	18 (51,4%)
Không hoặc ngáy < 3 đêm một tuần	28 (18,2%)	11 (9,2%)	17 (48,6%)
Có ngưng thở được chứng kiến	56 (33,4%)	52 (43,7%)	4 (11,4%)
Không ngưng thở được chứng kiến	98 (63,6%)	67 (56,3%)	31 (88,6%)
Có tiểu đêm ≥ 3 đêm một tuần	124 (80,5%)	101 (84,9%)	23 (65,7%)
Không hoặc tiểu đêm < 3 đêm một tuần	30 (19,5%)	18 (15,1%)	12 (34,3%)
Có khô miệng khi thức dậy ≥ 3 ngày một tuần	106 (68,8%)	92 (77,3%)	14 (40,0%)
Không hoặc khô miệng khi thức dậy < 3 ngày/tuần	48 (31,2%)	27 (22,7%)	21 (60,0%)
Có ngộp thở đêm ≥ 3 đêm một tuần	138 (89,6%)	111 (93,3%)	27 (77,1%)
Không hoặc ngộp thở đêm < 3 đêm một tuần	16 (10,4%)	8 (6,7%)	8 (22,9%)
- Dùng ≥ 3 thuốc hạ áp	75 (48,7%)	73 (61,3%)	2 (5,7%)
- Dùng 1 hoặc 2 thuốc hạ áp	79 (51,3%)	46 (38,7%)	33 (94,3%)

BÀN LUẬN

1. Tần suất NTKNDTN ở bệnh nhân THA kèm buồn ngủ ban ngày

NTKNDTN có tần suất rất cao ở người bệnh THA và cao hơn nhiều so với dân số chung. Theo kết quả ở biểu đồ 1: Tần suất NTKNDTN ở người bệnh THA trong nghiên cứu này là 77,3% (Khoảng tin cậy 95% là 70,7% đến 83,9%), với 11,7% NTKNDTN mức độ nhẹ; 21,4% NTKNDTN mức độ trung bình và 44,2% NTKNDTN mức độ nặng.

Kết quả này có vẻ hơi thấp hơn kết quả của một số công trình nghiên cứu tương tự của các tác giả khác được thực hiện tại Việt Nam trước đây. Với các công trình nghiên cứu tương tự sử dụng đa ký giấc ngủ trong chẩn đoán NTKNDTN, nghiên cứu của Dương Quý Sỹ và cộng sự [3], với cỡ mẫu là 62, ghi nhận tần suất NTKNDTN ở người bệnh THA là 84%; nghiên cứu của Võ Thị Kim Anh và cộng sự [5], với cỡ mẫu là 48, ghi nhận tần suất NTKNDTN ở người bệnh THA là 81,2%. Tuy nhiên, đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu của Dương Quý Sỹ và cộng sự [3] đều là các bệnh nhân THA chưa được điều trị, và của Võ Thị Kim Anh và cộng sự [5] lại là các bệnh nhân THA kháng trị, trong khi đối tượng của nghiên cứu này là bệnh nhân THA đã điều trị ít nhất một thuốc hạ áp trong thời gian ít nhất là ba tháng trước khi tham gia nghiên cứu. Việc khác biệt về dân số nghiên cứu phần nào giải thích được sự chênh lệch về tần suất NTKNDTN được tìm thấy giữa nghiên cứu này và các nghiên cứu tương tự sử dụng đa ký giấc ngủ.

Một số công trình nghiên cứu tương tự của các tác giả được thực hiện tại các nước khác có sử dụng đa ký giấc ngủ để chẩn đoán NTKNDTN cho thấy các kết quả về tỉ lệ NTKNDTN ở bệnh nhân THA thấp hơn kết quả của nghiên cứu này. Kết quả gần giống nhất với kết quả của công trình nghiên

cứu này là kết quả thuộc công trình nghiên cứu công bố năm 2017 của Cai A và cộng sự [6] tiến hành trên 971 bệnh nhân THA với tỉ lệ NTKNDTN được tìm thấy là 70,5%.

Kết quả của nghiên cứu này cũng cho thấy tần suất NTKNDTN chưa được chẩn đoán ở người bệnh THA tại Việt Nam có khả năng là khá cao. Phát hiện NTKNDTN ở người bệnh THA không chỉ giúp người thầy thuốc có thêm biện pháp kiểm soát huyết áp hiệu quả mà còn giúp nhận diện những đối tượng nguy cơ cao ngoài những yếu tố nguy cơ tim mạch cổ điển. Từ đó, người thầy thuốc sẽ xây dựng chiến lược điều trị phù hợp để làm giảm biến chứng tim mạch của cả THA và NTKNDTN cho người bệnh.

Để phát hiện sớm NTKNDTN ở người bệnh THA, các thầy thuốc (tổng quát, tim mạch, hô hấp, thần kinh...) nên chủ động tìm kiếm triệu chứng bởi vì người bệnh thường không than phiền các triệu chứng bất thường liên quan đến giấc ngủ (triệu chứng ngáy, buồn ngủ ban ngày...) của họ. Vì vậy, việc truyền thông giáo dục cho người bệnh nhận diện sớm các triệu chứng của NTKNDTN là rất cần thiết.

2. Đặc điểm dân số học, nhân trắc học và lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

2.1. Đặc điểm dân số học

Tuổi trung bình của bệnh nhân THA trong nghiên cứu này là 51,5 tuổi. Ở nhóm NTKNDTN, tuổi trung bình là khoảng 52, tương đồng với nghiên cứu trước đây [2]. Tuổi nhỏ nhất và lớn nhất ở nhóm NTKNDTN là 25 và 79 tuổi. Điều này đã được thể hiện trong y văn là NTKNDTN có thể gặp ở mọi lứa tuổi.

Nam giới chiếm hơn 70% trong toàn bộ nghiên cứu và chiếm gần 80% nhóm NTKNDTN. Điều này đã được ghi nhận trong y văn là NTKNDTN thường gặp ở nam nhiều hơn nữ với tỷ số nam/nữ là 2-3/1.

Khoảng 90% người bệnh trong toàn bộ nghiên cứu cũng như trong nhóm NTKNDTN sinh sống tại Thành phố Hồ Chí Minh và các tỉnh thành phía Nam. Có thể là do nghiên cứu này được tiến hành tại Bệnh viện Đại Học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh, nên người bệnh ở Thành phố Hồ Chí Minh và các tỉnh thành phía Nam dễ tiếp cận hơn so với người bệnh ở các nơi khác.

2.2. Đặc điểm nhân trắc học

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy 89,9% bệnh nhân có NTKNDTN thuộc nhóm "Dư cân hoặc Béo phì", trong khi tỉ lệ này ở bệnh nhân Không có NTKNDTN chỉ là 65,7%. Gần 23% bệnh nhân nhóm NTKNDTN có chu vi vòng cổ ở mức nguy cơ cao (trên 43 cm ở nam và trên 41 cm ở nữ) trong khi ở bệnh nhân Không bị NTKNDTN, tỉ lệ này chỉ là 5,7%. Kết quả cũng cho thấy gần 40% bệnh nhân nhóm NTKNDTN có chu vi vòng eo ở mức nguy cơ cao (≥ 102 cm ở nam và ≥ 88 cm ở nữ).

Mối liên hệ giữa béo phì và NTKNDTN thì phức tạp. Có nhiều phương pháp đánh giá béo phì khác nhau như dựa vào chỉ số khối cơ thể, chu vi vòng cổ hoặc chu vi vòng eo. Chu vi vòng cổ là một yếu tố nguy cơ quan trọng của NTKNDTN. Chu vi vòng cổ càng lớn, nguy cơ bị NTKNDTN càng cao. NTKNDTN thường xảy ra ở người bệnh nam với chu vi vòng cổ trên 43 cm và ở người bệnh nữ với chu vi vòng cổ trên 41 cm [7]. Chu vi vòng eo cũng là một yếu tố nguy cơ của NTKNDTN. Tuy nhiên, chu vi vòng eo bị tác động bởi nhiều yếu tố hơn chu vi vòng cổ. Theo Sahar D. và cộng sự [8], các yếu tố có ảnh hưởng đến chu vi vòng eo là tuổi, giới tính, mức độ vận động thể lực, tình trạng hút thuốc lá và các bệnh kèm theo (THA, rối loạn lipid máu, đái tháo đường...).

2.3. Đặc điểm lâm sàng

Kết quả nghiên cứu cho thấy ở nhóm có NTKNDTN, tỉ lệ bệnh nhân có ngáy to ít nhất 3 đêm một tuần, ngưng thở được chứng kiến, tiểu đêm ít nhất 3 đêm một tuần, khô miệng khi thức dậy ít nhất 3 ngày một tuần, ngộp thở đêm ít nhất 3 đêm một tuần và dùng từ 3 loại thuốc hạ áp trở lên lần lượt là 90,8%, 43,7%, 84,9%, 77,3%, 93,3% và 97,3%.

Ngáy to và ngưng thở được chứng kiến là các dấu hiệu gợi ý của NTKNDTN. Thông tin quan trọng này thường được khai thác từ người thân ngủ chung với người bệnh. Cơ chế gây tiểu đêm ở người bệnh NTKNDTN vẫn chưa được hiểu rõ. Giả thuyết được ủng hộ là tăng tiết peptide lợi niệu từ

nhĩ. Tình trạng giảm thở-ngưng thở kèm giảm oxy máu từng cơn ở người bệnh NTKNDTN làm thay đổi áp lực lồng ngực đáng kể, kích thích nhĩ phải tăng tiết peptide lợi niệu từ nhĩ và gây ra tiểu đêm.

Khô miệng khi thức dậy là hậu quả của việc thở miệng do tắc nghẽn đường hô hấp trên lặp đi lặp lại trong khi ngủ. Thực tế cho thấy, tình trạng khô miệng làm người bệnh rất khó chịu và phải thức giấc nhiều lần vào giữa đêm để uống nước.

Có 61,3% bệnh nhân bị NTKNDTN thuộc nhóm "Dùng ≥ 3 thuốc huyết áp", trong khi tỉ lệ này ở bệnh nhân Không có NTKNDTN chỉ là 5,7%. Kết quả này ủng hộ giả thuyết cho rằng sự hiện diện của NTKNDTN ở người bệnh THA làm cho việc kiểm soát huyết áp trở nên khó khăn hơn.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tần suất NTKNDTN ở bệnh nhân THA tại Việt Nam là cao (77,3%). Trong số bệnh nhân bị NTKNDTN, tỉ lệ Nam giới chiếm 78,2%; tỉ lệ Dư cân-Béo phì là 89,9%; tỉ lệ cổ ngáy to ít nhất 3 đêm một tuần là 90,8%; tỉ lệ có ngộp thở đêm ít nhất 3 đêm một tuần là 93,3% và tỉ lệ dùng từ 3 thuốc hạ áp trở lên là 61,3%.

Nên xem xét chẩn đoán NTKNDTN ở người bệnh THA kèm buồn ngủ ban ngày. Để tránh bỏ sót chẩn đoán NTKNDTN trong dân số chung và dân số THA thì việc truyền thông giáo dục cho thầy thuốc và người bệnh nhận diện sớm các triệu chứng của NTKNDTN là cần thiết.

PREVALENCE OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

IN HYPERTENSIVE PATIENTS AND DAYTIME SLEEPINESS

ABSTRACT

Introduction: Obstructive Sleep Apnea (OSA) and hypertension are high prevalent conditions in population. Lots of evidence showed that OSA is a cause or a potential trigger of hypertension. Coexistence of OSA and hypertension in an individual has been shown to increase the risk of stroke and poorer prognosis. Early detection and treatment OSA in hypertensive patients have increased the proportion of patients with well controlled hypertension, then decreased the risk of cardiovascular events and mortality.

Objectives: The aim of this study was to determine the prevalence of OSA in Vietnamese hypertensive subjects and to describe its population, anthropometric and clinical characteristics.

Methods: We conducted a cross-sectional study of 154 patients visited the Pulmonary Function Department, University Medical Center at Ho Chi Minh city for hypertension and excessive daytime sleepiness, from January 2014 to January 2017. OSA was defined by using SOMNOLab-2 system, WEINMANN, German with the American Academy of Sleep Medicine (AASM) 2012 criteria. Criteria of well controlled hypertension is based on Vietnamese Cardiology Society Guideline on Diagnosis and Treatment hypertension – 2015 version [3].

Results: The average age of participants is 51.5. Male is 72.1% of them. The prevalence of OSA in hypertensive and excessive daytime sleepiness patients is 77.3% (11.7% of participants is mild OSA; 21.4% is moderate OSA and 44.2% is severe OSA).

Conclusion: The prevalence of OSA in hypertensive patients is high. Diagnosis OSA should be considered in hypertensive and excessive daytime sleepiness patients. To avoid under-diagnosis OSA, it is necessary to increase the knowledge of OSA for both physicians and patients.

Keywords: Prevalence; Obstructive Sleep Apnea (OSA); Hypertension.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thanh Bình (2014), Hội chứng ngưng thở lúc ngủ trên bệnh nhân tăng huyết áp, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, TP. Hồ Chí Minh.
2. Hội tim mạch học Việt Nam (2015), Khuyến cáo về chẩn đoán, điều trị và dự phòng tăng huyết áp.
3. Dương Quý Sỹ (2013), Nghiên cứu đặc điểm ngưng thở khi ngủ trên bệnh nhân cao huyết áp, Y học Việt Nam, tr. 82-86.
4. Nguyễn Lâm Việt (2015), Dự án phòng chống tăng huyết áp. Bộ y tế.

5. Vo Thi Kim Anh, Nguyen Xuan Bai, Dao Van Dung et al. (2017), "The Effect of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) in Treatment of Patients with Refractory High Blood Pressure Associated with Severe Obstructive Sleep Apnea (OSA)", Journal of Vascular Medicine & Surgery, 5:4.
6. Cai A., Zhou Y. et Zhang J. (2017), "Epidemiological characteristics and gender-specific differences of obstructive sleep apnea in a Chinese hypertensive population: a cross-sectional study", BMC Cardiovasc Disord 17: 8.
7. Logan AG., Perlikowski SM., Mente A. et al. (2001), "High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension", J Hypertens 19(12), pp. 2271-7.
8. Meir HK., Thomas R. et William CD. (2011), "Principles and Practice of Sleep Medicine", Saunders Elsevier, pp. 1206.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT TRƯỢT ĐỐT SỐNG THẮT LƯNG CÙNG TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Hoàng Gia Du¹, Nguyễn Văn Trung¹, Đào Xuân Thành^{1,2}, Lê Đăng Tân^{1,2}

¹Khoa Chấn thương chỉnh hình và Cột sống bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Người chịu trách nhiệm chính: Hoàng Gia Du; email: hoanggiadu76@gmail.com

Tel: 0976398866

Tóm tắt

Tổng quan: Đái tháo đường (ĐTĐ) là một bệnh lý ảnh hưởng đến nhiều cơ quan, việc phẫu thuật tiến hành trên nhóm bệnh nhân (BN) này cần phải được đánh giá kỹ lưỡng. Phẫu thuật trượt đốt sống (TĐS) thắt lưng cùng là phẫu thuật phổ biến trong phẫu thuật cột sống. Tuy nhiên hiện nay chưa có nghiên cứu nào về phẫu thuật này trên BNĐTĐ tại Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, tiến cứu mô tả cắt ngang 34 BN phẫu thuật TĐS thắt lưng cùng có mắcĐTĐ tại khoa Chấn thương chỉnh hình và cột sống Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 6/2016 đến tháng 2/2018. **Kết quả:** Tuổi trung bình $65,7 \pm 11,1$, tỷ lệ nam/nữ ~ 1 . 27BN (79,4%) được mổ bằng phương pháp PLIF, 7 BN mổ PLF, thời gian mổ trung bình $120,59 \pm 33,48$ phút. Có 9 BN (26,5%) truyền máu sau mổ, lượng máu truyền trung bình là $456,1 \pm 135,5$ ml. Có 3 BN rách màng cứng trong mổ (8,8%), 1BN nhiễm trùng tiết niệu, 2BN viêm phổi sau mổ, không có BN nhiễm trùng vết mổ. Điểm VAS lưng và VAS chân sau mổ đều giảm so với trước mổ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,05$). Chức năng của cột sống thắt lưng cải thiện rõ rệt sau mổ theo thang điểm ODI, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Ở thời điểm khám lại, hầu hết BN trong nghiên cứu đều đánh giá có kết quả phẫu thuật tốt hoặc khá, chiếm 88,3%. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy phẫu thuật TĐS thắt lưng cùng trên BNĐTĐ cho kết quả tốt, ít biến chứng liên quan cuộc mổ và tình trạng ĐTĐ.

Từ khóa: Trượt đốt sống, đái tháo đường, cột sống thắt lưng cùng.

Abstract

OUTCOMES OF SPONDYLOLISTHESIS SURGERY IN DIABETIC PATIENTS

Background: Diabetes mellitus is a multi-organ disorder so operation in these patients need to be carefully evaluation. Spondylolisthesis surgery is one of the most common process in spinal surgery. As far as we concerned, there is not any researches on spondylolisthesis surgery in diabetic patients in Viet Nam. **Material and methods:** Retrospective and prospective study in 34 spondylolisthesis patients with diabetes who were operated at Orthopedic and spinal surgery department of Bach Mai hospital, from 6/2016 to 2/2018. **Results:** The mean age at the time of surgery was $65,7 \pm 11,1$, with a balance of gender. 27 patients (79,4%) were operated by PLIF (posterior lumbar interbody fusion) technique and others by PLF (posterior lumbar fusion) technique, the average time of surgery

was 120,59 ± 33,48 minutes. 9 patients (26,5%) had blood transfusion postoperation, the average of blood transfusion was 456,1 ± 135,5 ml. There were 3 patient had dural tear complication (8,8%), 1 patient had urinary tract infection, 2 patients had pneumonia infection post-operation, no wound infection. Postoperatively, clinical symptoms were improved with decrease in VAS and ODI, the different had statistical significant with $p < 0,05$. At the last examination, most of patients had satisfy at good and medium result (88,3%). **Conclusion:** The primary result of spondylolisthesis surgery in diabetic patients was good and less of complications.

Keywords: Spondylolisthesis, diabetes mellitus, lumbar sacral region.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

TĐS là hiện tượng dịch chuyển của đốt sống trên so với phía dưới. Phẫu thuật điều trị TĐS thắt lưng được chỉ định khi điều trị nội khoa và phục hồi chức năng không đáp ứng nhằm mục đích giải ép thần kinh và cố định làm vững chắc cột sống.

ĐTĐ là một bệnh rối loạn chuyển hóa mạn tính phổ biến nhất và ngày càng gia tăng. Khi tần suất ĐTĐ gia tăng cũng đồng nghĩa BNĐTĐ phẫu thuật nói chung và phẫu thuật cột sống nói riêng cũng gia tăng. Các tổn thương của ĐTĐ như bệnh lý thần kinh và tổn thương mạch máu ngoại vi có biểu hiện lâm sàng dễ nhầm lẫn với các triệu chứng thần kinh trong hẹp ống sống như tê bì 2 chân, đau cách hồi ... [1]. ĐTĐ có liên quan đến sự liền xương và sự liền vết thương, đồng thời BNĐTĐ thường có nhiều bệnh lý nội khoa kèm theo, nhiều biến cố trong quá trình phẫu thuật ... do đó ảnh hưởng rất nhiều đến kết quả điều trị [2].

Hiện nay, các nghiên cứu trên thế giới đều chỉ ra ở BN ĐTĐ sau khi phẫu thuật triệu chứng đau được cải thiện, tuy nhiên tỷ lệ gặp các biến chứng và nhiễm trùng vết mổ cao hơn so với những BN không mắc ĐTĐ. Ở Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về TĐS thắt lưng, tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào được thực hiện trên nhóm BN ĐTĐ. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả phẫu thuật TĐS vùng thắt lưng cùng trên BNĐTĐ tại khoa CTCH và cột sống - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6/2016 đến tháng 2/2018.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 34 BN được chẩn đoán xác định TĐS vùng thắt lưng cùng và mắc ĐTĐ đã được phẫu thuật tại khoa CTCH và cột sống bệnh viện Bạch Mai từ tháng 6/2016 đến tháng 2/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: sử dụng thiết kế nghiên cứu hồi cứu, tiến cứu mô tả cắt ngang với cỡ mẫu thuận tiện.

2.3. Các biến nghiên cứu

Đặc điểm chung: Tuổi (năm), giới.

Đặc điểm chung của cuộc phẫu thuật: Phương pháp mổ (PLF – Cố định cột sống, giải ép hoặc PLIF – cố định cột sống và hàn khớp liên thân đốt), thời gian mổ (phút), lượng máu mất (ml), lượng máu truyền sau mổ (ml), thời gian nằm viện cho từng phương pháp mổ, tai biến trong mổ, số lượng vết bắt.

Kết quả phẫu thuật sớm sau mổ: đặc điểm vết mổ (số ngày cắt chỉ, có nhiễm trùng vết mổ không), các biến chứng sớm sau mổ nếu có.

Kết quả phẫu thuật tại thời điểm khám lại: đánh giá thang điểm VAS (lưng và chân), đánh giá thang điểm ODI, đánh giá thang điểm Macnab.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung

Tuổi trung bình của BN trong nhóm nghiên cứu là 65,7 ± 11,1 tuổi (35 - 88 tuổi), nhóm tuổi gặp nhiều nhất là 60 – 69 với 12 BN, chiếm 35,3%. Tỷ lệ nam và nữ là gần tương đương nhau với 16 BN nam và 18 BN nữ (47,1% và 52,9%).

3.2. Kết quả phẫu thuật

Đặc điểm chung về điều trị phẫu thuật

Bảng 1: đặc điểm chung về điều trị phẫu thuật

Đặc điểm		n	%	p
Cách thức mổ (n=34)	PLF	7	20,6	
	PLIF	27	79,4	
Thời gian mổ(phút) (n=34)	X±SD	120,59 ± 33,48		
	Min - max	70,0 – 200,0		
Thời gian mổ	PLF	115,0 ± 24,64		0,36
	PLIF	123,72 ± 26,75		
Số lượng tầng mổ PLIF(n=27)	1 tầng	17	50,0	
	2 tầng	10	29,4	
Thời gian nằm viện	PLF	18,5 ± 4,41		0,2
	PLIF	16,64 ± 6,13		
Truyền máu sau mổ(ml)	Số BN	9	26,5	
	X±SD	456,1 ± 135,5		
	Min - max	250 - 700		
Biến chứng trong mổ	Rách màng cứng	3	8,8	
	Vỡ cuống	1	2,9	
	Tổn thương rễ	1	2,9	
Số lượng vít bắt	X±SD	5,82 ± 2,48		
	Min - max	4,0- 14,0		

Nhận xét:**79,4%BN được mổ bằng phương pháp PLIF. Thời gian mổ trung bình 120,59 ± 33,48 phút. 9BN (26,5%) truyền máu sau mổ, trung bình 456,1 ± 135,5 (250 – 700ml).Biến chứng trong mổ nhiều nhất là rách màng cứng (3BN, chiếm 8,8%).**

Đặc điểm vết mổ

Bảng 2: Đặc điểm vết mổ

		n	%
Số ngày cắt chỉ	X±SD	11,65 ± 1,79	
	Min -Max	10 - 16	
Thăm dịch nhiều vết mổ		5	14,7
Nhiễm trùng vết mổ		0	0

Nhận xét:**Số ngày cắt chỉ trung bình 11,65 ± 1,79 ngày.Có 5 BN (14,%) thăm dịch nhiều sau mổ, không có BN nào bị nhiễm trùng vết mổ.**

Tai biến, biến chứng ngay sau mổ

Bảng 3: Tai biến, biến chứng ngay sau mổ

Đặc điểm	n	%
Viêm phổi	2	5,9
Nhiễm trùng tiết niệu	1	2,9
Rối loạn điện giải	2	5,9
Chảy máu sau mổ	0	0

Nhận xét: 5 BN (14,7%) gặp các biến chứng sau mổ, trong đó viêm phổi có 2 trường hợp, rối loạn điện giải 2 trường hợp, 1BN nhiễm trùng tiết niệu.

Điểm VAS sau mổ

Bảng 4: So sánh VAS trước mổ và sau mổ

		Trước mổ	Sau mổ	p
VAS lưng	$\bar{X} \pm SD$	6,41 ± 1,13	2,74 ± 2,12	< 0,001
	Min – max	4 - 10	0 - 8	
VAS chân	$\bar{X} \pm SD$	5,44 ± 1,37	2,54 ± 2,19	< 0,05
	Min – max	3 - 8	0 - 7	

Nhận xét: Điểm VAS lưng và VAS chân sau mổ đều giảm so với trước mổ, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với p<0.05.

Chỉ số ODI sau mổ

Bảng 5: So sánh ODI trước mổ và sau mổ

ODI Phân loại	Trước mổ		Sau mổ		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Mức 1	0	0	10	29,4	<0,05
Mức 2	1	2,9	18	52,9	
Mức 3	19	55,9	4	11,8	
Mức 4	11	32,4	2	5,9	
Mức 5	3	8,8	0	0	
Tổng	34	100,0	34	100,0	
$\bar{X} \pm SD$	61,24 ± 14,04		31,06 ± 18,5		<0,001

Nhận xét: Chức năng của cột sống thắt lưng cải thiện rõ rệt sau mổ có ý nghĩa thống kê (p<0,001). ODI sau mổ ở mức 2 với 18BN chiếm 52,9%. Có 2 BN có ODI ở mức độ 4.

Chỉ số Macnab sau mổ

Bảng 6: Chỉ số Macnab sau mổ

Macnab	Số lượng	Tỷ lệ %
Tốt	9	26,5
Khá	21	61,8
Trung Bình	3	8,8
kém	1	2,9
Tổng	34	100,0

Nhận xét: 88,3% BN trong nghiên cứu đều đánh giá có kết quả phẫu thuật tốt hoặc khá ở thời điểm khám lại.

IV. BÀN LUẬN

34 BN trong nghiên cứu có tuổi trung bình $65,7 \pm 11,1$ tuổi (35 - 88 tuổi). Độ tuổi trung bình của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Vũ (2015) [3] 47,4 tuổi. Tỷ lệ nam và nữ trong nghiên cứu gần tương đương nhau, chiếm tỷ lệ lần lượt là 47,1% và 52,9%, khác với tỷ lệ nữ/nam ~ 3 trong nghiên cứu của Võ Văn Thanh (2014) [4]. Điều này có thể lý giải do chúng tôi nghiên cứu trên nhóm BN mắc ĐTD nên độ tuổi trung bình cao hơn và không có sự khác nhau về tỷ lệ giới.

Về đặc điểm chung của cuộc mổ (bảng 1)

Cách thức mổ: Có 27 BN (79,4%) được phẫu thuật bằng phương pháp PLIF, có 7 BN (20,6%) mổ theo phương pháp PLF. Theo Norton RP. Và cộng sự (2015) [5] dựa trên dữ liệu quốc gia của Mỹ đã thống kê và phân tích 48911 trường hợp TĐS được điều trị phẫu thuật nhận thấy tỷ lệ BN được phẫu thuật PLIF và TLIF là 83,9%, tỷ lệ BN mổ PLF là 10,2%. Khi so sánh 2 nhóm BN được thực hiện 2 phương pháp mổ trên về thời gian thực hiện phẫu thuật, thời gian nằm viện trung bình của từng phương pháp chúng tôi thấy sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Thời gian phẫu thuật: Thời gian mổ trung bình $120,59 \pm 33,48$, nhanh nhất là 70 phút, lâu nhất 200 phút. Kết quả này là tương tự với nghiên cứu của Võ Văn Thanh [4] với thời gian phẫu thuật trung bình là $123,9 \pm 13,2$ phút và Nguyễn Vũ [3] là $115,89 \pm 30,02$ phút.

Mất máu trong và sau mổ: Nghiên cứu của chúng tôi có 1 BN truyền máu trong mổ với lượng máu phải truyền là 500ml. 9 BN (26,5%) truyền máu sau mổ, lượng máu truyền trung bình $456,1 \pm 135,5$ ml. Theo Freedman [6] khi nghiên cứu 385 BN TĐS được phẫu thuật trong đó có 40 BN bị ĐTD nhận thấy lượng máu mất trong mổ của nhóm bị ĐTD là $688,4 \pm 527,1$ ml lớn hơn so với nhóm không bị ĐTD là $571,6 \pm 461,8$ ml. Tỷ lệ BN phải truyền máu trong mổ và sau mổ của nhóm ĐTD là 50% và 36% của nhóm không ĐTD là 32% và 19%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Biến chứng trong mổ: 3 BN rách màng cứng (8,8%), 1 trường hợp do màng cứng bị dính sau mổ lấy thoát vị đĩa đệm, 2 trường hợp do có sự phì đại của dây chằng vàng, tuy nhiên sau phục hồi không có biến chứng rò dịch não tủy sau mổ. Trong nghiên cứu của Nguyễn Vũ, tỷ lệ rách màng cứng là 3,3% [3]. Theo Freedman [6] tỷ lệ rách màng cứng của nhóm ĐTD là 5%, của nhóm không ĐTD là 11%.

Đặc điểm vết mổ (bảng 2)

Phẫu thuật cho người mắc ĐTD được biết đến là có nguy cơ nhiễm trùng vết mổ nhiều hơn do ở BN này có các yếu tố như: tổn thương da gây teo tổ chức mô dưới da, hoại tử tổ chức mô, những tổn thương này làm cho da giảm khả năng bảo vệ hoặc glucose máu cao gây tình trạng ngộ độc glucose tế bào làm giảm khả năng hoạt động chức năng của tế bào là môi trường dinh dưỡng thuận lợi cho vi khuẩn phát triển; đồng thời khả năng miễn dịch trên BN ĐTD cũng kém. Các điều kiện này đều thuận lợi cho sự phát triển của vi khuẩn.

Chúng tôi chăm sóc và đánh giá vết mổ hàng ngày đến khi cắt chỉ vết mổ. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 5 BN (14,7%) bị thấm dịch nhiều sau mổ, các BN này đều được thay băng vết mổ hàng ngày, 2 BN phải cắt chỉ cách quãng và không có BN nào tiến triển thành nhiễm trùng. Số ngày cắt chỉ trung bình là $11,65 \pm 1,79$ ngày.

Tỷ lệ này của chúng tôi là thấp hơn so với các nghiên cứu khác: Võ Văn Thanh (2014) [4] có 3 BN (4,8%) bị nhiễm trùng vết mổ. Theo Arinzon Z. và cộng sự [7] tỷ lệ nhiễm trùng của nhóm ĐTD và nhóm chứng lần lượt là 9% và 5%.

Tai biến, biến chứng ngay sau mổ (bảng 3)

Theo Charles Qin và cộng sự (2016) [8] khi tổng hợp và phân tích 51277 BN được phẫu thuật cột sống thắt lưng từ năm 2005 – 2013 tại Mỹ trong đó có 5360 BN mắc ĐTD không phụ thuộc insulin và 2509 BN mắc ĐTD phụ thuộc insulin nhận thấy tỷ lệ gặp các biến chứng sau mổ tăng dần theo các nhóm không mắc ĐTD, ĐTD không phụ thuộc insulin, ĐTD phụ thuộc insulin. Cụ thể tỷ lệ nhiễm trùng sau mổ lần lượt là 1,6%, 2,3%, 4,1%; nhiễm trùng tiết niệu là 1,1%, 1,8% và 2,7%; tỷ lệ gặp huyết khối tĩnh mạch sâu là 0,8%, 1,1% và 1,2%. Có thể giải thích điều này do nhóm BN mắc ĐTD thường có tuổi trung bình cao hơn, nhiều bệnh lý kèm theo và bệnh ĐTD là một bệnh hệ thống nó

ảnh hưởng đến nhiều cơ quan trong cơ thể. Theo Arinzon Z. và cộng sự [7], tỷ lệ gặp biến chứng ở nhóm ĐTĐ là 67%, ở nhóm không ĐTĐ là 38%.

VAS sau mổ (xem bảng 4)

Trong nghiên cứu của chúng tôi sự cải thiện của điểm VAS lưng và chân trước mổ và sau mổ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Arinzon Z. và cộng sự (2004) [7] thực hiện nghiên cứu so sánh trên 62BN cao tuổi (>65) phẫu thuật hẹp ống sống và mắc ĐTĐ với nhóm 62BN có tuổi và chỉ định phẫu thuật tương tự nhưng không mắc ĐTĐ nhận thấy: điểm VAS sau mổ cải thiện có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) ở cả 2 nhóm BN và sự thay đổi điểm VAS trung bình ở 2 nhóm là khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, tác giả cũng nhận thấy sự giảm VAS ≥ 4 điểm ở nhóm ĐTĐ là 63% còn ở nhóm không ĐTĐ là 83%, trong khi đó tỷ lệ BN đau tăng lên hoặc có mức độ đau không thay đổi của nhóm ĐTĐ là 13%, của nhóm không ĐTĐ là 9%. Sự cải thiện mức độ đau sau mổ cũng không liên quan đến việc BN điều trị bằng Insulin hay điều trị bằng thuốc uống.

Chỉ số ODI sau mổ (bảng 5)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chức năng của cột sống thắt lưng cải thiện rõ rệt sau mổ có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Theo nghiên cứu của Nguyễn Vũ [3], chức năng cột sống trung bình trước mổ và sau mổ tương ứng là $55,49 \pm 14,61\%$ và $29,19 \pm 10,3\%$. Tác giả cũng ghi nhận sau mổ 6 tháng tất cả các BN đều có cải thiện rõ rệt về mức độ giảm chức năng cột sống, không còn BN nào có mức độ giảm chức năng cột sống rất nhiều và phải chăm sóc đặc biệt.

Chỉ số Macnab sau mổ (bảng 6)

Đánh giá kết quả điều trị theo phân loại của Macnab chúng tôi nhận thấy 9BN (36,5%) có kết quả điều trị tốt, 21BN (61,8%) có kết quả khá, 3BN (8,8%) có kết quả điều trị trung bình, 1BN (2,9%) có kết quả điều trị kém. Kết quả này là tương tự với một số tác giả trên thế giới như Weiner B.K. và cộng sự (2006) [8] đánh giá kết quả xa theo Macnab trên 27 BN được phẫu thuật lấy đĩa đệm, cố định cột sống và ghép xương liên thân đốt thì có 40,7% có kết quả tốt, 59,3% có kết quả khá và trung bình, không có BN nào có kết quả kém. Một số tác giả khác có kết quả tốt hơn nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của nhiều tác giả nước ngoài cũng khẳng định thời gian theo dõi càng xa thì kết quả lâm sàng cải thiện càng tốt.

V. KẾT LUẬN

Kết quả phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy sự khác biệt so với các nghiên cứu khác được thực hiện trên nhóm BN không mắc ĐTĐ. Khác với một số nghiên cứu khác trên thế giới nhận thấy nhóm BN mắc ĐTĐ có tỷ lệ gặp biến chứng trong mổ cao hơn, phải truyền máu trong và sau mổ nhiều hơn, tỷ lệ mổ lại nhiều hơn... Việc kiểm soát đường huyết chặt chẽ, đánh giá các bệnh lý nội khoa kèm theo trong thời gian điều trị đóng vai trò quan trọng trong điều trị bệnh lý này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. S. M. Goldman (2004). Diabetic peripheral neuropathy and spinal stenosis: prevalence of overlap and misdiagnosis. An introductory report. Diabet Med, 21(4), 394-6.
2. Đỗ Trung Quân (2007). ĐTĐ và điều trị, Nhà xuất bản Y học.
3. Nguyễn Vũ (2015). Nghiên cứu điều trị TĐS thắt lưng bằng phương pháp cố định cột sống qua cuống kết hợp hàn xương liên thân đốt, Đại Học Y Hà Nội.
4. Võ Văn Thanh (2014). Kết quả điều trị TĐS thắt lưng L4-L5 bằng phẫu thuật lấy đĩa đệm, cố định cột sống, ghép xương liên thân đốt, Đại Học Y Hà Nội.
5. R. P. Norton, K. Bianco, C. Klifto et al (2015). Degenerative Spondylolisthesis: An Analysis of the Nationwide Inpatient Sample Database. Spine (Phila Pa 1976), 40(15), 1219-27.
6. M. K. Freedman, A. S. Hilibrand, E. A. Blood et al (2011). The impact of diabetes on the outcomes of surgical and nonsurgical treatment of patients in the spine patient outcomes research trial. Spine (Phila Pa 1976), 36(4), 290-307.
7. Z. Arinzon, A. Adunsky, Z. Fidelman et al (2004). Outcomes of decompression surgery for lumbar spinal stenosis in elderly diabetic patients. Eur Spine J, 13(1), 32-7.

8. B. K. Weiner, H. V. Nguyen and S. W. Hazard (2006). Transforaminal lumbar interbody fusion: an independent assessment of outcomes in a difficult patient population. Med Sci Monit, 12(3), Cr99-102.

ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH SAU

TIÊM VẮC XIN VIÊM GAN B Ở TRẺ SINH RA TỪ MẸ CÓ HBsAg (+)

Ths. Nông Thị Tuyền¹; PGS. TS. Dương Hồng Thái²; PGS. TS. Trần Việt Tú³.

(1: Trường ĐYTT Thái Nguyên; 2: Trường ĐHYD Thái Nguyên; 3: Học Viện Quân Y)

Người chịu trách nhiệm chính: Nông Thị Tuyền, Email: tuyennong76@gmail.com, ĐT: 0977750819.

TÓM TẮT

Đối tượng và địa điểm nghiên cứu: **Nghiên cứu được thực hiện trên 102 sản phụ có xét nghiệm HBsAg (+) đến sinh tại Bệnh viện Đa khoa Định Hóa, tỉnh Thái Nguyên từ tháng 4/2015 đến tháng 6/2017 và con của họ đẻ ra sống.** Phương pháp: **Nghiên cứu can thiệp tại cộng đồng sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả theo dõi dọc.** Kết quả: **Có 44/102 trẻ 6 tháng tuổi sau khi đã tiêm phòng vắc xin viêm gan B đầy đủ có xét nghiệm HBsAg(+) chiếm 43,1%. Có 51/102 trẻ có kết quả tiêm chủng thành công (HBsAg (-), anti HBs $\geq 10\text{mIU/ml}$) chiếm 50,0%. Trong 44 trẻ xét nghiệm HBsAg(+) có 22 trẻ vẫn có xét nghiệm anti HBs $> 10\text{mIU/ml}$. Sau tiêm phòng trẻ sinh ra từ mẹ có HBsAg (+) mà có HBeAg (+) lây cho con là 47,7%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Mẹ nhiễm HBV có tải lượng HBV DNA $\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml khả năng lây cho con cao chiếm 72,7%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Không tìm thấy mối liên quan giữa HBsAg sơ sinh và HBsAg lúc 6 tháng tuổi sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tải lượng HBV DNA ở mẹ ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch sau tiêm phòng ở trẻ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết luận: **Trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HBV được tiêm phòng vắc xin viêm gan B tái tổ hợp Gene HBvax, tiêm trong vòng 24 giờ đầu sau sinh và vắc xin Quinvaxem được tiêm lúc trẻ được 2,3,4 tháng tuổi còn lây nhiễm cho con là 43,1%. Mẹ nhiễm HBV ngoài việc tiêm phòng cho con bằng vắc xin trong chương trình TCMR cần phải phối hợp thêm các biện pháp phòng bệnh khác để phòng lây nhiễm HBV từ mẹ sang con.****

Từ khóa: **Nhiễm HBV, phụ nữ mang thai, đáp ứng miễn dịch**

ASSESSMENT OF IMMUNE RESPONSE AFTER HEPATITIS B VACCINE INJECTION IN INFANTS BORN TO MOTHERS WITH HBSAG (+).

By Ms. NongThi Tuyen¹; Assoc. Prof. PhD. Duong Hong Thai²; Assoc. Pro. PhD. Tran Viet Tu³. (1: Thai Nguyen Medical College; 2: Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy; 3: Military Medical University)

Summary

Subject and setting: **He study was conducted on 102 pregnant women with HBsAg test (+) who delivered at the Dinh Hoa General Hospital, Thai Nguyen province from April 2015 to June 2017 and their offsprings were alive after birth.** Method: **A community-based intervention study, using a descriptive study, longitudinal follow-up.** Results: **44 out of 102 infants 6 months of age after full vaccination of hepatitis B vaccine had HBsAg positive (+) antibody of 43.1%. 51 out of 102 children had successful immunization (HBsAg (-), anti HBs $\geq 10\text{mIU/ml}$) accounted for 50,0%. Of the 44 children tested for HBsAg (+), 22 infants still had HBsAg $> 10 \text{ mIU/ml}$.**

After vaccination, infants born to mothers with HBsAg (+) who had HBeAg (+) transmissible to their children of 47,7%, the difference was not statistically significant with $p > 0.05$. HBV mothers with high HBV DNA $\geq 3 \times 10^2$ copies/ml were transmissible to their children of 72,7%, the difference was statistically significant with $p < 0.05$. No association was found between neonatal HBsAg and HBsAg at 6 months of age; the

difference was not statistically significant with $p > 0.05$. Maternal HBV-DNA levels affected the immune response after vaccination in infants. The difference was statistically significant with $p < 0.05$.

Conclusion: Infants born to HBV mothers are vaccinated by recombinant Gene-HBvax, injected within the first 24 hours of birth and Quinvaxem vaccinated at 2,3,4 months of age are still transmissible to their children of. 43.1%. HBV mothers, in addition to vaccinating their children with vaccines in the EPI program should incorporate other preventive measures to prevent mother-to-child transmission of HBV.

Keywords: HBV infection, pregnant women, immune response.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm vi rút viêm gan B (HBV) là một vấn đề y tế công cộng toàn cầu. WHO ước tính rằng hơn 2 tỷ người đã bị nhiễm virút HBV và 350 triệu người trên khắp thế giới tiếp tục bị nhiễm HBV mãn tính, trong số đó gần 1 triệu người tử vong do bệnh gan do HBV. HBV được xem là nguyên nhân gây ra 60% trường hợp ung thư gan nguyên phát trên thế giới và là nguyên nhân gây ung thư phổ biến nhất sau hút thuốc lá. Viêm gan vi rút B là bệnh truyền nhiễm do vi rút viêm gan B (HBV) gây nên [8]. Tại Việt Nam các nghiên cứu về tác dụng của vắc xin Gene HBvax và vắc xin Quinvaxem ở trẻ dưới 1 tuổi còn ít, trong đó tác dụng của hai loại vắc xin này đối với trẻ sau sinh ở những người mẹ mang HBsAg(+) cũng cần được nghiên cứu thêm vì hai vắc xin này hiện đang được sử dụng rộng rãi trong chương trình TCMR. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này tại một huyện miền núi mà những bà mẹ chỉ phòng bệnh lây nhiễm HBV cho con bằng vắc xin trong chương trình tiêm chủng mở rộng và không phối hợp với các biện pháp phòng bệnh khác. Tên đề tài: "Đánh giá đáp ứng miễn dịch sau tiêm vắc xin viêm gan B ở trẻ sinh ra từ mẹ có HBsAg (+)" với mục tiêu sau: Mô tả đáp ứng miễn dịch sau tiêm vắc xin viêm gan B ở những trẻ sinh ra từ những bà mẹ có HBsAg (+).

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

* Phụ nữ có thai: Tất cả phụ nữ có thai đến sinh con tại Bệnh viện Đa khoa Định Hóa trong thời gian từ tháng 4/2015 đến tháng 6/2017 được xét nghiệm HBsAg bằng phương pháp test nhanh kết quả dương tính được tư vấn đồng ý lựa chọn vào nghiên cứu.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng

- Sản phụ khỏe mạnh, xét nghiệm lúc đến sinh có HBsAg (test nhanh) dương tính.

- Diễn biến trong khi mang thai bình thường

+ Tiêu chuẩn loại trừ

- Mẹ nhiễm HCV, HIV

- Mẹ có biểu hiện nhiễm độc thai nghén nặng, đái đường thai nghén.

Có 110 cặp mẹ con tham gia nghiên cứu và trong 110 đứa trẻ có 8 trẻ không tiêm chủng đầy đủ và bỏ nghiên cứu nên có 102 trẻ tham gia nghiên cứu.

* Trẻ sơ sinh:

+ Tiêu chuẩn lựa chọn

- Con của các bà mẹ mang thai có HBsAg(+)

- Trẻ sinh ra không có dị tật bẩm sinh, mắc bệnh tim bẩm sinh

- Trẻ không bị ngạt sau đẻ

+ Tiêu chuẩn loại trừ

- Không lấy được máu cuống rốn khi sinh

- Không tiêm đủ 4 mũi vắc xin viêm gan B.

- Không lấy được máu sau tiêm phòng

- Gia đình từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

2.2.1. Thời gian: từ tháng 4/2015 đến 6/2017.

2.2.2. Địa điểm: Bệnh viện Đa khoa Huyện Định Hóa.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp tại cộng đồng sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả theo dõi dọc.

2.3.2. Cỡ mẫu: Thuận tiện, lấy toàn bộ số con của phụ nữ có thai của huyện Định Hóa đến đẻ tại Khoa Sản, bệnh viện Đa Khoa Định Hóa có xét nghiệm HBsAg(+).

2.3.3. Xử lý số liệu: Nhập số liệu bằng phần mềm Epidata và xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học SPSS 20.0.

2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu

* Chỉ tiêu lâm sàng:

* **Ở mẹ:** Đường sinh của mẹ: Đẻ thường, đẻ cắt tầng sinh môn, mổ đẻ

* **Ở con:** Các triệu chứng của trẻ khi sinh ra: giới tính, cân nặng sơ sinh.

* Chỉ tiêu cận lâm sàng:

+ Xét nghiệm test nhanh HBsAg ở mẹ được thực hiện tại khoa Xét nghiệm Bệnh viện Đa Khoa Định Hóa.

+ Xét nghiệm HBV DNA được thực hiện tại Bộ môn Vi Sinh trường Đại học Y – Dược Thái Nguyên.

+ Xét nghiệm lại HBsAg ở phụ nữ có thai bằng kỹ thuật ELISA, xét nghiệm HBeAg test nhanh ở phụ nữ mang thai có HBsAg(+), xét nghiệm HBsAg trẻ lúc 6 tháng tuổi bằng phương pháp ELISA. Xét nghiệm anti HBs bằng phương pháp điện hóa phát quang, những xét nghiệm này được thực hiện tại Trung tâm Huyết học và Truyền máu - Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên.

2.5. Tiêm vắc xin viêm gan B

- Trẻ sơ sinh thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn nghiên cứu, được tiêm 1 mũi vắc xin Gene HBvax trong vòng 24 giờ đầu sau khi sinh, nữ hộ sinh khoa Sản thực hiện sau đó ghi vào sổ theo dõi tiêm vắc xin viêm gan B tại khoa Sản bệnh viện Đa khoa Định Hóa.

- Khi trẻ đủ 2, 3, 4 tháng tuổi, gia đình sẽ được cán bộ Trạm Y tế báo đưa trẻ đến tiêm chủng bằng vắc xin Quinvaxem mũi 1, 2, 3 tại Trạm Y tế xã nơi trẻ sống. Khi trẻ đủ 6 tháng tuổi sẽ được gọi đến khoa Sản, bệnh viện Đa khoa Định Hóa khám và lấy máu lần 2 để kiểm tra HBsAg, anti HBs.

- Nồng độ anti HBs của trẻ sau tiêm vắc xin Gene – HBvax lúc sơ sinh và vắc xin Quinvaxem lúc trẻ được 2,3,4 tháng tuổi (liệt kê 0 -2 -3-4) là biến số định lượng. Anti HBs được tính theo đơn vị mIU/ml với nồng độ đủ bảo vệ là 10 mIU/ml trở lên.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đánh giá hiệu quả của vắc xin viêm gan B đối với trẻ dưới 1 tuổi có mẹ mang HBsAg(+)

Bảng 3.1. Tỷ lệ trẻ 6 tháng có xét nghiệm HBsAg(+)

Trẻ 6 tháng	Số lượng	Tỷ lệ %
HBsAg(+)	44	43,1
HBsAg(-)	58	56,9
Tổng	102	100,0

* **Nhận xét:** Trẻ 6 tháng có xét nghiệm HBsAg (+) là 44/102 trẻ chiếm tỷ lệ 43,1 %.

Bảng 3.2. Xét nghiệm HBsAg và nồng độ Anti-HBs lúc trẻ 6 tháng tuổi

Trẻ 6 tháng tuổi sau tiêm chủng	HBsAg(-) và nồng độ anti HBs (mIU/ml)			HBsAg(+) và nồng độ anti HBs (mIU/ml)		
	< 10	10 -100	> 100	= 0	0 < anti HBs <10	> 10
Số lượng	7	28	23	16	6	22
Tỷ lệ %	12,1	48,3	39,7	36,4	13,6	50,0

* **Nhận xét:**

Sau tiêm phòng có 51 trẻ tiêm chủng thành công (xét nghiệm HBsAg(-) và anti HBs ≥ 10 mIU/ml), Có 51 trẻ tiêm chủng thất bại (7 trẻ có xét nghiệm HBsAg(-) và anti HBs < 10 mIU/ml, 44 trẻ có HBsAg dương tính).

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa HBeAg ở mẹ và xét nghiệm HBsAg ở trẻ 6 tháng sau tiêm chủng

Kết quả HBsAg ở trẻ HBeAg của mẹ	Xét nghiệm HBsAg(+)		Xét nghiệm HBsAg(-)	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
HBeAg (+)	21	47,7	18	31,0
HBeAg (-)	23	52,3	40	69,0
Tổng	44	100	58	100
p, OR	p > 0,05; OR = 2,03			

* Nhận xét:

Không tìm thấy mối liên quan giữa HBeAg(+) ở mẹ với HBsAg(+) ở trẻ sau tiêm phòng. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa tải lượng HBV DNA của mẹ và xét nghiệm HBsAg ở trẻ 6 tháng sau tiêm chủng

Kết quả HBsAg ở trẻ HBV-DNA của mẹ	HBsAg(+)		HBsAg(-)	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
$\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml	32	72,7	30	51,7
$< 3 \times 10^2$ bản sao/ml	12	27,3	28	48,3
Tổng	44	100	58	100
p, OR	p < 0,05; OR = 2,49			

* Nhận xét: Mẹ nhiễm HBV có tải lượng HBV DNA $\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml có khả năng lây cho con là 32/44 trẻ, chiếm tỷ lệ 72,7%. Mẹ có tải lượng HBV DNA $< 3 \times 10^2$ bản sao/ml có khả năng lây cho con là 12/44 trẻ chiếm tỷ lệ 27,3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. OR = 2,49.

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa HBsAg lúc sơ sinh trong máu cuống rốn với HBsAg ở trẻ 6 tháng sau tiêm chủng

Trẻ 6 tháng Trẻ sơ sinh	HBsAg (+)		HBsAg(-)	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
HBsAg(+)	20	45,5	24	41,4
HBsAg(-)	24	54,5	34	58,6
Tổng	44	100	58	100
p (test χ^2), OR	p > 0,05, OR = 1,18			

* Nhận xét:

Không tìm thấy mối liên quan giữa HBsAg(+) lúc sơ sinh và HBsAg(+) lúc 6 tháng tuổi, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.6. Mối liên quan giữa tải lượng HBV – DNA ở mẹ với kháng thể kháng virus viêm gan B (anti-HBs) ở trẻ 6 tháng tuổi

Anti-HBs Tải lượng HBV-DNA	Anti HBs < 10mIU/ml		Anti HBs > 10mIU/ml	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
$\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml	22	75,9	38	52,1
$< 3 \times 10^2$ bản sao/ml	7	24,1	35	47,9
Tổng	29	100,0	73	100,0
p, OR	P < 0,05; OR = 4,4			

* Nhận xét:

Tải lượng HBV DNA ảnh hưởng đến nồng độ anti HBs ở trẻ sau tiêm phòng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; OR = 4,4.

4. BÀN LUẬN

Sau tiêm phòng, trẻ 6 tháng tuổi có xét nghiệm HBsAg (+) là 44/102 trẻ chiếm tỷ lệ 43,1%. Tỷ lệ này cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Trương Như Sơn [3] theo dõi tại bệnh viện Đa Khoa tỉnh Trà Vinh sau một năm tiêm phòng bằng 3 mũi vắc xin tái tổ hợp cho thấy chỉ có 9/163 trẻ bị lây nhiễm HBV từ mẹ chiếm 5,52%. Nghiên cứu của Phí Đức Long [2] tại Hà Nội và Thái Bình cho thấy sau tiêm phòng tỷ lệ lây nhiễm HBV cho con là 6,9% (17/246). Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với nghiên cứu mới đây của Eke A. C và cộng sự khi dùng HBIG ở mẹ lúc thai được 28, 32 và 36 tuần tuổi và sử dụng HBIG cho trẻ sơ sinh, tỷ lệ HBsAg ở trẻ 12 tháng tuổi là 6%, không can thiệp bằng HBIG là 21% [6].

Trong số trẻ theo dõi sau 6 tháng, cho thấy có 51/102 trẻ tiêm chủng thành công nghĩa là đồng thời xét nghiệm HBsAg (-) và anti HBs ≥ 10 mIU/ml, chiếm tỷ lệ 50,0%. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Phí Đức Long tiêm chủng thành công là 87,4%. Nghiên cứu của Phí Đức Long cũng chỉ tiêm vắc xin và không phối hợp với các biện pháp phòng bệnh khác nhưng 4 mũi vắc xin là vắc xin tái tổ hợp và mũi cuối cùng tiêm lúc trẻ 11 tháng tuổi cho kết quả vẫn tốt hơn kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi [2]. Trong 102 trẻ có 22 trẻ có anti HBs > 10 mIU/ml nhưng HBsAg (+) chứng tỏ có đáp ứng miễn dịch sau khi tiêm phòng nhưng lây nhiễm HBV có lẽ xảy ra từ khi còn trong bào thai. Vì vậy vấn đề quan trọng ở đây là phát hiện sớm mẹ nhiễm HBV để có biện pháp can thiệp thậm chí từ khi trước sinh mà một số nghiên cứu trên thế giới và trong nước đã đề cập đến đó là sử dụng thuốc kháng vi rút ở 3 tháng cuối thai kỳ, sử dụng 3 mũi HBIG ở mẹ khi thai được 28, 32 và 36 tuần tuổi [6].

Sau tiêm phòng, trẻ sinh ra từ mẹ có HBeAg (+) lây cho con là 21/44 trẻ chiếm tỷ lệ 47,7%, trong khi mẹ có HBeAg (-) lây cho con là 23/44 trẻ chiếm tỷ lệ là 52,3% sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Theo nghiên cứu Chu Thị Thu Hà [1] con của các bà mẹ HBsAg (+) không được tiêm phòng HBIG và vắc xin sớm thì có nguy cơ mang HBsAg gấp 74 lần so với trẻ em được tiêm phòng HBIG và vắc xin sớm, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Nhiễm HBV thường xảy ra trong tử cung và hiếm khi ở ngoài tử cung, khoảng 40% trẻ sinh ra bởi các bà mẹ nhiễm HBV có thể bị nhiễm HBV, và khoảng 25% trong số đó có thể bị viêm gan mãn tính và có thể có những biến chứng bao gồm xơ gan và ung thư tế bào gan sau này [7].

Mẹ nhiễm HBV có tải lượng HBV DNA $\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml khả năng lây cho con là 32/44 trẻ chiếm tỷ lệ 72,7%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Khả năng lây HBV cho trẻ sau tiêm phòng ở nhóm mẹ có tải lượng HBV DNA $\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml gấp 2,49 lần so với nhóm mẹ có tải lượng HBV DNA $< 3 \times 10^2$ bản sao/ml, đây là điều đáng lo ngại nhất vì trong nghiên cứu này có những bà mẹ HBeAg (-) nhưng tải lượng HBV DNA vẫn $\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml, thậm chí có những trường hợp xét nghiệm HBsAg bằng phương pháp test nhanh (+), phương pháp ELISA (-) nhưng vẫn tìm thấy HBV DNA trong máu. Từ đó cũng có thể khẳng định đo tải lượng HBV DNA là xét nghiệm rất có giá trị về chẩn đoán nhiễm HBV. Chiến lược giảm sự lây truyền theo chiều dọc không thể tách rời khỏi việc quản lý toàn diện bệnh nhân. Các đối tượng xét nghiệm HBsAg dương tính cần được quản lý về bệnh truyền nhiễm để: thứ nhất đánh giá giai đoạn của bệnh gan do HBV, và nên chỉ định điều trị bất kể tình trạng mang thai, thứ hai định lượng mức HBV DNA và xác định tình trạng HBeAg để xác định nguy cơ lây truyền HBV theo chiều dọc. Trong trường hợp có HBV DNA cao (HBV-DNA $> 10^6$ bản sao/ml), cần xem xét dự phòng với thuốc kháng vi rút bắt đầu từ 28 tuần tuổi thai [4].

Không tìm thấy mối liên quan giữa HBsAg sơ sinh và HBsAg lúc 6 tháng tuổi, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Trong nghiên cứu này có trẻ xét nghiệm HBsAg (+) lúc sơ sinh sau 6 tháng xét nghiệm thấy HBsAg (-) vì lúc sơ sinh máu lấy tại cuống rốn nên vẫn có thể mang kháng thể của người mẹ, ngược lại có những trẻ

lúc sơ sinh HBsAg (-) sau 6 tháng xét nghiệm HBsAg (+) đây là những trường hợp thất bại sau khi tiêm vắc xin, điều đáng lo ngại nhất là những trẻ sơ sinh máu cuống rốn HBsAg(-), nhưng đến 6 tháng HBsAg(+) những trường hợp này cần theo dõi thêm để chẩn đoán chính xác lây truyền HBV từ mẹ sang con.

Tải lượng HBV DNA ở mẹ ảnh hưởng đến nồng độ anti HBs sau tiêm phòng ở trẻ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Do vậy tất cả những trẻ sinh ra từ những bà mẹ nhiễm VRVGB không những định lượng kháng thể anti HBs mà còn phải xét nghiệm sự có mặt của HBsAg để đánh giá hiệu quả của tiêm phòng. Các yếu tố liên quan đến thất bại trong việc phòng tránh lây truyền VRVGB từ mẹ sang con là tình trạng mang HBeAg(+), HBV-DNA(+) ở mẹ [5].

KẾT LUẬN

- Trẻ 6 tháng sau tiêm phòng có xét nghiệm HBsAg (+) là 44/102 trẻ chiếm tỷ lệ 43,1 %.

- Sau tiêm phòng có 51/102 trẻ tiêm chủng thành công chiếm tỷ lệ 50,0%, có 22 trẻ mặc dù có anti HBs > 10 mUI/ml nhưng xét nghiệm HBsAg (+).

- Không tìm thấy mối liên quan giữa HBeAg(+) ở mẹ và HBsAg(+) ở trẻ 6 tháng sau tiêm phòng.

- Mẹ nhiễm HBV có tải lượng HBV DNA $\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml, khả năng lây cho con là 32/44 trẻ chiếm tỷ lệ 72,7%. Mẹ có tải lượng HBV DNA $< 3 \times 10^2$ bản sao/ml có khả năng lây cho trẻ là 12/44 trẻ chiếm tỷ lệ 27,3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Không tìm thấy mối liên quan giữa HBsAg sơ sinh và HBsAg lúc 6 tháng tuổi.

- Tải lượng HBV DNA ở mẹ ảnh hưởng đến nồng độ anti HBs sau tiêm phòng ở trẻ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

KHUYẾN NGHỊ

- Nên khám sàng lọc trước sinh để phát hiện sớm nhiễm HBV ở phụ nữ mang thai để lựa chọn các biện pháp phòng lây truyền HBV từ mẹ sang con.

- Ngoài việc sử dụng vắc xin Gene – HBvax được tiêm trong vòng 24 giờ đầu sau sinh và vắc xin Quinvaxem được tiêm lúc trẻ được 2,3,4 tháng tuổi nên phối hợp thêm các biện pháp phòng bệnh khác để hạn chế mức thấp nhất sự lây truyền HBV từ mẹ sang con ở những sản phụ mang HBsAg(+).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chu Thị Thu Hà, Nguyễn Thu Vân, Lê Anh Tuấn (2007), "Dấu ấn và khả năng lây truyền virus viêm gan B từ mẹ sang con", *Tạp chí Y học thực hành* (6), tr 14-18
2. Phí Đức Long (2014), *Đánh giá đáp ứng tạo kháng thể đối với vắc xin phòng viêm gan B ở trẻ có mẹ mang HBsAg(+)*, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Trương Như Sơn (2012), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị dự phòng ở phụ nữ mang thai nhiễm vi rút viêm gan B*. Luận án chuyên khoa cấp II. Trường Đại học Y – Dược Huế.
4. Ivan G. and Guglielmo B. (2014), "Vertical transmission of hepatitis B virus: challenges and solutions", *International Journal of Women's Health* (6), pp. 605-611. PubMed 24966696.
5. Boot H. J., Hahné S., Cremer J., et al (2010). "Persistent and transient hepatitis B virus (HBV) infections in children born to HBV-infected mothers despite active and passive vaccination." *J Viral Hepat* 17(12): 872-878.
6. Eke A. C., Eleje G. U., Eke U. A., et al. (2017), "Hepatitis B immunoglobulin during pregnancy for prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus (Review)", *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2(CD 008545). PubMed 28188612.
7. Eke C. B., Onyire N. B. and Amadi O. F. (2016), "Prevention of mother to child transmission of hepatitis B virus infection in Nigeria: A call to action", *Niger J Paediatr*, 43(3), pp. 201-208. <https://www.ajol.info/index.php/njp/article/view/138642>

8. Nelson P. N., Denise J. J., and Trudy V. M. (2014), "Prevention of Perinatal Hepatitis B Virus Transmission", *J Pediatric Infect Dis Soc*, 3(1), pp. 7-12. PubMed 25232477.

HIỆU QUẢ BAN ĐẦU CỦA CHƯƠNG TRÌNH GIÁM SÁT SỬ DỤNG KHÁNG SINH TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Nguyễn Văn Tùng*, Nguyễn Quốc Bình**

Mục tiêu nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả ban đầu sau 2 năm thực hiện chương trình Giám sát sử dụng kháng sinh tại bệnh viện Chợ Rẫy. **Tiến hành thu thập** số liệu từ báo cáo định kỳ chương trình Giám sát kháng sinh thí điểm tại 6 khoa lâm sàng tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 04-2014 và năm 2015. Dữ liệu kiểm soát nhiễm khuẩn, vi sinh, thuốc lấy từ khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn, khoa Vi sinh và khoa Dược. **Kết quả** có 2.806 hồ sơ được giám sát. Tỷ lệ tuân thủ gửi mẫu bệnh phẩm trước khi dùng kháng sinh năm 2015 tăng 3% so với 2014 ($p = 0,001$), tỷ lệ tuân thủ hướng dẫn sử dụng kháng sinh năm 2015 tăng 16% so với 2014 ($p = 0,001$). Tỷ lệ sử dụng kháng sinh trên tổng chi phí thuốc năm 2014 giảm 3,87% so với 2013 và 2015 giảm 2,32% so với năm 2013. Tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện và vi khuẩn kháng thuốc được theo dõi chặt chẽ. **Kết luận:** Chương trình Giám sát sử dụng kháng sinh tại bệnh viện Chợ Rẫy bước đầu mang lại kết quả tốt. Tỷ lệ tuân thủ hướng dẫn sử dụng kháng sinh của bệnh viện tăng, tỷ lệ kháng sinh sử dụng giảm, thời gian điều trị trung bình và tỷ lệ tử vong không thay đổi. Trong khi đó, tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện và đề kháng kháng sinh được theo dõi và giám sát chặt chẽ. Chương trình nên tiếp tục triển khai trên toàn bệnh viện.

Từ khóa: Giám sát sử dụng kháng sinh, hiệu quả ban đầu, bệnh viện Chợ Rẫy

SUMMARY

THE INITIAL RESULTS OF ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP PROGRAMME AT CHO RAY HOSPITAL

Nguyen Van Tung*, Nguyen Quoc Binh**

The objective of this study was identify the hospital guideline compliance rate, the antibiotic usage and describe the antimicrobial resistance, infection control results at Cho Ray hospital after two years of Antimicrobial Stewardship Programme (AMS) implemented. **A case series study** was done from 04-2014 to 2015 in 6 pilot departments at Cho Ray hospital. The microbiology, antibiotic usage, infection control data were collected from their departments. There were 2,806 medical records reviewed. **The results** showed that the compliance rate in sample referral before antibiotic use increased 3% in 2015 compared to 2014 ($p = 0.001$). The guideline compliance rate was increased 16% in 2015 compared to 2014 ($p = 0.01$). The rate of antibiotic usage was reduced 3.87% in 2014 compared to 2013 and 2.32% in 2015 compared to 2013. The hospital acquired infection and antimicrobial resistances were controlled. **In conclusions:** the AMS at Cho Ray hospital had the good initial results. The compliance rates were increased, the antibiotic rate was reduced and hospital acquired infection, antimicrobial resistance were controlled. This programme should be continued in all departments at Cho Ray hospital

Key words: Antimicrobial stewardship Program (AMS), initial results, Cho Ray hospital

(*). Nghiên cứu sinh Học viện Quân Y

(**). TS.DS. Trưởng khoa Dược, bệnh viện Chợ Rẫy

Tác giả chính: DS Nguyễn Văn Tùng. Điện thoại: 0962925477
E-mail: trangtungtruc@gmail.com

Đặt vấn đề: Đề kháng kháng sinh là vấn đề sức khỏe toàn cầu trong giai đoạn hiện nay. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, ước tính đến năm 2050, mỗi năm có khoảng 10 triệu người chết do vi khuẩn kháng thuốc, trong số đó có đến 4.730.000 người tại các nước Châu Á bị ảnh hưởng [4]. Số lượng kháng sinh mới ngày càng ít trong khi đó vi khuẩn đề kháng với kháng sinh ngày càng phổ biến, ngay cả những kháng sinh thế hệ mới. Chương trình Giám sát sử dụng kháng sinh đã được chứng minh có hiệu quả tại các quốc gia, giúp giảm tình trạng kháng thuốc, giảm tiêu thụ kháng sinh [1],[2]. Tuy nhiên, hiệu quả của chương trình như thế nào tại một bệnh viện tuyến cuối và lần đầu triển khai ở Việt Nam là vấn đề cần được nghiên cứu.

Mục tiêu nghiên cứu : Xác định tỷ lệ tuân thủ hướng dẫn sử dụng kháng sinh, kết quả điều trị, tỷ lệ kháng sinh sử dụng và mô tả tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện, vi khuẩn đa kháng tại bệnh viện Chợ Rẫy sau 02 năm triển khai chương trình Giám sát sử dụng kháng sinh tại bệnh viện.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Tiến hành nghiên cứu mô tả hàng loạt ca từ kết quả chương trình Giám sát kháng sinh thí điểm tại 6 khoa lâm sàng tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 4/2014 đến tháng 12/2015. Các khoa lâm sàng thí điểm được chọn ngẫu nhiên hồ sơ để giám sát. Mỗi tháng giám sát ngẫu nhiên 20 bệnh nhân tại mỗi khoa lâm sàng. Một dược sĩ lâm sàng kết hợp với một bác sĩ lâm sàng tại khoa đang điều trị thảo luận, xem xét đánh giá trên từng bệnh nhân cụ thể để xác định tỷ lệ tuân thủ, đáp ứng điều trị. Dữ liệu vi sinh, kiểm soát nhiễm khuẩn và lượng kháng sinh sử dụng được lấy từ báo cáo của các khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn, Vi sinh và khoa Dược. Kết quả giám sát sẽ được tổng hợp và báo cáo định kỳ trong kỳ họp Ban Giám sát hàng tháng.

Dùng phép kiểm chi bình phương để so sánh hai tỷ lệ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Kết quả: Trong 2 năm 2014 và 2015 có 2.806 bệnh nhân tại 6 khoa lâm sàng có sử dụng kháng sinh được giám sát

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân được giám sát theo khoa

Khoa	Năm 2014	Năm 2015
Ngoại Tiêu hóa	156	298
Ngoại Gan Mật Tụy	165	341
Ngoại Tiết niệu	178	299
Nội Hô hấp	177	360
Bệnh nhiệt đới	157	287
Hội sức Cấp cứu	125	263
Tổng	958	1.848

Nguồn: Ban Giám sát sử dụng kháng sinh, bệnh viện Chợ Rẫy

Bảng 2. Tỷ lệ gửi mẫu bệnh phẩm và tuân thủ hướng dẫn sử dụng kháng sinh

Biến số	Năm 2014	Năm 2015	P
Tỷ lệ gửi mẫu (%)	49	52	0,001
Tỷ lệ tuân thủ hướng dẫn (%)	57	63	0,001
Tổng số bệnh án giám sát	958	1848	

Nguồn: Ban Giám sát sử dụng kháng sinh, bệnh viện Chợ Rẫy

Nhận xét: Tỷ lệ tuân thủ hướng dẫn sử dụng kháng sinh của bệnh viện năm 2015 tăng 16% so với năm 2014 và đạt 63% trong năm 2015 ($p = 0,001$). Trong khi đó, tỷ lệ gửi mẫu bệnh phẩm trước khi sử dụng kháng sinh tăng 3% trong năm 2015 ($p = 0,001$)

Bảng 3. Tỷ lệ % đáp ứng với kháng sinh ban đầu theo hướng dẫn

Kết quả điều trị	Tỷ lệ %
Hết nhiễm khuẩn	57,4
Giảm tình trạng nhiễm khuẩn	30,3
Tình trạng nhiễm khuẩn không giảm	8,0

Đang điều trị, chưa đánh giá	4,3
Tổng	100

Nguồn: Ban Giám sát sử dụng kháng sinh, bệnh viện Chợ Rẫy
 Nhận xét: 87,7% bệnh nhân đáp ứng với điều trị kháng sinh ban đầu theo hướng dẫn sử dụng kháng sinh của bệnh viện. Chỉ có 8% không đáp ứng điều trị.

Bảng 4. Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện trong các năm 2012 - 2015.

Biến số	2012	2013	2014	2015	P
Nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan đến ống thông	9,5	8,5	6,5	5,8	0,04
Viêm phổi liên quan đến thở máy	26,5	24,3	17,9	15,6	0,01
Nhiễm khuẩn vết mổ	10,5	10,1	6,5	4,3	0,03

Nguồn: Khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn, bệnh viện Chợ Rẫy
 Nhận xét: tình hình 3 loại nhiễm khuẩn bệnh viện thường gặp có xu hướng giảm dần trong các năm từ 2012 - 2015.

Bảng 5. Thời gian nằm viện trung bình và tỷ lệ tử vong trong vòng 2012 -2015

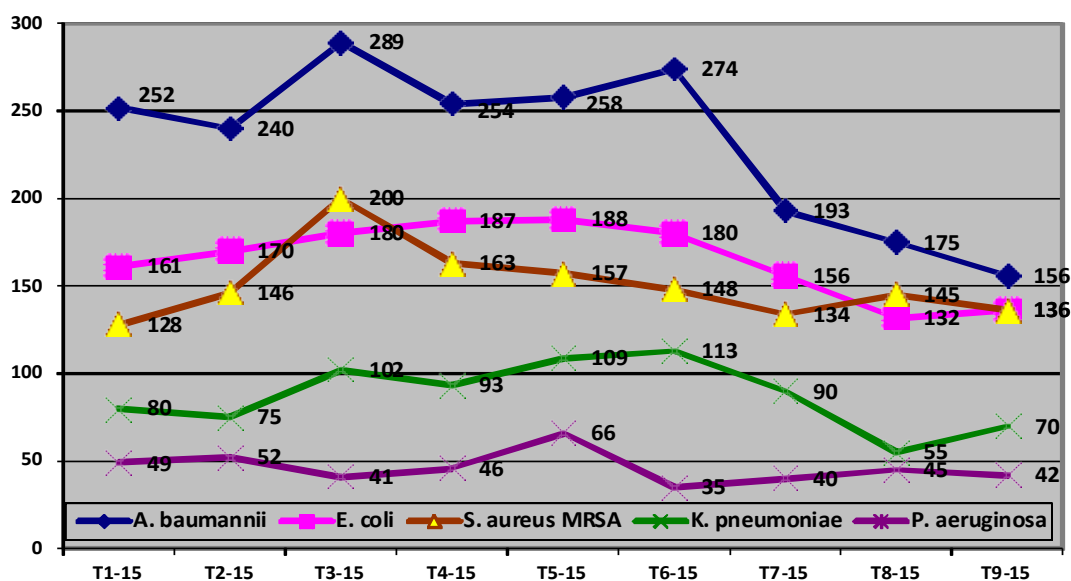
Năm	2012	2013	2014	2015	P
Số bệnh nhân nội trú	121.161	118.136	123.075	118.940	0,67
Thời gian nằm viện trung bình (Ngày)	7,4	7,5	7,1	6,8	0,08
Tỷ lệ tử vong (%)	6,0	6,6	6,1	6,0	0,34

Nguồn: Phòng Kế hoạch tổng hợp, bệnh viện Chợ Rẫy
 Nhận xét: Thời gian điều trị trung bình và tỷ lệ tử vong chung của bệnh viện không thay đổi trong hai năm 2014 và 2015.

Bảng 6: Tỷ lệ kháng sinh sử dụng trong các năm 2013 -2015

Năm	2013	2014	2015	P
Chi phí kháng sinh (ngàn)	188.601.383	181.713.087	230.948.939	< 0,05
Tổng chi phí thuốc (ngàn)	921.151.488	1.095.741.458	1.271.790.720	
% chi phí thuốc	20,47	16,60	18,15	

Nguồn: Khoa Dược, bệnh viện Chợ Rẫy
 Tỷ lệ sử dụng thuốc kháng sinh năm 2014 giảm 3,87 % so với năm 2013 (tương ứng khoảng 42,4 tỷ đồng). Trong năm 2015, tỷ lệ sử dụng kháng sinh là 18,15% không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với năm 2014 nhưng giảm có ý nghĩa (2,32%) so với 2013 ($p < 0,05$)



Sơ đồ 1: Số lượng vi khuẩn đa kháng thuốc từ 01/2015 -09/2015

Nguồn: Khoa Vi sinh, bệnh viện Chợ Rẫy

Nhận xét: *Acinetobacter baumannii* vẫn là vi khuẩn đa kháng chiếm số lượng nhiều nhất trong các loại vi khuẩn đa kháng phân lập được.

Bàn luận: Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi nhằm xác định hiệu quả ban đầu khi triển khai thí điểm Giám sát sử dụng kháng sinh tại 6 khoa lâm sàng. Chúng tôi tiến hành thu thập số liệu giám sát ngẫu nhiên từ các bệnh nhân đang điều trị tại 6 khoa lâm sàng. Các chỉ số đánh giá được theo dõi là tỷ lệ tuân thủ gửi mẫu bệnh phẩm trước khi dùng kháng sinh, tỷ lệ tuân thủ kháng sinh ban đầu theo hướng dẫn sử dụng kháng sinh của bệnh viện. Bên cạnh đó, chúng tôi đánh giá kết quả điều trị, tỷ lệ kháng sinh sử dụng và tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện cũng như tình hình các vi khuẩn kháng thuốc tại bệnh viện. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tuân thủ hướng dẫn sử dụng kháng sinh của bệnh viện tăng 16% trong năm 2015 so với năm 2014 ($p = 0,01$). Tỷ lệ gửi mẫu bệnh phẩm trước khi sử dụng kháng sinh tăng 3% trong năm 2015 so với năm 2014 ($p = 0,001$). Tỷ lệ sử dụng kháng sinh năm 2014 giảm 3,87% so với 2013 và 2015 giảm 2,32% so với năm 2013. Trong khi đó, tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện, thời gian điều trị trung bình và tỷ lệ tử vong chung trong bệnh viện có chiều hướng giảm. Bên cạnh đó, tình hình vi khuẩn kháng thuốc được giám sát, theo dõi và báo cáo kịp thời.

Tỷ lệ gửi mẫu bệnh phẩm: Gửi mẫu bệnh phẩm cấy trước khi sử dụng kháng sinh là một yêu cầu thiết yếu giúp cải thiện hiệu quả kháng sinh sử dụng. Kết quả nuôi cấy và kháng sinh đồ giúp đánh giá phân tầng nguy cơ, các yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn và thực hiện liệu pháp xuống thang. Ngoài ra, đây sẽ là dữ liệu vi sinh quan trọng giúp cập nhật Hướng dẫn kháng sinh tại chỗ phù hợp với tình hình vi sinh. Tuy nhiên, trong một số tình huống lâm sàng như ổ nhiễm khuẩn sâu, một số tiêu điểm không lấy được bệnh phẩm và ý thức của nhân viên về tầm quan trọng của kết quả vi sinh ảnh hưởng đến tỷ lệ gửi mẫu bệnh phẩm trước khi dùng kháng sinh. Chương trình giám sát sử dụng kháng sinh giúp tăng khả năng nhận thức về tầm quan trọng của kết quả vi sinh, xây dựng quy trình nuôi cấy, kháng sinh đồ và phản hồi kết quả. Trong chương trình này, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ gửi mẫu bệnh phẩm trước khi dùng kháng sinh của các khoa Ngoại thấp hơn tại các khoa Nội. Có lẽ một phần là do đặc điểm bệnh lý nhưng cũng có phần là do ý thức về tầm quan trọng của kết quả vi sinh khác nhau giữa các bác sĩ. Tuy nhiên, tỷ lệ gửi mẫu bệnh phẩm trước khi sử dụng kháng sinh chung của cả 6 khoa lâm sàng tăng 3% trong năm 2015 so với năm 2014 có ý nghĩa thống kê.

Tỷ lệ tuân thủ hướng dẫn sử dụng kháng sinh: Mặc dù từ năm 2010, Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của bệnh viện cũng đã được ban hành trên cơ sở dữ liệu vi sinh bệnh viện. Tuy nhiên, việc tuân thủ hướng dẫn sử dụng kháng sinh vẫn còn hạn chế. Nhiều trường hợp kháng sinh được sử dụng theo kinh nghiệm cá nhân của các bác sĩ. Đến năm 2014, khi giai đoạn giám sát được triển khai, tỷ lệ tuân thủ sử dụng kháng sinh theo hướng dẫn của bệnh viện dần dần được cải thiện. Cho dù chương trình triển khai thí điểm tại 6 khoa lâm sàng nhưng hiệu ứng của nó lan tỏa trong toàn bệnh viện. Các nhân viên y tế đã ý thức hơn việc sử dụng kháng sinh và luôn cân nhắc mỗi khi sử dụng kháng sinh cho người bệnh. Đến năm 2015, tỷ lệ tuân thủ hướng dẫn sử dụng kháng sinh của bệnh viện lên 63% nhưng vẫn chưa đạt chỉ tiêu 70% như kế hoạch đề ra. Trong buổi họp tổng kết một năm thực hiện, các thành viên đã thảo luận lý do, tìm giải pháp cải tiến. Các lý do được các thành viên đưa ra là tình hình quá tải bệnh viện, kiểm soát nhiễm khuẩn còn gặp nhiều khó khăn và tình hình vi khuẩn kháng thuốc có nhiều thay đổi. Trên cơ sở ý kiến thảo luận, bệnh viện đã tiến hành cập nhật hướng dẫn sử dụng kháng sinh trong năm 2016 và cập nhật các phác đồ điều trị mới theo hướng dẫn của các Hiệp hội chuyên ngành cũng như Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của Bộ Y tế năm 2015. Ngoài ra, tỷ lệ đáp ứng của bệnh nhân có nhiễm khuẩn khi được sử dụng kháng sinh theo hướng dẫn của bệnh viện đạt 87,7% (bảng 3) chứng tỏ hướng dẫn sử dụng kháng sinh hiện tại vẫn còn phù hợp với tình hình đề kháng kháng sinh của bệnh viện. Kết quả tương tự cũng được thể hiện trong nghiên cứu của Singh và cộng sự năm 2015 tại một bệnh viện thực hành ở Ấn Độ cho thấy tỷ lệ tuân thủ hướng dẫn sử dụng kháng sinh tại chỗ khoảng 55,7% trước khi chương trình AMS được thực hiện và tỷ lệ này tăng lên 21,7% sau một năm thực hiện giám sát [6].

Tỷ lệ kháng sinh sử dụng: Kể từ khi chương trình giám sát sử dụng kháng sinh được thực hiện, tỷ lệ sử dụng thuốc kháng sinh có xu hướng giảm. Tỷ lệ sử dụng kháng sinh năm 2014 giảm 3,87% so với 2013 và 2015 giảm 2,32% so với năm 2013. Bên cạnh đó, các kháng sinh cần kiểm soát cũng

được duy trì ở mức cho phép. Trong khi đó, tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện, thời gian nằm viện trung bình và tỷ lệ tử vong trong bệnh viện có chiều hướng giảm xuống. Đây là một thành công bước đầu của chương trình giám sát sử dụng kháng sinh của bệnh viện. Tỷ lệ sử dụng thuốc kháng sinh giảm đáng kể trong năm 2014 (3,87% so với năm 2013). Tuy nhiên, đến năm 2015, tỷ lệ này là 18,15% không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với năm 2014. Điều này có nghĩa tỷ lệ sử dụng thuốc kháng sinh chỉ giảm trong giai đoạn đầu chương trình, sau đó, gửi ổn định ở mức thấp cho phép.

Tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện: Mặc dù tỷ lệ sử dụng kháng sinh giảm nhưng tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện đã được kiểm soát và có chiều hướng tiếp tục giảm. Kết quả có được là nhờ vào nỗ lực của hệ thống kiểm soát nhiễm khuẩn trong bệnh viện và toàn thể nhân viên y tế. Bằng chứng là tỷ lệ tuân thủ rửa tay ngày càng tăng, chăm sóc đường thở cho bệnh nhân thở máy và chăm sóc vết mổ được cải thiện. Chính vì vậy mà các tỷ lệ viêm phổi liên quan đến thở máy, nhiễm khuẩn vết mổ và nhiễm khuẩn tiết niệu liên quan đến thông tiểu đã giảm trong các năm từ 2012 – 2015.

Hiệu quả chương trình: Bệnh viện Chợ Rẫy là một trong những bệnh viện đầu tiên trong cả nước thực hiện chương trình giám sát sử dụng kháng sinh tại Việt Nam. Trên cơ sở học tập kinh nghiệm của các quốc gia khác trên thế giới, sự hỗ trợ của các tổ chức trong và ngoài nước, đặc biệt của Bộ Y tế Việt Nam. Những thành công bước đầu này nhờ vào sự quyết tâm lãnh đạo bệnh viện, của tập thể nhân viên đặc biệt là nhóm hành động. Phân công nhiệm vụ rõ ràng, có đơn vị đầu mối và có sự phối hợp chặt chẽ giữa các đơn vị. Chìa khóa cho sự thành công ban đầu này nhờ Bệnh viện áp dụng 7 thành tố cơ bản của chương trình Giám sát sử dụng kháng sinh từ Tổ chức Y tế Thế giới [3]. Nghiên cứu của Pakyz và cộng sự năm 2014 tại Hoa Kỳ cho thấy thành công của chương trình AMS nhờ vào nguồn lực con người, hỗ trợ của công nghệ thông tin và chia sẻ thông tin qua làm việc nhóm với cách làm việc hiệu quả nhờ hệ thống cảnh báo trực tiếp để tư vấn trước khi dùng thuốc cho bệnh nhân [5]. Tuy nhiên, thực hiện biện pháp này đòi hỏi phải có một hệ thống công nghệ thông tin tốt. Tuy nhiên đây là giai đoạn khởi đầu của chương trình Giám sát sử dụng kháng sinh lần đầu tiên áp dụng tại một bệnh viện hạng đặc biệt của Việt Nam với quy mô giường bệnh và số lượng nhân viên lớn. Mặt khác, triển khai giám sát hồi cứu hồ sơ và phản hồi định kỳ trong các buổi họp hàng tháng chưa phải là giải pháp tối ưu. Lẽ ra, can thiệp phải được thực hiện tại thời điểm kê toa để đảm bảo sử dụng kháng sinh hiệu quả cho từng bệnh nhân. Tuy nhiên, phương pháp này cần có nhiều nguồn lực đặc biệt là ứng dụng hệ thống công nghệ thông tin để giám sát trực tuyến, liên tục.

Kết luận: Chương trình Giám sát sử dụng kháng sinh tại bệnh viện Chợ Rẫy bước đầu mang lại kết quả tốt. Tỷ lệ tuân thủ gửi mẫu bệnh phẩm trước khi dùng kháng sinh, tỷ lệ tuân thủ hướng dẫn sử dụng kháng sinh của bệnh viện tăng, tỷ lệ kháng sinh sử dụng giảm, thời gian điều trị trung bình và tỷ lệ tử vong không thay đổi. Trong khi đó, tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện và đề kháng kháng sinh được theo dõi và giám sát chặt chẽ. Chương trình nên tiếp tục triển khai trên toàn bệnh viện.

Tài liệu tham khảo

1. Chrysou K, Zarkotou O, Kalofolia S, Papagiannakopoulou P, Chrysos G, Themeli-Digalaki K, et al. (2018), "First-year results of an antibiotic stewardship program in a Greek tertiary care hospital". *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, 37(2), pp. 333 -337
2. Kapadia NS, Abramson LE, Carter JE, Loo SA, Kaushal R, Calfee PD, et al. (2018), "The Expanding Role of Antimicrobial Stewardship Programs in Hospitals in the United States: Lessons Learned from a Multisite Qualitative Study". *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety* 44, pp. 68 -74
3. Nathwani D, Sneddon J (2015), "Practical guideline for Antimicrobial Stewardship Program in the hospitals ". *BioMerieux* pp 11-40.
4. O'Neill J (2014), "Antimicrobial Resistance". WHO, Tackling a crisis for the health and wealth of nations. , Dec 2014, pp. 6-22.
5. Pakyz LA, Moczygemba RL, VanderWielen ML, Edmond BM, Stevens PM, Kuzel JA (2014), "Facilitators and barriers to implementing antimicrobial stewardship strategies: Results from a qualitative study". *American Journal of Infection Control* 42, 257 -263

6. Singh MM, Gupta KS, Gupta KY, Sharma DK, Karpil A (2015), "To study the Antimicrobial Stewardship Programme in a Large tertiary teaching center ". JRFHHA 3(1), pp. 13 -24

HỘI CHỨNG ĐAU CÂN CƠ: TRƯỜNG HỢP ĐIỂN HÌNH ĐIỀU TRỊ THÀNH CÔNG

Nguyễn Văn Chương*, Dương Tạ Hải Ninh*; Nguyễn Huy Ngọc**

* Bộ môn- Khoa Nội Thần kinh, Bệnh viện QY 103-HVQY; **BV Đa khoa Phú thọ

TÓM TẮT

Mục tiêu: Cập nhật một số đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị một trường hợp "Hội chứng đau cân cơ". **Đối tượng và phương pháp NC:** Mô tả một trường hợp Hội chứng đau cân cơ dẹt. **Kết quả:** Bệnh nhân được điều trị đạt kết quả tốt và hết đau. **Kết luận:** Hội chứng đau cân cơ có thể được chẩn đoán dễ dàng và điều trị đạt kết quả tốt. Tuy nhiên cần được cập nhật kiến thức mới về các chứng đau dị biệt, tránh nhầm lẫn đáng tiếc.

Từ khóa: Hội chứng Đau cân cơ; Điểm kích hoạt, Đau bắp cơ

SUMMARY

Myofascial pain: case report of one typical successfully treated patient

Objects: Presenting some clinical signs and treatment results of "Myofascial pain syndrom". **Subjects and methods:** Describing a case of myofascial pain syndrom. **Results:** Patients who were treated are no more painful and depict the good results. **Conclusion:** Myofascial pain syndrom can be diagnosed easily and well-treated. Nevertheless, new knowledge about abnormal pains must be provided to avoid regrettable confuses.

Van Chuong Nguyen, Neurology dept., Hospital Nr^o103; Ta Hai Ninh Duong, Neurology dept., Hospital Nr^o103; Huy Ngoc Nguyen, General hospital Province Phu Tho

Key words: myofascial syndrom, trigger points, muscle pain

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng đau cân cơ (Myofascial pain syndrome-MPS) là một bệnh lý đau mạn tính [1]. Trong ICD 10 bệnh được mã hóa ở mục: M79.1 - Myalgia (excl. myositis), trong ICD-9-CM được mã hóa ở mục: 729.1 - Myalgia and myositis, unspecified, và trong Medline-Plus mang mã số DS01042.

Trong hội chứng này, triệu chứng đau xuất hiện ở một nơi có vẻ không liên quan trên cơ thể (như đau đầu, đau cổ, đau vai...) mỗi khi nhấn vào các điểm kích hoạt (trigger point), hiện tượng này gọi là "đau xuất chiếu" hay "đau liên quan" (referred pain). Khi nhấn đúng vào các điểm này sẽ gây co cơ và đau cục bộ tạm thời đồng thời bệnh nhân có thể thấy đau ở một nơi khác cách xa điểm kích hoạt đó do xuất chiếu. Đau thường tăng lên do sự căng cứng, do lạnh và sự đè nén lên vùng bị tác động, và thường gây ra một kiểu đặc trưng của đau xuất chiếu.

Hội chứng này còn chưa được phổ cập rộng rãi, nhiều bệnh nhân bị chẩn đoán nhầm. Tuy chỉ đề cập tới 01 ca bệnh, nhưng tính phức tạp của bệnh, thời gian cần thiết để chẩn đoán ra bệnh quá dài (5 năm), hành trình chữa bệnh mệt mỏi và tốn kém của bệnh nhân, những chẩn đoán phân tán về bệnh lý chuyên ngành và mức độ trầm trọng làm bệnh nhân hoang mang và việc thành công trong chẩn đoán và điều trị chỉ trong vòng có 2 tuần.

Chúng tôi viết bài thông báo các đồng nghiệp về ca bệnh.

CA LÂM SÀNG

Họ và tên bệnh nhân: Bệnh nhân (BN) Nguyễn Văn Th., 40 tuổi, trú quán tại Hà Nội.

Tiền sử: khỏe mạnh.

Nghề nghiệp: Bác sĩ quản lý một phòng khám đa khoa chuyên về khám sức khỏe định kỳ tại Hà Nội, tính chất công việc đòi hỏi anh phải đi bộ nhiều và liên tục.

Bệnh sử: Bệnh khởi phát năm 2011, sau khi anh phải đi lại nhiều để tổ chức khám sức khỏe cho hơn 2000 công nhân tại một nhà máy ở Tỉnh BN. Sau đó là một chuyến đi du lịch phải trèo leo rất nhiều. Đầu tiên BN thấy căng tức, đau mỏi ở vùng bắp cơ căng chân hai bên, tự điều trị bằng chườm nóng, ngâm chân thì dễ chịu được một lúc. Sau đó BN vẫn đi làm bình thường. Nhưng theo thời gian 2 bắp chân càng ngày càng đau mà không có bất kỳ dấu hiệu truyền giảm khiến BN lo lắng.

Tại chỗ bắp chân không thấy sưng nóng đỏ ở mà chỉ thấy đau sâu ở một điểm giữa bụng cơ dép 2 bên, đau như kim châm, đau cả đêm lẫn ngày, đau tăng khi đi bộ nhiều, đôi lúc hai bắp chân căng tức bồng buốt làm BN không thể đi lại được, bắt buộc phải nghỉ. Đau có tính chất khu trú, không lan xuyên, khi ấn, sờ nắn vào vùng bắp chân thì đau tăng và hay bị chuột rút ở cẳng chân về đêm.

Hành trình chữa bệnh: Trong suốt 5 năm, BN đã đi khám và điều trị ở rất nhiều bệnh viện lớn, từ những chuyên khoa sâu ở các bệnh viện tuyến trung ương cho đến các thầy thuốc dân gian ở bất kỳ đâu BN được đồng nghiệp giới thiệu nhưng đều không đem lại kết quả khả quan. Đã có nhiều chẩn đoán được các bác sĩ nêu ra.

Đầu tiên: được chẩn đoán là đau dây thần kinh hông to theo dõi do thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng, được chỉ định MRI cột sống thắt lưng nhưng không phát hiện đĩa đệm thoát vị hay chèn ép rễ thần kinh, sử dụng các thuốc chống viêm, giảm đau, giãn cơ, vật lý trị liệu nhưng không đỡ.

Lần thứ 2: được chẩn đoán là theo dõi suy tĩnh mạch chi dưới vì các biểu hiện lâm sàng như: Đau nhức chân, nặng chân, mỏi chân, chuột rút ban đêm, cảm giác kim châm. Lần này anh được siêu âm Doppler màu mạch máu 2 chi dưới nhưng không thấy hình ảnh đoạn tĩnh mạch bị giãn, không thấy các van tĩnh mạch bị suy hay có cục máu đông hình thành trong lòng tĩnh mạch và cũng điều trị 1 tháng mà không tiến triển gì.

Lần thứ 3 anh được chẩn đoán theo dõi ung thư xương, lần này BN thực sự hoang mang lo lắng, được chỉ định làm hầu hết các xét nghiệm sàng lọc ung thư, xạ hình xương toàn thân và tất cả các xét nghiệm đều bình thường BN thấy yên tâm hơn.

Sau đó BN còn đi khám ở nhiều nơi, tới các bác sĩ nổi tiếng của các chuyên ngành và bệnh còn được chẩn đoán với những bệnh sau:

Viêm đa dây thần kinh, rối loạn trương lực cơ, nhược cơ, Gout, ấu trùng sán trong cơ, hoang tưởng nghi bệnh...

Cuối năm 2015 anh đến với chúng tôi.

Sau khi hỏi bệnh rất kỹ lưỡng, BN cung cấp thông tin về sự xuất hiện và tiến triển bệnh rất chính xác và có độ tin cậy. Những câu hỏi bệnh được chúng tôi rất chú trọng là hoàn cảnh xuất hiện bệnh, các triệu chứng đầu tiên và sự tiến triển của bệnh cũng như tiền sử và các bệnh mạn tính của bệnh nhân.

Qua thăm khám phát hiện thấy hai bên cơ dép có một điểm đau khu trú tại chính giữa cơ. Khi ấn vào BN thấy tức và đau tăng dữ dội, đồng thời BN cảm nhận thấy cả điểm đau ở gót và kheo chân 2 bên. Cho vận động chủ động tại chỗ đau tăng nhanh và cường độ đau gia tăng rõ rệt. Ngoài ra không thấy sưng, nóng, đỏ, ở vùng bắp chân, không thay đổi màu sắc da, tĩnh mạch chi dưới không giãn, khám không thấy các triệu chứng bệnh lý của cột sống thắt lưng hay hội chứng rễ thần kinh. Status thần kinh bình thường.

Bệnh nhân được chẩn đoán: **Hội chứng Đau cân cơ dép 2 bên**. BN cảm thấy rất thoải mái với chẩn đoán này và có niềm tin khỏi bệnh.

Điều trị: Liệu pháp phong bế điểm đau, điểm kích hoạt. Dùng thuốc giãn cơ đường uống, chống gồng tự do, thuốc giãn mạch ngoại vi, đi bít tất chun.

Kết quả: ngay ngày điều trị đầu tiên BN thấy bệnh thuyên giảm rõ. Sau 2 tuần điều trị liên tục các triệu chứng lâm sàng được cải thiện đáng kể (giảm 90%) và BN ra viện. Sau 3 tháng liên hệ lại bệnh nhân thấy rất thoải mái và hầu như không còn cảm giác đau như trước nữa, BN đã hoàn toàn trở lại được với công việc của mình.

BÀN LUẬN.

Về ca bệnh: Đây là một trường hợp BN mắc một bệnh đơn giản, tính chất lành tính khả năng điều trị lành bệnh rất cao, như trong bệnh án đã nêu chỉ cần 15 ngày thay vì 5 năm. Tuy nhiên ở trường hợp BN cụ thể này thì quá trình khám và chữa bệnh đã rất tốn thời gian. Trong thực tế các triệu chứng lâm sàng của bệnh đau cân cơ không điển hình mà rất giống triệu chứng của nhiều bệnh chi dưới khác và cũng không có một phương pháp cận lâm sàng nào giúp ta chẩn đoán Đau cân cơ (myofascial pain) cả. Để chẩn đoán cần phải khám kỹ loại trừ rộng các bệnh khác. Trường hợp BN cụ thể này có một bệnh sử rất điển hình là hoạt động đi lại với cường độ rất cao trong một thời gian ngắn. Đau xuất hiện ngay sau đó, có điểm kích hoạt, có đau xuất chiều... Một kinh nghiệm lâm sàng cho thấy rằng: "thầy thuốc càng hỏi bệnh kỹ càng nhân khi khám bệnh".

Hiện nay có nhiều chứng đau dị biệt với đặc điểm lâm sàng mới mẻ, với những tính chất đau kỳ dị làm bệnh nhân rất khó chịu, ảnh hưởng nặng nề tới chất lượng cuộc sống. Ngay ở các nước trong khu vực Đông-Nam Á tỷ lệ các bác sĩ chưa biết tới và chưa hiểu rõ các chứng bệnh này rất hay được nhắc tới gần đây như: đau thần kinh, đau xơ cơ, đau hỗn hợp, đau phức hợp vùng, đau cân cơ, hội chứng mệt mỏi mạn tính... và ngay các chứng bệnh này chẩn đoán phân biệt giữa chúng với nhau cũng rất khó. Thậm chí có chứng đau còn có triệu chứng như một bệnh thực tổn (sốt, đau hạch...)

Về Hội chứng đau cân cơ:

***Nguyên nhân**

Chấn thương, vận động quá mức, tăng trương lực cơ do căng thẳng...[2],[5]

***Cơ chế bệnh sinh**

- Quan trọng ở H/c đau cân cơ là các đau tại các Điểm kích hoạt (ĐKH).

ĐKH được phân loại thành các ĐKH hoạt động và ĐKH tiềm ẩn [4],[9]. ĐKH hoạt động là một điểm đau tự phát hoặc đau đáp ứng với sự chuyển động có thể kích hoạt điểm đau xuất chiếu (referred pain). ĐKH tiềm ẩn là một điểm nhạy cảm với đau hoặc khó chịu được tạo ra khi có sự đè nén vào điểm đó. Các điểm kích hoạt (hoạt động hoặc tiềm ẩn) theo đặc điểm lâm sàng thường gặp như:

Đau kiểu đè nén. Điều này gợi ý để tìm ra những vị trí đau thông thường của bệnh nhân hoặc có thể làm trầm trọng thêm cơn đau hiện có.

Đáp ứng giật cơ tại chỗ. Sờ nắn nhanh trên các bắp cơ có thể gợi ra một phản ứng co giật cục bộ, mà là một sự co nhanh chóng của các sợi cơ trong hoặc xung quanh nút thắt cơ.

Căng cơ tại chỗ.

Yếu cơ cục bộ. Các cơ xung quanh điểm kích hoạt có thể yếu, nhưng thường không có teo cơ.

Khi cơn đau do một điểm kích hoạt hoạt động kéo dài, trên cơ thể bệnh có thể hình thành các điểm kích hoạt vệ tinh (điểm đau xuất chiếu). Các điểm kích hoạt thường được hình thành do vận quá tải một cơ đồng vận nào đó [9]. Một số cơ chế có thể dẫn đến sự hình thành điểm kích hoạt, bao gồm co thắt ở mức độ sợi cơ, co cứng cơ, chấn thương trực tiếp, quá tải cơ, tư thế căng cơ, và co thắt cơ tối đa.

Co thắt các sợi cơ: Co thắt ở mức độ sợi cơ liên quan đến một tình trạng quá tải chọn lọc, các đơn vị cơ nhỏ được vận động sớm nhất và cuối cùng (Nguyên tắc kích thước của Henneman) [3]. Đơn vị cơ nhỏ hơn được vận động trước và sau khi ngừng những cơ lớn hơn; kết quả là, các loại sợi cơ nhỏ hơn liên tục được kích hoạt trong việc vận động kéo dài, do đó nó có thể dẫn đến các đơn vị cơ bị trao đổi chất quá tải sẽ kích hoạt quá trình phá hủy cơ dẫn đến đau cơ, điều này cũng được gọi là giả thuyết "Cô bé Lọ Lem" [7],[8].

Co cứng cơ: Kéo dài sự co cứng có thể sẽ dẫn đến sự hình thành của các nút thắt căng bên trong sợi cơ. Nút thắt căng là dấu hiệu đầu tiên của phản ứng cơ bắp căng thẳng. Điều này có thể dẫn đến sự hình thành các điểm kích hoạt tiềm ẩn, mà cuối cùng có thể phát triển thành điểm kích hoạt hoạt động.

Chấn thương trực tiếp: Chấn thương trực tiếp có thể tạo ra một vòng luẩn quẩn của sự kiện trong đó thiệt hại cho lưới cơ hoặc màng tế bào cơ dẫn đến sự gia tăng của nồng độ canxi, một kích hoạt tiếp theo của actin và myosin, thiếu tương đối của adenosine triphosphate (ATP), và kênh canxi bị suy giảm, do đó sẽ làm tăng nồng độ canxi trong tế bào nhiều hơn, hoàn thành chu kỳ. Kết quả là nút thắt cơ bên trong cơ thể được phát triển và dẫn đến sự hình thành các điểm kích hoạt hoạt động hoặc tiềm ẩn.

Co thắt cơ tối đa: Khi co thắt cơ thì cần năng lượng (ATP) là điều bắt buộc. Khi nhu cầu của tập thể dục bắt đầu vượt quá khả năng của các tế bào cơ để sản xuất ATP, chuyển hóa yếm khí sẽ bắt đầu tiêu thụ nhiều hơn và nhiều hơn nữa lượng ATP trong tế bào có sẵn. Các cơ cuối cùng sẽ sử dụng hết ATP và co thắt cơ bắp bền vững có thể xảy ra, bắt đầu phát triển các điểm kích hoạt.

*** Chẩn đoán:**

Chẩn đoán đúng là chìa khóa để điều trị thành công. Hội chứng đau cân cơ không thể được chẩn đoán bằng các test chẩn đoán thông thường như: chụp X-quang, chụp cắt lớp, chụp cộng hưởng từ... Để xác nhận chính xác các điểm kích hoạt, cần có một sự thăm khám kỹ càng bởi một bác sĩ chuyên khoa có kiến thức toàn diện về hội chứng đau cân cơ.

Sờ nắn là tiêu chuẩn vàng trong việc xác định sự hiện diện của các nút thắt trong cơ bắp. Điều này liên quan đến kỹ năng và tính chính xác của thầy thuốc để xác định những dải căng.

Sờ dải căng, cần có một hiểu biết chính xác về giải phẫu cơ, chỉ đạo của các sợi cơ cụ thể và chức năng của từng cơ. Khi sờ vào cơ phải đáp ứng một số tiêu chí cần thiết và quan sát khẳng định để xác định sự hiện diện của các điểm kích hoạt.

Tiêu chuẩn thiết yếu:

Sờ thấy dải cơ bị căng

Tìm thấy điểm nhạy cảm đau trong dải cơ bị căng đó.

Khẳng định điểm nhạy cảm bằng lực ấn của thầy thuốc

Đau tăng khi chuyển động căng cơ

Quan sát khẳng định:

Nhìn thấy hoặc sờ thấy giật cơ tại chỗ

Có điểm đau xuất chiều khi ấn vào dải cơ đó

SEA (spontan electric action = Các hoạt động điện tự phát) được xác nhận bằng điện cơ [6].

* Điều trị

Không có phương pháp điều trị nào là tốt nhất mà cần sự phối hợp của nhiều phương pháp khác nhau.

Tiêm tại chỗ:

- Phong bế bằng Lidocain và Corticoid

- Botulinum toxin

Điều trị thuốc uống:

- Thuốc giảm đau NSAIDs, miếng dán giảm đau.

- Thuốc chống trầm cảm; Thuốc giảm đau thần kinh

Các điều trị không dùng thuốc

- Kéo giãn cơ: Những bài tập kéo giãn cơ nhẹ nhàng có thể hỗ trợ làm dịu đau những cơ bị ảnh hưởng.

- Giữ tư thế đúng: trong sinh hoạt và làm việc có thể giúp cải thiện các cơn đau đặc biệt là ở vùng cổ.

- Chườm nóng và chườm lạnh có thể làm giảm co thắt, giảm viêm và giảm đau.

- Laser - siêu âm, điện, sóng xung kích, từ trường trị liệu, cefaly trị liệu, TENS là những phương pháp khá hiệu quả trong điều trị đau cân cơ.

- Massage điểm kích hoạt.

KẾT LUẬN

Hội chứng đau cân cơ gây ảnh hưởng rất lớn tới chất lượng cuộc sống của người bệnh. Việc chẩn đoán và điều trị không phải khó khăn. Bệnh chưa được đề cập rộng rãi ở nước ta, nếu được chẩn đoán và điều trị đúng hoàn toàn có thể điều trị khỏi và giúp người bệnh trở lại cuộc sống bình thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bennett Robert** (2007), "Myofascial pain syndromes and their evaluation", Best Practice & Research Clinical Rheumatology 21 (3): 427-45.
2. **Bron C., Dommerholt**, (2012), " Etiology of myofascial trigger points", Current pain and headache reports, 16(5), 439-444.
3. **Enoka R. M. Stuart, D. G** (1984), " Henneman's 'size principle': current issues", Trends in neurosciences, 7(7), 226-228.
4. **Fernández-de-las-Peñas C., Cuadrado, M. L., Arendt-Nielsen, L., Simons, D. G., Pareja, J. A. (.)** . (2007), "Myofascial trigger points and sensitization: an updated pain model for tension-type headache", Cephalgia, 27(5), 383-393.
5. **Gerwin R. D.** (2001), "Classification, epidemiology, and natural history of myofascial pain syndrome", Current pain and headache reports, 5(5), 412-420.

6. **Hubbard D. R., Berkoff, G. M** (1993), " Myofascial trigger points show spontaneous needle EMG activity", *Spine*, 18(13), 1803-1807.
7. **Kallenberg L. A., Hermens, H. J** (2006), " Motor unit action potential rate and motor unit action potential shape properties in subjects with work-related chronic pain.", *European journal of applied physiology*, 96(2), 203-208.
8. **Thorn S., Forsman, M., Zhang, Q. Taoda, K** (2002), "Low-threshold motor unit activity during a 1-h static contraction in the trapezius muscle", *International Journal of Industrial Ergonomics*, 30(4), 225-236.
9. **Travell JG SimmonsDG.** (1999), "Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual", 2nd ed. Vol 1. Baltimore, MD: Williams and Wilkins.

Đánh giá về năng lực tiến hành nghiên cứu khoa học và môi trường hỗ trợ nghiên cứu tại một số cơ sở nghiên cứu trong lĩnh vực sức khỏe

Nguyễn Đức Thành¹, Vũ Thị Hoàng Lan², Bùi Thị Thu Hà², Lê Tự Hoàng², Nguyễn Thùy Linh²

¹Bộ Y tế, ² Trường Đại học Y tế công cộng, Hà nội, Việt nam

Người chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Thành; Tel: **0912792579**

Email: nguyenthanh03@gmail.com

Tóm tắt

Nghiên cứu đánh giá năng lực tiến hành NCKH và môi trường hỗ trợ NCKH ở một số cơ sở nghiên cứu trong các lĩnh vực lâm sàng, YTCC và Dược nhằm cung cấp bằng chứng cho việc xây dựng các chính sách phù hợp thúc đẩy sự phát triển của NCKH trong lĩnh vực nghiên cứu sức khỏe. Nghiên cứu áp dụng thiết kế cắt ngang, tiến hành tại 6 tỉnh, đại diện cho 3 miền Bắc, Trung, Nam Mẫu nghiên cứu bao gồm cả đơn vị quản lý nghiên cứu và các đơn vị tiến hành nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nghiên cứu viên có xuất bản phẩm quốc tế còn thấp. Kết quả tự đánh giá các năng lực nghiên cứu tương đối tốt tuy nhiên tỷ lệ tự tin với các kỹ năng nghiên cứu liên quan đến tiếng Anh đều thấp. Về môi trường hỗ trợ nghiên cứu, mảng được đánh giá thấp nhất hiện tại thuộc vấn đề kinh phí gồm kinh phí thực hiện đề tài và kinh phí hỗ trợ đăng tải bài báo quốc tế. Nghiên cứu cho thấy hai rào cản với xuất bản phẩm quốc tế trong lĩnh vực nghiên cứu sức khỏe là khả năng tiếng anh và kinh phí nghiên cứu. Cần có các can thiệp, hỗ trợ giúp cải thiện được rào cản ngôn ngữ. Việc nâng cao khả năng tiếng Anh cũng giúp tăng cường các cơ hội đầu tư, xin tài trợ từ các nhà tài trợ nước ngoài, từ đó giải quyết các vấn đề khó khăn về kinh phí nghiên cứu và kinh phí hỗ trợ xuất bản.

Từ khóa: năng lực nghiên cứu, môi trường hỗ trợ, xuất bản phẩm quốc tế

Abstract

The research aims to provide self-assessment of research capacity and research environment in some research facilities/units in clinical, public health and pharmaceutical research in order to provide evidence for the development of appropriate policies to promote health research. Cross-sectional design studies were conducted in six provinces, representing the three areas of Vietnam, northern, central and southern provinces. A total of 24 facilities/units managed and conducted research and 584 researchers participated in the study. Research results show that the rate of international publication is low. Self assessment of research capacity showed all English-related research skills were with low level of self confidence. In term of research environment, support for grant and publication are of the most concern. Interventions, help support to improve language barriers will also helps to strengthen funding opportunities from international donors.

Key words. Self- assessment, research capacity, research environment, international publication

Giới thiệu

NCKH trong lĩnh vực sức khỏe có tầm quan trọng rất lớn. Thực tế đã chứng minh ứng dụng của nghiên cứu trong việc phát triển kiến thức chuyên môn, nâng cao và sự an toàn của các dịch vụ chăm sóc, đẩy mạnh thực hành dựa vào bằng chứng, hay tăng cường hiệu quả chi phí trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe. Theo số liệu từ cuộc điều tra nghiên cứu và phát triển năm 2014 do Cục Thông tin khoa học và công nghệ quốc gia (Bộ Khoa học và Công nghệ) và Tổng cục Thống kê thực hiện, cả nước có 128.997 người tham gia nghiên cứu khoa học và phát triển công nghệ, làm việc chủ yếu là ở các trường đại học (chiếm gần 65% số lượng tiến sỹ), tiếp sau là khu vực các viện, trung tâm nghiên cứu và phát triển [1]. Trong số đó, tỷ lệ nghiên cứu viên thuộc lĩnh vực y được là gần 10%. Như vậy, số lượng người làm nghiên cứu và phát triển trong lĩnh vực y được là tương đối lớn. [1] Tuy nhiên, số lượng và chất lượng NCKH của Việt nam vẫn còn hạn chế so với thế giới và trong nước, số bài báo của Việt Nam chỉ cao hơn Indonesia và Philippines, thấp hơn nhiều so với các nước khác; chỉ bằng 15% số bài của Singapore, 28% của Thái Lan trong cùng thời gian [2].

Trong tổng số khoảng 18.000 bài báo khoa học trên các tạp chí quốc tế có uy tín thì đứng đầu là lĩnh vực y học (y sinh, y học lâm sàng và y tế công cộng), chiếm 36,3% [2]. Theo tổng kết các bài báo khoa học từ 2001-2015, tỷ lệ có hợp tác với nước ngoài của các bài báo trong lĩnh vực y lâm sàng và y tế công cộng lần lượt là 90,6% và 93,8% [2]. Số lượng các bài báo Việt Nam trên các tạp chí quốc tế có tăng lên nhưng chỉ có 23% bài báo có tất cả các tác giả là Việt Nam, còn lại là các bài báo có các tác giả nước ngoài [2]. Đặc biệt, chỉ có một tỷ lệ nhỏ các nhà nghiên cứu đóng góp chủ yếu các công trình khoa học. Để cung cấp bằng chứng cho việc xây dựng các chính sách phù hợp thúc đẩy sự phát triển của NCKH trong lĩnh vực nghiên cứu sức khỏe, nghiên cứu này đánh giá năng lực tiến hành NCKH và môi trường hỗ trợ NCKH ở một số cơ sở nghiên cứu trong các lĩnh vực lâm sàng, YTCC và Dược.

Phương pháp

Nghiên cứu áp dụng thiết kế cắt ngang, sử dụng phiếu phát vấn tự điền để thu thập các thông tin về đánh giá năng lực NCKH của cá nhân cũng như đánh giá về môi trường hỗ trợ NCKH tại cơ sở/đơn vị công tác. Nghiên cứu được tiến hành tại 6 tỉnh, đại diện cho 3 miền Bắc, Trung, Nam Mẫu nghiên cứu bao gồm cả đơn vị quản lý nghiên cứu (Sở y tế, Sở Khoa học công nghệ) và các đơn vị tiến hành nghiên cứu (Bệnh viện, Viện nghiên cứu, Trường Đại học). Tổng số có 24 cơ sở/đơn vị quản lý và tiến hành nghiên cứu và 584 nghiên cứu viên tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu được sự đồng ý của Hội đồng Đạo đức Trường ĐH YTCC.

Kết quả

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Thông tin chung của 584 đối tượng trong nghiên cứu được trình bày trong bảng 1. Trong nghiên cứu này chủ yếu các đối tượng đến từ các trường đại học (chiếm khoảng 50%), tiếp theo là các nghiên cứu viên đến từ các bệnh viện (khoảng 32%), số các đối tượng đến từ các sở, viện nghiên cứu chiếm tỷ lệ không nhiều (chỉ khoảng 18%). Trong nghiên cứu, chủ yếu các đối tượng trả lời có trình độ thạc sỹ (chiếm 56,2%), tiếp theo là tiến sỹ (26,5%), số đối tượng đạt trình độ đại học chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ (16,4%). Nam giới là thạc sỹ chiếm tỷ lệ nhiều hơn nữ giới (61,8% và 52,8%) trong khi ở trình độ đại học và tiến sỹ, tỷ lệ nữ giới trong nghiên cứu này cao hơn so với nam giới.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nữ (318; 54,5%) n (%)	Nam (259; 44,3%) n (%)	Tổng 584 n (%)
Loại cơ sở			
Trường Đại học	143 (45,0)	135 (52,1)	284 (48,6)

Sở Y tế	22 (6,9)	18 (6,9)	40 (6,8)
Sở KHCN	3 (0,9)	3 (1,2)	6 (1,0)
Bệnh viện	117 (36,8)	68 (26,3)	186 (31,8)
Viện Pasteur	17 (5,3)	17 (6,6)	34 (5,8)
Khác	16 (5,0)	18 (6,9)	34 (5,8)
Lĩnh vực nghiên cứu chính			
Lâm sàng	167 (62,5)	89 (42,8)	257 (53,3)
Dược	59 (24,8)	58 (29,3)	123 (27,8)
Y tế công cộng	80 (31,7)	88 (40,4)	168 (35,2)
Học vị cao nhất			
Đại học	60 (18,9)	35 (13,5)	96 (16,4)
Thạc sĩ	168 (52,8)	160 (61,8)	328 (56,2)
Tiến sĩ	90 (28,3)	59 (22,8)	155 (26,5)
Nghiên cứu sinh	0 (0,0)	5 (1,9)	5 (0,9)
Học hàm hiện nay			
Giáo sư	3 (1,0)	0 (0,0)	3 (0,6)
Phó giáo sư	20 (6,9)	18 (7,9)	40 (7,6)
Chưa được phong học hàm	268 (92,1)	211 (92,1)	484 (91,8)

Hoạt động NCKH trong đối tượng nghiên cứu

Trung bình số đề tài tham gia với vai trò: chủ nhiệm/nghiên cứu viên chính/nghiên cứu viên của mỗi đối tượng đều thấp hơn 1, lần lượt là 0,8, 0,7 và 0,9 đề tài/đối tượng. Trung bình số bài báo trên mỗi đối tượng trong nghiên cứu này là 6,3 bài báo/đối tượng, trong đó chỉ có 1,5 bài báo được đứng tên đầu/đối tượng, số bài báo đăng trên tạp chí quốc tế trong danh mục ISI chỉ là 0,5 bài báo/đối tượng.

Bảng 2. Thực trạng hoạt động nghiên cứu khoa học chung tại các đơn vị nghiên cứu (n=584)

Đặc điểm	Trung bình (độ lệch chuẩn)	Trung vị
Tổng số đề tài tham gia với vai trò chủ nhiệm	0,8 (1,6)	0
Tổng số đề tài tham gia với vai trò nghiên cứu viên chính	0,7 (2,1)	0
Tổng số bài báo đã thực hiện	6,3 (10,3)	2
Trong đó, số bài báo:		
Đứng tên đầu	1,5 (4,5)	0
Đăng trên tạp chí quốc tế trong danh mục ISI	0,5 (1,8)	0

Tự đánh giá năng lực tiến hành các hoạt động NCKH

Các nghiên cứu viên tham gia nghiên cứu được yêu cầu tự đánh giá một số năng lực của bản thân tiến hành hoạt động NCKH theo thang đo likert với mức độ từ 1 đến 5 (rất không tự tin đến rất tự tin). Bảng 3 trình bày tỷ lệ đánh giá từ mức điểm 4 đến 5 (từ tự tin đến rất tự tin) cho các tiểu mục đánh giá. Hơn 90% số đối tượng tham gia trả lời tự tin về các khía cạnh sau đây: quản lý thời gian trong các hoạt động NCKH, viết đề cương, dự án bằng, viết báo cáo bằng, trình bày báo cáo hội nghị/hội thảo (bằng tiếng Việt). Các khía cạnh mà đối tượng tham gia ít tự tin hơn bao gồm: triển khai nghiên cứu trên thực tế (khoảng 88%), viết bài báo bằng tiếng Việt (khoảng 87%), và quản lý sử dụng kinh phí NCKH (khoảng 83%). Ngôn ngữ dường như là một rào cản trong việc thực hiện NCKH khi các hoạt động cần sử dụng đến tiếng Anh đều ít nhận được sự tự tin từ các đối tượng nghiên cứu: viết đề cương, dự án (59,8%), viết báo cáo (61,4%), viết bài báo (57,2%) và trình bày báo cáo hội nghị/hội thảo (60,5%). Bên cạnh đó việc xin tài trợ, kinh phí nghiên cứu cũng không phải là một lĩnh vực tự tin của các đối tượng, khi mà chỉ có khoảng 2/3 số đối tượng tự tin với khả năng này của bản thân.

Bảng 3. Đánh giá của đối tượng nghiên cứu về năng lực tiến hành NCKH

Sự tự tin của đối tượng nghiên cứu trong việc:	Tổng n (%)
Quản lý thời gian trong các hoạt động NCKH	516 (91,3)
Viết đề cương, dự án tiếng Việt	552 (97,4)
Viết đề cương, dự án tiếng Anh	336 (59,8)
Triển khai, nghiên cứu trên thực tế	501 (88,5)
Viết báo cáo tiếng Việt	555 (97,7)
Viết báo cáo tiếng Anh	347 (61,4)
Viết bài báo tiếng Việt	492 (87,1)
Viết bài báo tiếng Anh	322 (57,2)
Xin tài trợ, kinh phí nghiên cứu	367 (65,3)
Quản lý sử dụng kinh phí NCKH	464 (82,9)
Trình bày báo cáo hội nghị/hội thảo bằng tiếng Việt	509 (90,4)
Trình bày báo cáo hội nghị/hội thảo bằng tiếng Anh	340 (60,5)

Đánh giá về môi trường hỗ trợ NCKH tại các cơ sở

Các nghiên cứu viên tham gia nghiên cứu được yêu cầu tự đánh giá về môi trường hỗ trợ NCKH tại cơ sở theo thang đo likert với mức độ từ 1 đến 5 (rất không phù hợp đến rất phù hợp). Bảng 3 trình bày tỷ lệ đánh giá từ mức điểm 4 đến 5 (từ phù hợp đến rất phù hợp) cho các tiểu mục đánh giá.

Bảng 4. Đánh giá của đối tượng nghiên cứu về môi trường hỗ trợ NCKH tại cơ sở

Đánh giá của đối tượng về mức độ phù hợp của:	Tổng n (%)
Các quy định về các sản phẩm NCKH	479 (86,8)
Các quy trình hướng dẫn thực hiện NCKH	492 (89,0)
Kinh phí hỗ trợ thực hiện các đề tài NCKH	357 (64,8)
Kinh phí hỗ trợ đăng tải bài báo	307 (57,2)
Hệ thống tài liệu, thư viện	418 (76,3)
Tổ chức các lớp tập huấn về NCKH	468 (85,1)
Tổ chức các lớp viết bài báo	400 (73,7)
Tổ chức các lớp về hỗ trợ xin dự án/grant	274 (51,0)
Tổ chức các lớp theo nhu cầu của cán bộ	413 (76,3)
Chính sách khen thưởng về các thành tích NCKH	488 (88,7)
Thủ tục hành chính liên quan đến thực hiện NCKH	492 (89,5)
Quy định tài chính thực hiện nghiên cứu (tạm ứng, thanh quyết toán)	446 (81,5)

Khoảng 90% các đối tượng đánh giá các khía cạnh sau đây là phù hợp trong quá trình triển khai NCKH tại các đơn vị: các quy trình hướng dẫn thực hiện NCKH, chính sách khen thưởng về thành tích NCKH và thủ tục hành chính liên quan đến thực hiện NCKH. Kể đến là các khía cạnh về: quy định về các sản phẩm NCKH (khoảng 87%), tổ chức các lớp tập huấn về NCKH (khoảng 85%), quy định tài chính thực hiện nghiên cứu (khoảng 82%). Các khía cạnh ít phù hợp nhất theo ý kiến trả lời của các đối tượng lần lượt là: kinh phí hỗ trợ đăng tải bài báo (57,2%) và tổ chức các lớp về hỗ trợ xin dự án/grant (51%).

Bàn luận

Các đối tượng tham gia nghiên cứu chủ yếu có lĩnh vực nghiên cứu chính là lâm sàng, tiếp theo là y tế công cộng và cuối cùng là dược. Loại đề tài mà các đơn vị trong nghiên cứu hiện nay chủ yếu đang thực hiện là đề tài cấp tỉnh, tỷ lệ các đơn vị thực hiện đề tài ở cấp cao hơn (cấp Bộ/Nhà nước) chiếm tỷ lệ không cao. Các đối tượng trong nghiên cứu thể hiện sự tự tin của bản thân cao nhất trong các khía cạnh: viết đề cương, báo cáo, trình bày báo cáo, viết bài báo bằng tiếng Việt (hơn 90%) trong khi các kỹ năng trên nếu thực hiện bằng tiếng Anh đều có tỷ lệ tự tin thấp hơn hẳn (khoảng 60%) cho thấy ngôn ngữ hiện tại đang là rào cản lớn nhất với các nhà khoa học Việt Nam đến với thế giới. Điều này thực sự cần được cải thiện trong thời gian tới khi mà hiện nay cách phổ biến nhất để thế giới biết đến các kết quả nghiên cứu, các phát hiện khoa học đó là thông qua xuất bản, báo cáo tại các hội nghị hội thảo quốc tế, nơi mà tiếng Anh được sử dụng chủ yếu. Việc hạn chế trong ngôn ngữ cũng ngăn cản các cơ hội đầu tư, xin tài trợ từ các nhà tài trợ nước ngoài, từ đó hạn chế khả năng phát triển NCKH trong nước. Điều này lý giải tại sao không có nhiều đối tượng trong nghiên cứu (khoảng 60%) tự tin với khả năng xin tài trợ, kinh phí nghiên cứu của bản thân.

Môi trường để thực hiện NCKH cũng là một khía cạnh quan trọng có ảnh hưởng tới chất lượng các sản phẩm NCKH. Trong báo cáo nghiên cứu khoa học năm 2010, UNESCO đã đưa ra bốn yếu tố cơ bản tác động đến hoạt động nghiên cứu trong khoa học xã hội là chính sách cho nghiên cứu, điều kiện làm việc, sự ổn định và an ninh, mức độ tự do [3]. Những điều kiện cần cho việc phát triển năng

lực nghiên cứu là tự do học thuật, cơ chế quản lý phải thông thoáng, khích lệ; lấy người nghiên cứu làm trung tâm. Mọi biện pháp phải nhằm mục tiêu tạo thuận lợi cho nhà nghiên cứu [4, 5]. Môi trường làm việc tốt, thân thiện sẽ giúp thúc đẩy việc tham gia các nghiên cứu nhiều hơn [6] và ngược lại thiếu sự động viên và hỗ trợ là yếu tố tác động tiêu cực đến xuất bản nghiên cứu khoa học [7]. Do hầu hết các đơn vị đều đã ban hành quy trình quản lý và hướng dẫn thực hiện NCKH, do vậy tỷ lệ hài lòng về môi trường thực hiện NCKH đều khá cao (khoảng 80%). Tuy nhiên, vấn đề kinh phí là điều khiến cho nhiều đối tượng chưa thực sự hài lòng, khi mà kinh phí hỗ trợ thực hiện đề tài NCKH cũng như kinh phí hỗ trợ đăng tải bài báo đều không nhận được nhiều sự ủng hộ về tính phù hợp. Điều này chỉ ra rằng kinh phí hiện phân bổ cho việc thực hiện NCKH cũng như đăng tải các sản phẩm NCKH vẫn còn hạn hẹp ở nhiều đơn vị. Bên cạnh đó việc tổ chức các lớp về hỗ trợ xin tài trợ/grant cũng là nhu cầu cần đáp ứng của gần một nửa đối tượng trong nghiên cứu, khi mà hiện nay trong điều kiện nguồn lực của cơ sở còn hạn chế, việc xin tài trợ từ các tổ chức khác trong nước và quốc tế thực sự là một giải pháp khắc phục hữu hiệu.

Nghiên cứu cho thấy hai rào cản với xuất bản phẩm quốc tế trong lĩnh vực nghiên cứu sức khỏe là khả năng tiếng anh và kinh phí nghiên cứu. Cần có các can thiệp, hỗ trợ giúp cải thiện được rào cản ngôn ngữ. Việc nâng cao khả năng tiếng Anh cũng giúp tăng cường các cơ hội đầu tư, xin tài trợ từ các nhà tài trợ nước ngoài, từ đó giải quyết các vấn đề khó khăn về kinh phí nghiên cứu và kinh phí hỗ trợ xuất bản.

Tài liệu tham khảo:

1. Bộ Khoa học Công nghệ, Sách Khoa học và công nghệ Việt Nam 2014. 2014.
2. Tuan V. Nguyen, Thao P. Ho-Le, and U.V. Le International collaboration in scientific research in Vietnam: an analysis of patterns and impact. Scientometrics, 2016.
3. UNESCO, World Social Sciences Report 2010. 2010.
4. Quỹ phát triển khoa học và công nghệ quốc gia tài trợ, Thông tư 37/2014/TT-BKHCN. 2014.
5. TS. Nguyễn Hà Thị Quỳnh Trang, C.N.T.V.A., ThS. Nguyễn Hồng Anh, CN. Tạ Doãn Hải, TS. Nguyễn Quang Tuấn, Giải pháp nâng cao chất lượng NCKH: nghiên cứu trường hợp Viện Chiến lược và chính sách khoa học và công nghệ .Tạp chí Chính sách và Quản lý khoa học công nghệ, 2015. **4**(4): p. 35-48.
6. Sulo T. , et al., Factors Affecting Research Productivity in Public Universities of Kenya: The Case of Moi University, Eldoret. Journal of Emerging Trends in Economics and Management Sciences 2012. **3**(5): p. 475-484.
7. Chaturvedi, P.S.C.a.S.K., Are citations really the best measure of research quality in India? – or should we look at more meaningful ways of measurement?

LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ BICARBONAT KHÍ MÁU ĐỘNG MẠCH VỚI ĐIỆN GIẢI MÁU Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN 4,5.

BS Nguyễn Đức Phát – Sở y tế Kiên Giang

PGS.TS Hoàng Trung Vinh – Học viện Quân y

PGS. TS Phạm Văn Trân – Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: PGS.TS. Hoàng Trung Vinh

ĐT: 0903201250; Email: hoangvinh.hvqy@gmail.com

Tóm tắt:

Mục tiêu: Khảo sát biến đổi nồng độ bicarbonat (HCO_3^-) khí máu động mạch, điện giải máu và mối liên quan giữa các chỉ số với nhau ở bệnh nhân bệnh thận mạn (BN BTM) giai đoạn 4,5. Đối tượng và phương pháp: 182 BN BTM giai đoạn 4,5 chưa kiểm hóa máu hoặc điều trị thay thế trong vòng 1 tháng gần đây được xét nghiệm khí máu động mạch xác định nồng độ HCO_3^- và điện giải máu. Giảm nồng độ HCO_3^- được đánh giá khi $< 22\text{mmol/l}$. Kết quả: 83,5% trường hợp giảm HCO_3^- tương ứng có nhiễm toan chuyển hóa trong đó giảm mức độ nhẹ ($15- < 22\text{mmol/l}$) chiếm tỷ lệ cao nhất (71,1%); giảm mức độ nặng ($< 10\text{mmol/l}$) chiếm tỷ lệ thấp nhất (2,6%). Các chỉ số điện giải phân bố ở cả 3 trạng thái bao gồm giảm, bình thường và tăng trong đó bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất. Giảm Na^+ , Cl^- , Ca^{++} có tỷ lệ cao hơn so với tăng ; giảm K^+ thấp hơn so với tăng. Nồng độ HCO_3^-

tương quan thuận với Na^+ , Ca^{++} ; tương quan nghịch với K^+ . Kết luận: Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 4,5 có tỷ lệ nhiễm toan cao trong đó chủ yếu mức độ nhẹ. Nồng độ HCO_3^- tương quan thuận với Na^+ , Ca^{++} ; tương quan nghịch với K^+ .

Từ khóa: Bệnh thận mạn tính, khí máu động mạch, điện giải máu, nhiễm toan chuyển hóa, rối loạn kiềm - toan.

RELATION BETWEEN BICARBONAT LEVEL IN ARTERIAL BLOOD GAS TEST AND BLOOD ELECTROLYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE 4, 5.

Summary: Objectives: to investigate changes of bicarbonate level (HCO_3^-) in arterial blood gas test, blood electrolytes and relations between these indices in patients with chronic kidney disease (CKD) stage 4, 5. Subjects and methods: 182 patients with CKD stage 4, 5 without blood alkalization or renal replacement therapy within 1 month were taken arterial blood gas test for determining HCO_3^- level and blood electrolytes test. HCO_3^- level less than 22 mmol/l was considered as a decrease. Results: 83.5% of patients had deficiency of HCO_3^- level corresponding to metabolic acidosis, in which a slight decrease (15- 22 mmol/l) accounted for the highest rate (71.1%) and a severe decrease (<10 mmol/l) accounted for the lowest rate (2.6%). Electrolytes were distributed into all three states including decrease, normality and increase, in which the normality accounted for the highest rate. Decrease of Na^+ , Cl^- , Ca^{++} levels accounted for higher rates than increase; Decrease of K^+ level accounted for a lower rate than increase. HCO_3^- level was positively correlated with Na^+ , Ca^{++} and inversely correlated with K^+ . Conclusion: Patients with CKD stage 4, 5 had a high rate of acidosis, which was mainly mild. HCO_3^- level was positively correlated with Na^+ , Ca^{++} and inversely correlated with K^+ .

Key words: chronic kidney disease; arterial blood gas; blood electrolytes; metabolic acidosis; acid - base disorders;

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 4,5 có nguy cơ cao gây rối loạn thăng bằng kiềm - toan trong đó hay gặp nhất là nhiễm toan chuyển hóa. Xác định biểu hiện nhiễm toan chuyển hóa chủ yếu dựa vào nồng độ bicarbonat (HCO_3^-), khi giá trị của chỉ số < 22 mmol/l. Nhiễm toan chuyển hóa ở bệnh nhân bệnh thận mạn gây ra do nhiều nguyên nhân khác nhau, tùy thuộc vào phản ứng thích nghi, bù trừ của người bệnh. Nhiễm toan chuyển hóa liên quan với các chỉ số điện giải máu theo 2 chiều thuận và nghịch, không ít trường hợp rất khó xác định đâu là nguyên nhân, đâu là hậu quả. Đề tài nghiên cứu nhằm mục tiêu: Khảo sát biến đổi nồng độ HCO_3^- khí máu động mạch, điện giải máu và mối liên quan giữa các chỉ số trên với nhau ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 4,5.

1. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu.

1.1. **Đối tượng:** 182 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 4,5 thuộc đối tượng nghiên cứu.

1.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn.

+ Nguyên nhân gây bệnh thận mạn: Tăng huyết áp, đái tháo đường, viêm cầu thận mạn, viêm thận - bể thận mạn, thận đa nang.

+ Chẩn đoán lần đầu hoặc đã được điều trị

+ Điều trị nội hoặc ngoại trú tại bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang.

1.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ.

+ Đang có bệnh kết hợp hoặc biến chứng cấp tính.

+ Có bệnh mạn tính kèm theo hoặc biến chứng mức độ nặng như suy tim độ 3, 4; xơ gan; hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, suy hô hấp.

+ Suy thận cấp.

+ Đã kiểm hóa máu hoặc thận nhân tạo trong vòng 1 tháng gần đây.

1.2. Phương pháp.

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

1.2.1. Nội dung và các bước nghiên cứu.

+ Khai thác bệnh sử và biểu hiện lâm sàng.

+ Khám các cơ quan.

+ Xét nghiệm hóa sinh máu và khí máu động mạch.
Tiêu chuẩn chẩn đoán, phân loại sử dụng trong nghiên cứu.

Bảng 1.1. Phân chia giai đoạn BTM theo KDIGO - 2013

Giai đoạn	Biểu hiện	MLCT (ml/phút/1,73m ²)	Chỉ định điều trị
1	Tổn thương thận nhưng MLCT bình thường hoặc tăng	≥ 90	Chẩn đoán và điều trị bệnh đi kèm, YTNC làm chậm tiến triển bệnh thận.
2	Tổn thương thận làm giảm nhẹ MLCT	60 - 90	Kiểm soát YTNC, bệnh kèm theo, làm chậm tiến triển bệnh thận
3	Giảm trung bình MLCT	30 - 59	Chẩn đoán và điều trị các biến chứng do bệnh thận gây ra.
4	Giảm nghiêm trọng MLCT	15 - 29	Chuẩn bị các phương pháp điều trị thay thế thận.
5	Suy thận	<15 (hoặc lọc máu)	Bắt buộc điều trị thay thế (nếu có hội chứng tăng ure máu).

(Nguồn: KDIGO-2013: Definition and classification of CKD.

Bảng 1.2. Giá trị bình thường của HCO₃⁻ và điện giải máu

Chỉ số	Đơn vị	Giá trị bình thường
HCO ₃ ⁻	mmol/l	22 - 26
Na ⁺	mmol/l	135 - 145
K ⁺	mmol/l	3,5 - 5
Cl ⁻	mmol/l	98 - 106
Ca ⁺⁺	mmol/l	2,1 - 2,6

Bảng 1.3. Phân chia mức độ giảm HCO₃⁻

Mức độ	HCO ₃ ⁻ (mmol/l)
Nhẹ	15- < 22
Vừa	10-14,9
Nặng	< 10

1.2.3. Xử lý số liệu và đạo đức y học trong nghiên cứu.

+ Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 17.0.

+ Nội dung nghiên cứu không vi phạm đạo đức y học.

2. Kết quả

Bảng 2.1. Tỷ lệ bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi (năm)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
≤ 40	19	10,4
41- 50	21	11,5
51- 60	37	20,3
61- 70	61	33,5
> 70	44	24,2
Tổng cộng	182	100

Lứa tuổi 61-70 có tỷ lệ cao nhất, lứa tuổi ≤ 40 chiếm tỷ lệ thấp nhất

Bảng 2.2. Nguyên nhân gây bệnh thận mạn.

Nguyên nhân	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tăng huyết áp	68	37,4
Đái tháo đường	16	8,8
THA kết hợp ĐTĐ	59	32,4
Các bệnh cấu trúc thận tiến phát *	39	21,4
Tổng cộng	182	100,0

Đa số bệnh nhân tăng huyết áp và/hoặc đái tháo đường .

Bảng 2.3. Tỷ lệ BN dựa vào mức HCO_3^-

Biểu hiện	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tăng HCO_3^-	7	3,8
HCO_3^- bình thường	23	12,6
Giảm HCO_3^-	152	83,5
Giảm nhẹ (15 - < 22)	108	71,1
Giảm vừa (10 - 14,9)	40	26,3
Giảm nặng (< 10)	4	2,6

+ Giảm HCO_3^- chỉ gặp với tỷ lệ cao nhất.

+ Giảm mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao hơn so với giảm vừa và nặng.

Bảng 2.4. Tỷ lệ bệnh nhân dựa vào nồng độ các chỉ số điện giải.

Chỉ số điện giải	Giảm (n, %)	Bình thường (n, %)	Tăng (n, %)
Na^+	68 (37,4%)	113 (62,1%)	1 (0,5%)
K^+	21 (11,5%)	106 (58,2%)	55 (30,2%)
Cl^-	60 (33,0%)	100 (54,9%)	22 (12,2%)
Ca^{++} (n = 64)	27 (42,2%)	36 (56,3%)	1 (1,6%)

+ Các chỉ số điện giải phân bố ở 3 mức giảm, bình thường và tăng với các tỷ lệ khác nhau.

+ Các chỉ số điện giải ở mức bình thường chiếm tỷ lệ cao hơn so với mức giảm và tăng.

Bảng 2.5. Mối liên quan giữa mức giảm HCO_3^- với Na^+ , K^+ , Cl^- (n = 182)

HCO_3^- (mmol/l)	Na^+ (mmol/l)	K^+ (mmol/l)	Cl^- (mmol/l)
15-22 (n = 108)	136,1 ± 4,61	4,59 ± 0,84	100,30 ± 0,15
10 - 14,9 (n = 40)	134,87 ± 0,09	4,73 ± 0,96	99,996 ± 6,76
< 10 (n = 4)	127,3 ± 3,32	5,85 ± 2,62	92,13 ± 4,84
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05

+ Nồng độ Na^+ , Cl^- giảm dần khi HCO_3^- giảm.

+ Nồng độ K^+ tăng dần khi HCO_3^- giảm.

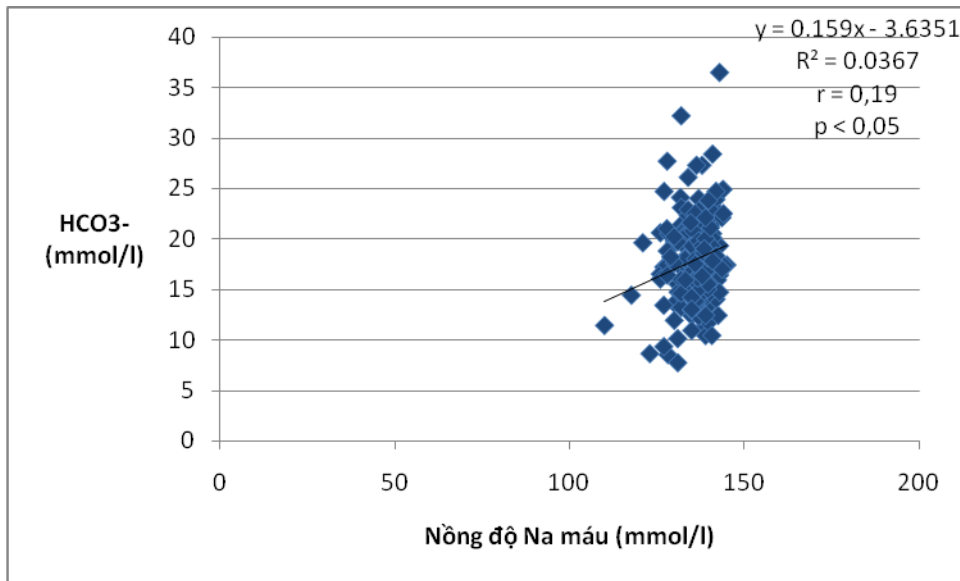
Bảng 2.6. Tương quan giữa điện giải máu với HCO_3^- (n = 182)

Chỉ số điện giải máu	HCO_3^-	
	r	p
Na^+	0,192	< 0,01
K^+	- 0,26	< 0,01
Cl^-	- 0,047	> 0,05
Ca^{++} (n = 64)	0,25	< 0,05

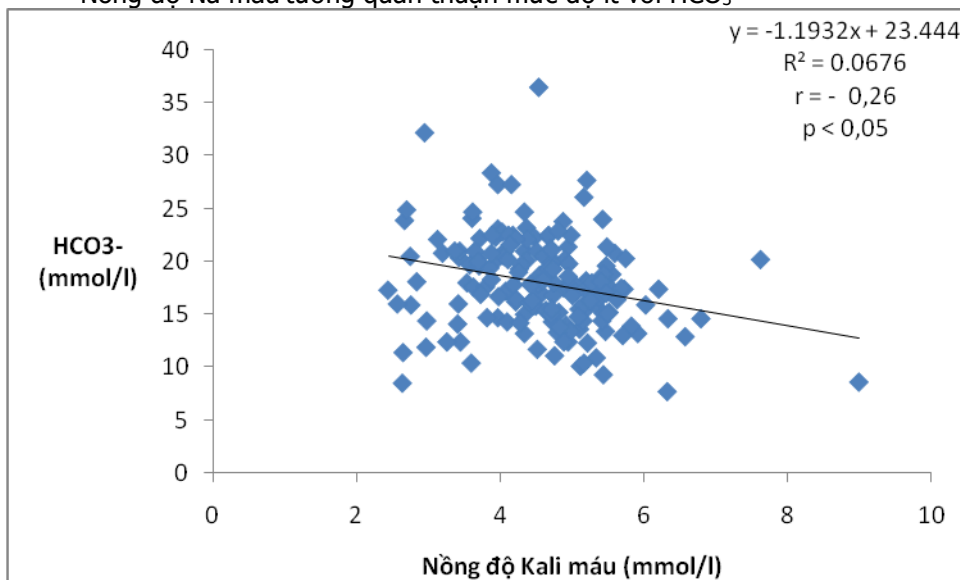
+ Na^+ , Ca^{++} tương quan thuận có ý nghĩa với HCO_3^- .

+ K^+ tương quan nghịch có ý nghĩa với HCO_3^- .

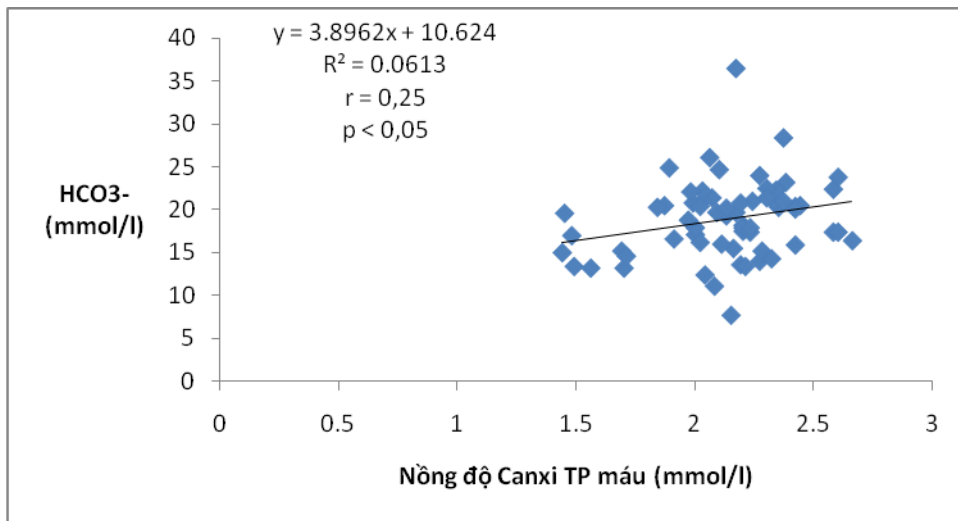
+ Cl^- tương quan không có ý nghĩa với HCO_3^- .



Đồ thị 2.1. Tương quan giữa nồng độ Na^+ máu với HCO_3^-
Nồng độ Na^+ máu tương quan thuận mức độ ít với HCO_3^-



Đồ thị 2.2. Tương quan giữa K^+ máu với HCO_3^-
 K^+ máu tương quan nghịch mức độ ít có ý nghĩa với HCO_3^-



Đồ thị 2.3. Tương quan giữa nồng độ Ca^{++} máu với HCO_3^-
Canxi máu tương quan thuận mức độ ít với HCO_3^-

3. Bàn luận

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu.

Bệnh thận mạn có nhiều yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến sự xuất hiện và mức độ rối loạn kiềm – toan, điện giải máu trong đó có tuổi và nguyên nhân gây bệnh. Tuổi của bệnh nhân nghiên cứu dao động từ 28 đến 79 trong đó lứa tuổi 61 – 70 chiếm tỷ lệ cao nhất, lứa tuổi ≤ 40 chiếm tỷ lệ thấp nhất. Tuổi có thể là yếu tố liên quan đến sự xuất hiện và mức độ rối loạn kiềm – toan. Tuổi càng cao càng dễ xuất hiện rối loạn cùng với gia tăng mức độ. Tuổi cao liên quan đến nguyên nhân gây bệnh thận mạn, theo đó tăng huyết áp và đái tháo đường là 2 bệnh gặp với tỷ lệ cao hơn cả, biểu hiện đơn độc hoặc phối hợp. Nếu tính chung thì tăng huyết áp gặp ở 127 trường hợp chiếm 69,8%, còn đái tháo đường gặp ở 75 trường hợp chiếm 41,2%. Bệnh cấu trúc thận tiên phát bao gồm viêm cầu thận mạn, viêm thận – bể thận mạn, thận đa nang gặp với tỷ lệ thấp hơn 21,4%.

3.2. Biến đổi nồng độ HCO_3^- và điện giải máu .

Trong các chỉ số khí máu động mạch thì nồng độ HCO_3^- là chỉ số quan trọng nhất để xác định có hay không có nhiễm toan chuyển hóa. Đa số các tác giả đều xác định nhiễm toan chuyển hóa khi nồng độ $\text{HCO}_3^- < 22\text{mmol/l}$ mà không cần kèm theo tiêu chuẩn pH [1],[2],[3]. Trong số bệnh nhân nghiên cứu gặp 3 trạng thái dựa vào nồng độ HCO_3^- bao gồm giảm, bình thường và tăng trong đó giảm nồng độ chiếm tỷ lệ cao nhất (83,5%). Điều đó có nghĩa đây là những trường hợp biểu hiện nhiễm toan chuyển hóa . Nhiều tác giả cũng phân chia mức độ giảm nồng độ HCO_3^- thành nhẹ, vừa và nặng tuy có sự khác nhau về ngưỡng xác định. Costa de Oliveira CM phân chia nồng độ HCO_3^- giảm thành 2 mức. Nếu $\text{HCO}_3^- < 15\text{mmol/l}$ tương ứng giảm mức độ nặng ; 15 – 21,9mmol/l là giảm mức độ nhẹ [4]. Theo cách phân chia mức độ HCO_3^- đã nêu trong phần đối tượng và phương pháp nhận thấy các trường hợp giảm HCO_3^- phân bố ở 3 mức độ nhẹ, vừa và nặng trong đó mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất (71,1%), mức độ nặng chiếm tỷ lệ thấp nhất (2,6%). Kết quả này cũng phù hợp với nhận xét của các tác giả : khi $\text{HCO}_3^- < 10\text{-}12\text{ mmol/l}$ thì đa số bệnh nhân đã tử vong trước đó [4], [5].

Khảo sát các chỉ số điện giải máu nhận thấy các chỉ số này cũng phân bố ở 3 trạng thái giảm, bình thường, tăng. Nếu quan niệm biểu hiện bất thường là 2 mức giảm và tăng thì tỷ lệ giảm Na^+ , Cl^- , Ca^{++} đều cao hơn so với tỷ lệ tăng chỉ số tương ứng. Ngược lại tỷ lệ tăng K^+ lại cao hơn so với mức giảm . Cả 4 chỉ số đều có tỷ lệ thuộc mức bình thường là cao nhất so với 2 mức giảm hoặc tăng. Qua đó nhận thấy biến đổi các chỉ số điện giải máu mang tính cá thể hóa hơn là theo quy luật. Koverdy CP – 2012 nhận thấy ở bệnh nhân bệnh thận mạn thường gặp cả biểu hiện tăng hoặc giảm Na^+ máu song giảm Na^+ thường gặp hơn so với tăng [6]. Guttee V và cộng sự - 2017 quan sát 1549 bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ nhận thấy 29,3% hạ Na^+ so với 18,9% tăng [7]. Tăng K^+ thường gặp hơn so với giảm và là nguyên nhân gây biến chứng rối loạn nhịp ở bệnh nhân BTM.

Đặc biệt 3 chỉ số Na^+ , K^+ , Cl^- đều biến đổi liên quan với HCO_3^- theo đó trong số trường hợp giảm HCO_3^- khi HCO_3^- càng giảm nhiều thì nồng độ Na^+ , Cl^- cũng giảm dần, còn K^+ thì ngược lại tăng dần. Đây là mối liên quan theo cả hai chiều nguyên nhân và hậu quả. Tuy vậy khi tìm mối tương quan giữa HCO_3^- với các chỉ số điện giải máu thì chỉ nhận thấy giữa HCO_3^- với Na^+ và Ca^{++} là tương quan thuận, với K^+ tương quan nghịch có ý nghĩa. Mối liên quan này có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng bệnh thận mạn, giúp chẩn đoán, điều trị và tiên lượng. Vũ Thị Thu Hương – 2014 cũng nhận thấy nồng độ HCO_3^- ở bệnh nhân bệnh thận mạn các giai đoạn tương quan thuận với Na^+ , tương quan nghịch với K^+ [8]. Vì vậy khi khảo sát khí máu động mạch nói chung và nồng độ HCO_3^- bao giờ cũng cần xem xét trong mối liên quan với điện giải máu.

KẾT LUẬN

Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 4,5 chưa kiểm hóa máu hoặc điều trị thay thế có biểu hiện:

+ Giảm HCO_3^- ($<22\text{mmol/l}$) gặp ở 83,5% trong đó mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất (71,1%); mức độ nặng chiếm tỷ lệ thấp nhất (2,6%).

+ Các chỉ số điện giải máu phân bố ở 3 trạng thái: giảm, bình thường và tăng trong đó nồng độ mức bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất. Giảm Na^+ , Cl^- , Ca^{++} gặp với tỷ lệ cao hơn so với tỷ lệ tăng. Tăng K^+ gặp với tỷ lệ cao hơn mức giảm.

+ Nồng độ HCO_3^- tương quan thuận có ý nghĩa với Na^+ , Ca^{++} , tương quan nghịch với K^+ , tương quan không có ý nghĩa với Cl^- .

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Goraya N., Simoni J., Jo C.H et al (2013)**, "A comparison of treating metabolic in CKD stage 4 hypertensive kidney disease with fruits and vegetables or sodium bicarbonate", Clin J Am Soc Nephrol, 8(3), pp. 371-381.
2. **Raphael KL (2018)**. "Metabolic acidosis and subclinical metabolic acidosis in CKD". JASN, 29(2), pp. 376-382.
3. **Navaneethan SD, Schoid JD, Arrigains et al (2011)**, "Serum bicarbonate and mortality in stage 3 and stage 4 chronic kidney disease", Clin J Am Soc Nephrol, 6(10), pp. 2395 - 402.
4. **Costa de Oliveira CM, Lustosa C, Cristino EF et al (2015)**, "Metabolic acidosis and its association with nutritional status in hemodialysis", J. Bras. Nefrol, 37(4), pp. 1/10-7/10.
5. **Ortega LM (2012)**, "Metabolic acidosis and progression of chronic kidney disease: incidence, pathogenesis, and therapeutic options", Nefrologia, 32(6), pp. 724-30.
6. **Kovesdy CP (2012)**, "Significance of hypo - and hypernatremia in chronic kidney disease", Nephrology Dialysis Transplantation, 27(3), pp. 891-898.
7. **Guttee V, Nie Y, Wang Y (2017)**, "Impact of Abnormal Serum Electrolyte levels and acid - base disorders on Clinical outcomes among maintenance hemodialysis patients", Open Access Library Journal, 4, pp. 1-14.
8. **Vũ Thị Thu Hương (2014)**, "Khảo sát một số chỉ số khí máu động mạch ở bệnh nhân suy thận mạn tính", Luận văn thạc sĩ y học, Học viện quân y.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ Ở BỆNH NHÂN U TUYẾN ỨC SAU PHẪU THUẬT TẠI TRUNG TÂM UNG BƯỚU VÀ Y HỌC HẠT NHÂN BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Trần Viết Tiến, Hồ Viết Hoàn, Nguyễn Văn Ba

Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Trần Viết Tiến, email: tientv@vmmu.edu.vn

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá kết quả bước đầu của điều trị bổ trợ ở bệnh nhân u tuyến ức sau phẫu thuật tại trung tâm ung bướu và YHHN - Bệnh viện quân Y 103.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu trên 33 bệnh nhân u tuyến ức giai đoạn masaoka I - III được điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, thời gian từ 24/3/2014 đến 17/7/2017.

Kết quả: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 45,9, tỷ lệ nam/nữ như nhau, typ mô bệnh chủ yếu là AB, B1, B2 theo WHO; không tìm thấy mối liên quan giữa mô bệnh với giai đoạn bệnh, giữa mô bệnh với triệu chứng nhược cơ lâm sàng, giữa mô bệnh với tỷ lệ tái phát. Bệnh nhân u tuyến ức có triệu chứng nhược cơ chiếm 81% và đáp ứng tốt sau điều trị hỗ trợ, sau phẫu thuật là 14/33 (48%) và sau xạ trị là 11/14 (78,5%). Biến chứng sau điều trị hỗ trợ đều ở mức độ nhẹ và không chế được bằng thuốc, sau thời điểm theo dõi 12 tháng có 3 trường hợp tái phát.

Evaluation of initial treatment outcomes in patient with thymoma after surgical at Nuclear and Oncology Centre of 103 Military Hospital

ABSTRACT

Purpose: To evaluate of initial treatment outcomes in patient with thymoma after surgical at nuclear and oncology centre of 103 military hospital

Materials and methods: prospective study 33 patients diagnosed with masaoka stage I - III thymoma was treated by adjuvant after surgery in nuclear and oncology centre of 103 military hospital from March 2014 to July 2017.

Results: The mean patient age was 45,9, male/female ratio was equivalent, the main types of pathology were AB, B1, B according to WHO; the relationship between pathology grade of the tumors and clinical stage was not found, the same as between pathology grade of the tumors and myasthenia gravis; between pathology grade of the tumors and disease recurrence rate. 81% of the patients had associated myasthenia gravis. The postoperative response was 14/33 (48%) and radiotherapy was 11/14 (78.5%). Complications after adjuvant treatment are low and controlled by medication, at the time of follow up 12 months there were 3 cases of recurrence.

Keyword: Thymoma, masaoka, surgery, adjuvant, chemotherapy, radiation therapy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

U tuyến ức là khối u phổ biến ở trung thất, chiếm khoảng 20 % và trên 50 % các khối u vùng trung thất trước trên. U thường gặp ở người lớn, chiếm 30%, tuổi trung bình 40 - 60, tỷ lệ mắc ở nam và nữ như nhau. Theo thống kê của hội Ung Thư Hoa Kỳ, tỷ lệ mắc u tuyến ức khoảng 15/100.000 dân. Đa số thể mô bệnh u tuyến ức là lành tính tuy nhiên tất cả các trường hợp u tuyến ức đều có khả năng xâm lấn nên được xem là ác tính.

U tuyến ức là loại ung thư phát triển chậm, tiên lượng tốt khi được phát hiện sớm. Tùy thuộc vào giai đoạn chẩn đoán mà có các phương pháp điều trị khác nhau: phẫu thuật, xạ trị, hóa chất. Phẫu thuật là phương pháp điều trị chủ đạo đối với giai đoạn sớm nhưng vẫn có tỷ lệ tái phát sau điều trị.

Điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật bằng xạ trị và hóa chất đã cho thấy hiệu quả rõ rệt ở nhiều nghiên cứu đối với bệnh nhân giai đoạn III và điều trị giảm nhẹ giai đoạn IV. Hiện nay điều trị xạ trị đối với giai đoạn I, II theo masaoka vẫn còn nhiều quan điểm tranh cãi, vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả hỗ trợ sau phẫu thuật ở bệnh nhân u tuyến ức.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến cứu trên 33 bệnh nhân u tuyến ức được điều trị tại Bệnh viện 103, thời gian từ 24/3/2014 đến 17/7/2017.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chẩn đoán u tuyến ức giai đoạn I-III
- Có hoặc không có hội chứng nhược cơ trên lâm sàng
- Kết quả mô bệnh là u tuyến ức (Thymoma) hay ung thư tuyến ức (Thymic carcinoma)

Tiêu chuẩn loại trừ

- Nang tuyến ức
- Tăng sản tuyến ức

- U tuyến ức có các bệnh lý kèm theo như: u phổi, kén khí phổi, tràn dịch màng tim, tràn dịch màng phổi.

Tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

- Chẩn đoán mô bệnh theo tổ chức y tế thế giới (WHO):
 - A : U tuyến ức thể tủy
 - AB : U tuyến ức thể hỗn hợp
 - B1 : U tuyến ức trội phần vỏ
 - B2 : U tuyến ức thể vỏ
 - B3 : Ung thư biểu mô biệt hóa cao
 - C : Ung thư biểu mô tuyến ức
- Chẩn đoán giai đoạn bệnh theo Masaoka:
 - Giai đoạn I: U nằm hoàn toàn trong vỏ bao và không có xâm lấn trên vi thể.
 - Giai đoạn II: U xâm lấn đại thể vào tổ chức mỡ xung quanh hoặc màng phổi trung thất, trên vi thể có xâm lấn vỏ bao
 - Giai đoạn III: Xâm lấn đại thể vào các cơ quan lân cận (màng tim, mạch máu lớn, phổi)
 - Giai đoạn IVA: Tổn thương rải rác vào màng phổi hoặc màng tim
 - Giai đoạn IVB: Di căn đường máu hoặc đường bạch huyết.
- Phân loại nhược cơ theo hiệp hội nhược cơ Hoa Kỳ (MGFA: Myasthenia Gravis Foundation of America):
 - Độ I: Sụp mí hoặc yếu các cơ vận nhãn, sụp mí nhẹ vẫn được xếp vào loại I, không yếu các cơ toàn thân.
 - Độ IIa: Chủ yếu nhược cơ tứ chi, cơ thân, hoặc cả hai; có thể ảnh hưởng ít đến các cơ hầu họng.
 - Độ IIb: Chủ yếu nhược cơ hầu họng, cơ hô hấp hoặc cả hai, có thể ảnh hưởng một phần hoặc toàn phần các cơ tứ chi, cơ thân hoặc cả hai
 - Độ III: Nhược cơ mức độ vừa trên các cơ ngoài mắt, có thể kèm nhược cơ mắt ở mọi cấp độ.
 - Độ IIIa: Chủ yếu nhược cơ tứ chi, cơ thân hoặc cả hai, có thể ảnh hưởng ít đến các cơ hầu họng
 - Độ IIIb: Chủ yếu nhược cơ hầu họng, cơ hô hấp hoặc cả hai, có thể ảnh hưởng một phần hay toàn phần các cơ tứ chi, cơ thân hoặc cả hai.
 - Độ IV: Nhược cơ nặng ở các cơ ngoài cơ mắt, có thể kèm theo nhược cơ mắt nhiều cấp độ
 - Độ IVa: Chủ yếu nhược cơ tứ chi, và/hoặc cơ thân, có thể tổn thương ít đến cơ hầu họng
 - Độ IVb: Chủ yếu nhược cơ hầu họng, cơ hô hấp hoặc cả hai, có thể ảnh hưởng một phần hoặc toàn phần các cơ tứ chi, cơ thân hoặc cả hai.
 - Độ V: Là thể nặng nhất, phải đặt nội khí quản, không kể trường hợp thở máy của giai đoạn phẫu thuật.

Phương pháp tiến hành

- Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng để chẩn đoán và đánh giá giai đoạn bệnh
- Phẫu thuật: mổ mở hoặc nội soi
- Điều trị hỗ trợ hóa chất hoặc xạ trị theo chỉ định: hóa chất phác đồ CAP, xạ trị máy gia tốc tuyến tính LINAC tại TTUB và YHHN
- Đánh giá kết quả sau điều trị phẫu thuật, sau điều trị hỗ trợ dựa vào các yếu tố: cải thiện triệu chứng nhược cơ, hình ảnh và kích thước tuyến ức và u còn sót lại trên CT scan.
- Theo dõi và đánh giá kết quả điều trị sau 6 tháng, 12 tháng.
- Điều trị lại các trường hợp tái phát.

Xử lý số liệu

Các số liệu xử lý theo các thuật toán thống kê sử dụng phần mềm SPSS 18.0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu

Trên 33 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu bao gồm:

- + 16 nam (48,5%) và 17 nữ (51,5%)
- + Tuổi trung bình $45,97 \pm 14,27$, Tuổi cao nhất là 73 và thấp nhất là 22
- + Thời gian mắc bệnh trung bình là $7,39 \pm 9,42$ tháng, bệnh nhân mắc bệnh ngắn nhất là 1 tháng, lâu nhất là 50 tháng.

- Phương pháp phẫu thuật

Phương pháp PT	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Mổ mở	11	33,3
Mổ nội soi	22	66,7
Tổng	33	100,0

Nhận xét:

Có 11 bệnh nhân chiếm 33,3% đủ điều kiện và yêu cầu được phẫu thuật nội soi, 22 bệnh nhân còn lại mổ mở.

- Phân loại mô bệnh học u tuyến ức theo WHO

Type	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
A	3	09,0
AB	8	24,3
B1	8	24,3
B2	11	33,4
B3	3	09,0
C	0	0
Tổng	33	100

Nhận xét:

Đa số bệnh nhân là u tuyến ức nhóm AB, B1 và B2 chiếm 81%. Typ A và B chiếm tỷ lệ tương đương là 9 %, không có bệnh nhân nào ung thư tuyến ức (typ C).

- Phân loại giai đoạn theo Masaoka

Giai đoạn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
I	17	51,5
II	12	36,4
III	4	12,1
IV	0	0,0

Nhận xét:

Trong nhóm nghiên cứu bệnh nhân chủ yếu giai đoạn I chiếm 51,5%, tiếp đến là giai đoạn II (36,4%) và giai đoạn III là 12,2%.

- Mối liên quan giữa mô bệnh học và giai đoạn bệnh

WHO\GD	I	II	III	IV
--------	---	----	-----	----

A	2	1	0	0
AB	7	1	0	0
B1	0	7	1	0
B2	6	3	2	0
B3	2	0	1	0
C	0	0	0	0

Nhận xét:

Giai đoạn I nhóm AB và B2 là chủ yếu chiếm đa số gồm 13 BN (39,4%), Typ tế bào nhóm B (B1, B2) đa số ở giai đoạn II 10 BN và giai đoạn III là 3 BN.

- Sau phẫu thuật u tuyến ức chúng tôi đánh giá lại trên phim chụp cắt lớp vi tính có thuốc cản quang thấy 12 bệnh nhân (36,4%) vẫn còn sót lại tổn thương ở giường tuyến ức và trung thất; 22 bệnh nhân phẫu thuật tương đối sạch sẽ.
- Liều xạ trung bình trong điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật

Liều xạ	Liều thấp nhất	Liều cao nhất	Liều trung bình
Tổng liều	50	60	52,4

Tất cả bệnh nhân sau phẫu thuật đều được điều trị xạ trị hỗ trợ phân liều 1,8 - 2 Gy/ngày (5 ngày/tuần) liều xạ trung bình nhóm nhiên cứu là 52,5 Gy, liều thấp nhất là 50 Gy và cao nhất là 60 Gy. Trong đó có 3 trường hợp được điều trị hóa xạ trị kết hợp, hóa chất phác đồ CAP x 6 chu kỳ.

- Triệu chứng nhược cơ, liên quan với mô bệnh và đáp ứng điều trị xạ trị

WHO\GD	Số BN	Nhược cơ trước PT	Nhược cơ sau PT	Nhược cơ sau PT và xạ trị
A	3	2	1	0
AB	8	7	2	1
B1	8	7	4	0
B2	11	9	6	1
B3	3	2	1	1
C	0	0	0	0

Số bệnh nhân u tuyến ức có triệu chứng lâm sàng nhược cơ là 27/33, sau phẫu thuật số ca nhược cơ giảm còn 14 và sau điều trị xạ trị hỗ trợ chỉ còn lại 3 trường hợp nhược cơ, tỷ lệ BN có triệu chứng nhược cơ không có sự khác biệt giữa các nhóm mô bệnh.

- Biến chứng sau điều trị hỗ trợ

PP điều trị	Số BN (n)	Biến chứng sau điều trị			Tỷ lệ %
		Viêm phổi kẽ	Suy hô hấp	Giảm BC hạt mức độ nhẹ	
Xạ trị	33	5	1		18
Hóa trị	3			3	100

Sau điều trị hỗ trợ có 5 bệnh nhân viêm phổi kẽ điều trị kháng sinh corticoid ổn định; không có trường hợp nào viêm phổi nặng; 1 trường hợp suy hô hấp, nhóm bệnh nhân này chẩn đoán ban đầu là u tuyến ức xâm lấn typ B3 có nhược cơ IIB sau phẫu thuật triệu chứng không giảm phải duy trì bằng thuốc. 3 BN điều trị hóa xạ kết hợp đều giảm bạch cầu mức độ nhẹ xuất hiện ở những chu kỳ hóa chất cuối cùng và không phải điều trị.

- Kết quả theo dõi thời điểm sau 6 tháng, 12 tháng.

Sau 6 tháng, không có trường hợp nào tái phát trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính lồng ngực có thuốc cản quang. 14 trường hợp biểu hiện nhược cơ không hết sau phẫu thuật (trước điều trị bổ trợ) còn lại 3 ca, 11 ca hết triệu chứng.

Sau 12 tháng có 3 trường hợp tái phát. 1 trường hợp tái phát tại chỗ, bệnh nhân này chẩn đoán ban đầu u tuyến ức typ B2 có xâm lấn, sau đó được mổ lại, điều trị hóa xạ trị bước 2 và kiểm tra lại sau 6 tháng tiếp theo bệnh ổn định. 2 trường hợp tái phát di căn xâm lấn màng phổi, phổi, 1 bệnh nhân bệnh tim mạch kết hợp không phẫu thuật được và từ chối điều trị hóa chất, bệnh nhân còn lại tuổi cao không chấp nhận điều trị hóa xạ bổ trợ, cả hai trường hợp đều tử vong.

BÀN LUẬN:

U tuyến ức là khối u phổ biến ở trung thất đặc biệt là trung thất trước trên chiếm tới 20% các trường hợp. Tùy thuộc vào giai đoạn bệnh và typ mô bệnh có phương pháp điều trị khác nhau, phẫu thuật vẫn là điều trị chuẩn, đặc biệt đối với giai đoạn sớm. Tuy nhiên u tuyến ức thường hay tái phát sau điều trị nên được xem như là ác tính.

Evoli và Cs; Hagen và CS; Kattach khảo sát ở bệnh nhân nhược cơ cho thấy 10 - 20% BN nhược cơ có u tuyến ức và có đến 20 - 25% BN u tuyến ức biểu hiện nhược cơ. Trong nghiên cứu của chúng tôi là 27/33 (81%) cao hơn rất nhiều, có lẽ bởi những bệnh nhân đến với chúng tôi để phẫu thuật thì là u tuyến ức có triệu chứng nhược cơ trên lâm sàng và tiêu chuẩn lựa chọn trong nghiên cứu là u tuyến ức. Đối với bệnh nhân u tuyến ức tỷ lệ liên quan với mô bệnh học typ A chiếm 24%, typ AB khoảng 14%, typ B1/8 - 50%, typ B2 30 - 80% và typ B3 là 30 - 70%. Phẫu thuật là chỉ định tuyệt đối với u tuyến ức, nếu u tuyến ức có nhược cơ thì phẫu thuật cho tỷ lệ đáp ứng cao đến 85%, trong nghiên cứu chúng tôi tỷ lệ nhược cơ đáp ứng sau phẫu thuật 13/27 (48%) và sau xạ trị bổ trợ là 3/27 (89%), có lẽ phẫu thuật chưa thật triệt để nên phải sau khi xạ trị bổ trợ diệt hết các tế bào sót lại sau phẫu thuật mới đáp ứng với triệu chứng nhược cơ, hoặc là tình trạng nhược cơ được cải thiện theo thời gian như một số báo cáo đã nêu.

Tỷ lệ tái phát sau phẫu thuật u tuyến ức là 5 - 50% tùy thuộc vào giai đoạn ban đầu, tái phát xâm lấn màng phổi ít gặp chiếm 5%. Thời gian tái phát sau cắt bỏ u tuyến ức là 2 năm. Không có phương pháp điều trị chuẩn và hầu hết các phương pháp điều trị dựa trên kinh nghiệm cá nhân hơn là dựa trên bằng chứng. Hơn nữa các cuộc phẫu thuật liên quan đến u tuyến ức có xu hướng lựa chọn: toàn trạng, các bệnh lý hạn chế, lợi ích sống còn. Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả các bệnh nhân đều trải qua phẫu thuật, phẫu thuật nội soi chiếm 22/33 BN chiếm 67%, so với mổ mở thì đây là phương pháp hồi phục nhanh, giảm thời gian hậu phẫu, nhưng nhiều khi không lấy hết được tổ chức tuyến ức, nhất là phần mô mỡ xung quanh trong trung thất, màng phổi trung thất và màng tim do vậy sau khi phẫu thuật nên xạ trị bổ trợ để khắc phục hạn chế trên.

Đối với bệnh nhân u tuyến ức xạ trị là phương pháp giúp kiểm soát tại chỗ khối u và tăng tỷ lệ sống còn. Phương pháp xạ trị được sử dụng như: liệu pháp bổ trợ sau phẫu thuật đối với giai đoạn I, II, điều trị tân bổ trợ có thể kết hợp với hóa chất hoặc không đối với giai đoạn không mổ được nhằm mục đích hạ thấp giai đoạn, điều trị triệt căn đối với giai đoạn III, IVa và xạ trị giảm nhẹ đối với giai đoạn di căn.

Các bệnh nhân giai đoạn I sau phẫu thuật R0 thường không xạ trị và theo dõi định kỳ bằng chụp cắt lớp vi tính. Đối với giai đoạn II vai trò của xạ trị vẫn đang tranh cãi và khuyến cáo cho những bệnh nhân bị xâm lấn màng phổi (T2b), diện phẫu thuật < 1mm, WHO B3 và khối u xâm lấn tổ chức xung quanh sau phẫu thuật (R1). Ở những bệnh nhân giai đoạn III và IVa phẫu thuật gần hoàn toàn (R1/R2), tia xạ bổ trợ giúp làm giảm tái phát tại chỗ.

Một nghiên cứu tiến cứu ngẫu nhiên tại trung quốc ở 29 bệnh nhân u tuyến ức giai đoạn I được phân ngẫu nhiên sau phẫu thuật và phẫu thuật kết hợp xạ trị hậu phẫu cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ tái phát, di căn. Đa số bệnh nhân dưới 65 tuổi, Liều xạ đối với bệnh nhân tế bào học thể lympho chiếm ưu thế là 50 Gy chia 25 phân liều, đối với tế bào học thể hỗn hợp, tế bào biểu mô liều là 60 Gy chia 30 phân liều. Thời gian sống sót toàn bộ sau 10 năm là 92% ở nhóm phẫu thuật và 88% đối với nhóm xạ trị bổ trợ.

Vai trò của xạ trị đối với giai đoạn II vẫn được coi là tranh cãi nhưng một số báo cáo cũng đã cho thấy giảm tỷ lệ tái phát tại chỗ sau phẫu thuật. Ogawa và cộng sự đã hồi cứu ở 103 trường hợp để

đánh giá vai trò xạ trị ở bệnh nhân u tuyến ức đã phẫu thuật hoàn toàn (giai đoạn masaoka I 17%, giai đoạn II 59% và 24% giai đoạn III). Không có bệnh nhân nào được điều trị bằng hóa trị. Liều xạ trị trung bình là 40 Gy, 51% xạ trị trường xâm lấn và 49 % xạ trị trung thất, thời gian theo dõi trung bình là 9,3 năm. Tỷ lệ BN sống sót toàn bộ đối với nhóm BN giai đoạn I là 80-100%, giai đoạn II 90 % và giai đoạn III là 48%, không có BN nào tái phát tại chỗ và 70% trường hợp tái phát tại màng phổi. So sánh với kết quả thực hiện đối với 167 BN u tuyến ức giai đoạn I, II điều trị xạ trị xạ trị bổ trợ từ trường đại học Pennsylvania bởi Shinghal và cộng sự, liều xạ là 45 - 55 Gy. Trong thời gian theo dõi là 70,3 tháng, ghi nhận tỷ lệ tái phát tại chỗ là 1,4% ở nhóm bệnh nhân phẫu thuật đơn thuần và nhóm có xạ trị bổ trợ không có tái phát. Một phân tích đối với BN u tuyến ức giai đoạn II có nguy cơ cao sau khi cắt bỏ hoàn toàn u tuyến ức được thực hiện bởi Berman và cộng sự ở 175 BN thời gian theo dõi từ năm 1990 - 2008, phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn ở 62 BN và 37 BN có yếu tố nguy cơ sau PT được xạ trị bổ trợ liều trung bình 50,4Gy. Tỷ lệ tái phát tổng thể là 3,2% (8,3% ở nhóm phẫu thuật và 0% với nhóm có-

xạ trị bổ trợ, p: 0,15). Tác động của xạ trị bổ trợ lên thời gian sống toàn bộ (OS) và tỷ lệ sống sót đặc hiệu theo nguyên nhân (CSS) được phân tích ở 1464 BN từ cơ sở dữ liệu SEER thực hiện bởi Suntharalingam và cộng sự. Thời gian sống toàn bộ trung bình đối với nhóm chỉ phẫu thuật là 80 tháng và 97 tháng với nhóm có xạ trị bổ trợ, thời gian sống toàn bộ thời điểm 10 năm đối với giai đoạn II-III có xạ trị bổ trợ là 41% so với chỉ phẫu thuật là 35% (p = 0,002).

Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả BN giai đoạn I - III, đều được xạ trị bổ trợ, liều xạ trung bình là 52,4 Gy, thời gian theo dõi từ tháng 3/2014 đến tháng 7/2017. Mặc dù thời gian theo dõi ngắn quan sát tại các thời điểm 6 tháng và 12 tháng về mặt đáp ứng với triệu chứng nhược cơ giảm rõ rệt nhưng tỷ lệ tái phát ở thời điểm 12 tháng là 3 BN.

KẾT LUẬN:

Nghiên cứu trên 33 bệnh nhân u tuyến ức giai đoạn masaoka I, II, III từ tháng 3/2014 đến tháng 7/2017 được phẫu thuật và xạ trị bổ trợ. Tuổi trung bình là 45,9, tỷ lệ nam/nữ như nhau, typ mô bệnh chủ yếu là AB, B1, B2 theo WHO; không tìm thấy mối liên quan giữa mô bệnh với giai đoạn bệnh, giữa mô bệnh với triệu chứng nhược cơ lâm sàng, giữa mô bệnh với tỷ lệ tái phát. Bệnh nhân u tuyến ức có triệu chứng nhược cơ chiếm 81% và đáp ứng tốt sau điều trị bổ trợ, sau phẫu thuật là 14/33 (48%) và sau xạ trị là 11/14 (78,5%). Biến chứng sau điều trị bổ trợ đều ở mức độ nhẹ và không chế được bằng thuốc, sau thời điểm theo dõi 12 tháng có 3 trường hợp tái phát.

Tài liệu tham khảo:

1. **Nguyễn Công Minh** (2011), Những tiến bộ mới trong điều trị bệnh nhược cơ, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội
2. **Berman AT, Litzky L, Livolsi V, Singhal S, Kucharczuk JC, et al.** (2011) "Adjuvant radiotherapy for completely resected stage 2 thymoma". Cancer 117: 3502-3508.
3. **Curran WJ Jr, Kornstein MJ, Brooks JJ, Turrisi AT 3rd** (1988) "Invasive thymoma: the role of mediastinal irradiation following complete or incomplete surgical resection". J ClinOncol 6: 1722-1727.
4. **Evoli A, Tonali PA, Padua L, et al** (2003) "Clinical correlates with anti - MuSK antibody in general myasthenia gravis" Brain, 126: 2304-11.
5. **Gomez D, Komaki R** (2010) "Technical advances of radiation therapy for thymic malignancies" J ThoracOncol, 5: S336-343.
6. **Hagen JA and Cooper JD** (1997) "Surgical management of Myasthenia Gravis" T. of surg, 15 Ed, DC. Sabiston, W.B. Saunder Co, Philadelphia: 1933-42.
7. **Jaretzki A 3rd, Barohn RJ, Ernstoff RM, Kaminski HJ, Keesey JC, Penn AS, Sanders DB** (2000) "Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America". Neurology, 55(1):16-23.
8. **Kattach H, Anastasiadis K, et al** (2006) "Transternal Thymectomy for Myasthenia Gravis: Surgical Outcome" Ann Thorac Surg, 81: 305-8.

9. **Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T** (1981) "Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages" *Cancer*, 48: 2485-2492.
10. **Ogawa K, Uno T, Toita T, Onishi H, Yoshida H, et al.** (2002) "Postoperative radiotherapy for patients with completely resected thymoma: a multi-institutional, retrospective review of 103 patients". *Cancer* 94: 1405-1413.
11. **Patel S, Macdonald OK, Nagda S, Bittner N, Suntharalingam M** (2012) "Evaluation of the role of radiation therapy in the management of malignant thymoma". *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82: 1797-1801.
12. **Singhal S, Shrager JB, Rosenthal DI, LiVolsi VA, Kaiser LR** (2003) "Comparison of stages I-II thymoma treated by complete resection with or without adjuvant radiation." *Ann Thorac Surg* 76: 1635-1641.
13. **Zhang H, Lu N, Wang M, Gu X, Zhang D** (1999) "Postoperative radiotherapy for stage I thymoma: a prospective randomized trial in 29 cases" *Chin Med J (Engl)* 112: 136-138.

TÌNH TRẠNG NHIỄM VI SINH VẬT TRONG CÁC MẪU THỰC PHẨM ĐƯỢC KIỂM NGHIỆM TẠI LABO XÉT NGHIỆM AN TOÀN VỆ SINH THỰC PHẨM, TRƯỜNG ĐẠI HỌC KỸ THUẬT Y TẾ HẢI DƯƠNG

Trần Quang Cảnh, Đặng Thị Thùy Dương

Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

TÓM TẮT:

Trong thời gian từ tháng 01 đến tháng 6 năm 2018, tổng số có 501 mẫu thực phẩm được xét nghiệm vi sinh tại Labo Xét nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm. Tỷ lệ mẫu không đạt tiêu chuẩn vệ sinh về vi sinh vật là 31,5%. Nhóm có tỷ lệ mẫu không đạt cao nhất là kem chiếm 61,5%; tiếp đến là nhóm gia vị - nước chấm, rau - sản phẩm rau quả, nước uống đóng chai, ngũ cốc - sản phẩm ngũ cốc, thịt - sản phẩm thịt lần lượt chiếm 51,7%; 33,3%; 30%; 22,9%; 15,8%. Tác nhân vi sinh có số lượng mẫu không đạt cao nhất là nấm men - nấm mốc chiếm 26,7%; tiếp đến là vi sinh vật hiếu khí; *P. aeruginosa*; *S. feacalis*; *Coliforms*; *B. cereus*; bào tử kỵ khí khử sunphit; *E. coli* và *Staphylococci* dương tính coagulase lần lượt là 22,1%; 18,8%; 15,2%; 13,8%; 4,5%; 2,6%; 2,1% và 0,6%.

Từ khóa: Ô nhiễm vi sinh vật, an toàn thực phẩm

SITUATION OF MICROBIOLOGICAL CONTAMINATION IN FOOD SAMPLES DETECTED AT THE FOOD SAFETY LABORATORY OF HAI DUONG MEDICAL TECHNICAL UNIVERSITY

SUMMARY:

During the period from January to June 2018, a total of 501 food samples were tested for microbiology at Food Safety and Hygiene Laboratory. Proportion of non-hygienic microorganisms is 31.5%. The highest percentage of unsatisfactory samples was ice cream, accounting for 61.5%; followed by spices - sauces, vegetables - vegetable products, bottled water, cereals - cereals, meat - meat products accounted for 51.7%, 33.3%, 30%, 22.9%, 15.8%, respectively. The highest number of uninfected samples was yeast - mold, accounting for 26.7%; followed by aerobic microorganisms; *P. aeruginosa*, *S. feacalis*, *Coliforms*, *B. cereus*, anaerobic anaerobic spores, *E. coli* and coagulase positive staphylococci were 22.1%, 18.8%, 15.2%, 13.8%, 4.5%, 2.6%, 2.1% and 0.6%, respectively.

Keywords: Microbial contamination, food safety

Tác giả: Trần Quang Cảnh

Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

Điện thoại: 0904 307 543

Email: canhhdtd@gmail.com

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thực phẩm an toàn có vai trò rất lớn quyết định đến sức khỏe của con người, của cộng đồng, có ý nghĩa lớn về kinh tế xã hội, ảnh hưởng lớn đến tiến trình hội nhập quốc tế của nước ta. Nhưng có thể nói chưa bao giờ vấn đề an toàn vệ sinh thực phẩm lại là vấn đề "nóng", vấn đề bức xúc của

toàn xã hội trong những năm gần đây. Tình trạng sử dụng hóa chất cấm dùng trong nuôi trồng, chế biến nông thủy hải sản; cơ sở sản xuất chế biến thực phẩm không đạt yêu cầu vệ sinh; ý thức trách nhiệm của chủ cơ sở và người sản xuất còn thấp đã tạo ra các sản phẩm, vật nuôi, cây trồng không an toàn ảnh hưởng xấu đến sức khỏe con người. Trong các tác nhân gây ô nhiễm thực phẩm, tác nhân sinh học luôn là mối nguy khó kiểm soát và phụ thuộc rất lớn vào ý thức, thực hành của chủ cơ sở cũng như người trực tiếp sản xuất. Do vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm xác định tình trạng nhiễm vi sinh vật trong các mẫu thực phẩm được kiểm nghiệm tại Labo Xét nghiệm An toàn Vệ sinh thực phẩm - Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương. Kết quả của nghiên cứu sẽ cung cấp cơ sở khoa học giúp cho các cơ quan quản lý đánh giá được tỉ lệ mẫu thực phẩm đạt và không đạt về chỉ tiêu vi sinh vật, nhóm thực phẩm có tỉ lệ ô nhiễm cao và căn nguyên thường gây ô nhiễm. Từ kết quả đó giúp các cơ quan quản lý đưa ra các biện pháp quản lý, truyền thông hiệu quả tới các cơ sở và người trực tiếp sản xuất chế biến, nhằm nâng cao chất lượng sản phẩm thực phẩm, nâng cao sức khỏe người dân và cộng đồng.

2. VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng địa điểm và thời gian nghiên cứu

Toàn bộ các mẫu thực phẩm được gửi đến để kiểm nghiệm các chỉ tiêu vi sinh tại Labo Xét nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm (ISO/IEC 17025) - Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương, từ tháng 01/2018 đến tháng 6/2018

2.2. Thiết kế nghiên cứu:

Mô tả cắt ngang.

2.3. Phương pháp kiểm nghiệm vi sinh vật

Nuôi cấy phân lập và xác định vi khuẩn theo các phương pháp Tiêu chuẩn Việt Nam (TCVN) bao gồm: tổng số vi sinh vật hiếu khí (TCVN 4884-1:2015), Coliforms (TCVN 6848:2007), E.coli (TCVN 7924-2:2008), Staphylococci dương tính coagulase (TCVN 4830-1:2005), tổng số bào tử nấm men - nấm mốc (TCVN 8275:2010), B.cereus (TCVN 4992:2005), P. aeruginosa (TCVN 8881:2011), E.coli và Coliforms trong nước (TCVN 6187:2009), S. faecalis (TCVN 6189-2:2009), bào tử vi khuẩn kỵ khí khử sunphit (TCVN 6191-2:1996).

2.4. Tiêu chí đánh giá kết quả kiểm nghiệm mẫu

Kết quả kiểm nghiệm các mẫu thực phẩm sẽ được đánh giá theo Quy định số 46/2007/QĐ-BYT, các mẫu nước uống đóng chai được đánh giá theo QCVN 8-3: 2012/BYT của Bộ Y tế theo các tiêu chí sau:

- Mẫu không đạt theo từng chỉ tiêu khi kết quả phân tích lớn hơn giới hạn tối đa cho phép.
- Mẫu không đạt tiêu chuẩn vệ sinh (TCVS) khi có ít nhất 1 chỉ tiêu không đạt.

2.5. Phân tích và xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm Stata 12.0

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Tất cả những thông tin về mẫu sẽ được lưu giữ tại Labo Xét nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm. Không có bất cứ thông tin nào về khách hàng gửi mẫu được nêu trong báo cáo này.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Tỉ lệ mẫu không đạt tiêu chuẩn vệ sinh

Trong 6 tháng đầu năm 2018, có tất cả 501 mẫu được kiểm nghiệm thuộc 6 nhóm thực phẩm (Bảng 1). Trong đó nhóm ngũ cốc và sản phẩm ngũ cốc có số lượng mẫu nhiều nhất 166 mẫu chiếm 33,1%; nhóm kem và nước đá có số lượng mẫu ít nhất 39 mẫu chiếm 7,8%. Tỉ lệ mẫu không đạt TCVS trên 501 mẫu là 31,5%; nhóm kem và nước đá có tỉ lệ không đạt TCVS cao nhất 61,5%; tiếp đến là nhóm gia vị và nước chấm 51,7%; thấp nhất là nhóm thịt và sản phẩm thịt 15,8%.

Bảng 1. Tỉ lệ mẫu không đạt TCVS ở các nhóm thực phẩm

Nhóm thực phẩm	Số mẫu		Mẫu không đạt TCVS		Mẫu đạt TCVS	
	n	%	n	%	n	%
Thịt và sản phẩm thịt	57	11,4	9	15,8	48	84,2
Ngũ cốc và sản phẩm ngũ cốc	166	33,1	38	22,9	128	77,1

Rau, quả và sản phẩm rau, quả	81	16,2	27	33,3	54	66,7
Nước uống đóng chai	100	19,9	30	30	60	60
Gia vị và nước chấm	58	11,6	30	51,7	28	48,3
Kem	39	7,8	24	61,5	15	38,5
Tổng cộng	501	100	158	31,5	343	68,5

Tỷ lệ này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Nguyệt và cộng sự trên các mẫu thực phẩm được kiểm nghiệm tại Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh năm 2012-2014, với tỷ lệ không đạt TCVS về vi sinh vật chung trong các mẫu thực phẩm là 31,3% [7]. Tại Bắc Giang, Dương Thị Hiền và cộng sự đánh giá thực trạng ô nhiễm thực phẩm trên 4320 mẫu từ năm 2012 – 2016, tỷ lệ mẫu thực phẩm không đạt tiêu chuẩn vệ sinh về vi sinh vật là 19,45%; trong đó tỷ lệ mẫu không đạt do cơ sở tự gửi là 9,28%, do mẫu thanh kiểm tra là 11,9% và do mẫu giám sát là 32,62% [3]. Như vậy có thể thấy rằng tỷ lệ mẫu không đạt TCVS trong nghiên cứu này ở mức cao. Điều này cho thấy cần đẩy mạnh công tác truyền thông về vệ sinh an toàn thực phẩm cho các chủ cơ sở và người trực tiếp sản xuất, chế biến thực phẩm nhằm nâng cao nhận thức cũng như trách nhiệm với xã hội.

Tỷ lệ không đạt TCVS ở các nhóm sản phẩm được kiểm nghiệm từ 15,8% - 61,5%; trong đó nhóm gia vị và nước chấm, nhóm kem và nước đá có tỷ lệ không đạt TCVS cao nhất lần lượt là 51,7% và 61,5% (Bảng 2). Trong khi đó, tỷ lệ mẫu gia vị không đạt TCVS trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Nguyệt và cộng sự là 27,2% [6]. Một nghiên cứu khác của Trần Tú Minh và cộng sự cho thấy có đến 32/ 41 (78%) mẫu nước mắm tại chợ Đức Xuân thị xã Bắc Kạn không đạt TCVS [4]. Tỷ lệ không đạt TCVS trong 70 mẫu kem trên địa bàn tỉnh Gia Lai năm 2012 – 2013 là 14,2% [1]. Điều này chứng tỏ khâu vệ sinh trong quá trình sản xuất của các cơ sở sản xuất 2 nhóm thực phẩm này còn rất kém. Kết quả này là thông tin rất quan trọng cho cơ quan quản lý có biện pháp tăng cường giám sát, thanh kiểm tra nhóm thực phẩm này trong thời gian tới.

3.2. Tỷ lệ mẫu thực phẩm không đạt theo chỉ tiêu vi sinh vật

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ mẫu không đạt cao nhất về chỉ tiêu nấm men – nấm mốc là 26,7%, tiếp đến là vi sinh vật hiếu khí 22,1%, *P. aeruginosa* 18,8%; *S. feacalis* 15,2%; Coliforms 13,8%; các chỉ tiêu còn lại với tỷ lệ từ 0,6 – 4,5% (Bảng 2).

Bảng 2. Tỷ lệ mẫu thực phẩm không đạt theo từng chỉ tiêu vi sinh vật

Kết quả	Chỉ tiêu vi sinh	Vi sinh vật hiếu khí	TSBT nấm men, nấm mốc	E. coli	Coliforms	Staphylococci tính coagulase dương	B. cereus	P. aeruginosa	S. feacalis	Bào tử kỵ khí khử sunphit
Thịt, sản phẩm thịt	n	9/49	-	0	0	0	-	-	-	-
	%	18,4	-	0	0	0	-	-	-	-
Ngũ cốc, sản phẩm ngũ cốc	n	14/136	30	0	9/141	0	4/73	-	-	-
	%	10,3	23,4	0	6,4	0	5,5	-	-	-
Rau quả, sản phẩm rau quả	n	11/54	12	3/173	14/66	-	0	-	-	-
	%	20,4	23,5	4,1	21,2	-	0	-	-	-
Nước uống đóng chai	n	-	-	4/83	20/92	-	-	16/85	10/66	2/78
	%	-	-	4,8	21,7	-	-	18,8	15,2	2,6
Gia vị, nước chấm	n	22/54	16	0	4/58	1/31	-	-	-	-
	%	40,7	42,1	0	6,9	3,2	-	-	-	-
Kem	n	15/29	-	2/38	14/39	-	-	-	-	-
	%	51,7	-	5,3	16,224	-	-	-	-	-
Tổng	n	71/321	58/217	9/428	61/442	1/167	8/89	16/84	10/66	2/78

	%	22,1	26,7	2,1	1,4	0,6	4,4	18,8	15,2	2,6
--	---	------	------	-----	-----	-----	-----	------	------	-----

Chú thích: - không xác định chỉ tiêu đó

Nấm men – mốc có mặt chủ yếu ở 3 nhóm sản phẩm ngũ cốc, rau quả và gia vị. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Nguyệt và cộng sự, tỉ lệ nhiễm nấm men- mốc trong các thức ăn chế biến tại các bếp ăn tập thể là 22,1% [6]. Điều này có thể do đặc điểm khí hậu nước ta là một nước nhiệt đới gió mùa khí hậu nóng ẩm, đây là điều kiện thuận lợi cho nấm phát triển. Hơn nữa trong nhóm ngũ cốc và sản phẩm ngũ cốc được gửi đến và làm xét nghiệm vi sinh ở Labo chủ yếu các mẫu bánh, bột đậu cũng là môi trường thuận lợi cho nấm men-mốc phát triển dễ dàng hơn nhiều so với thực phẩm ở dạng nguyên hạt khi cùng điều kiện nhiệt độ và độ ẩm. Bào tử nấm mốc rất dễ phát tán trong không khí, có mặt ở khắp nơi như tường, trần nhà, dụng cụ sản xuất thực phẩm, do đó khả năng lây nhiễm vào thực phẩm rất cao. Do vậy khâu vệ sinh trong quá trình sản xuất chế biến thực phẩm của các cơ sở sản xuất cần được chú trọng, cần thực hiện chế độ vệ sinh thường xuyên, kiểm soát độ ẩm tại các phòng sản xuất, kho bảo quản.

Tất cả các mẫu được gửi đến từ tháng 01 đến tháng 6 năm 2018 đều được kiểm tra chỉ tiêu E. coli và Coliforms. Đây là hai chỉ tiêu có ý nghĩa nhất để đánh giá chất lượng nguồn nước sử dụng chế biến thực phẩm. Kết quả cho thấy tỉ lệ mẫu không đạt về chỉ tiêu E. coli khá thấp chỉ chiếm 2,1% so với một số nghiên cứu khác trong nước như nghiên cứu của Giang và cộng sự tỉ lệ nhiễm khuẩn E. coli là 14,1% trên 270 mẫu thực phẩm được phân tích tại Viện Pasteur – thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 1 – 6/2014 [2], tỉ lệ nhiễm E.coli là 18,3% trên 4320 mẫu thực phẩm từ năm 2012 – 2016 tại Bắc Giang [3], tỉ lệ mẫu thực phẩm chín ăn ngay tại Hà Nam năm 2013 không đạt về E. coli là 34,1% [4], tỉ lệ không đạt về E. coli trên 1098 mẫu thức ăn tại bếp ăn tập thể là 10,4% [6]. Tuy nhiên tỉ lệ mẫu không đạt về chỉ tiêu Coliforms còn cao, đặc biệt trong nhóm kem có đến 35,9% mẫu không đạt. Điều này có thể cho thấy nguồn nước dùng để vệ sinh, chế biến thực phẩm chưa đạt yêu cầu hoặc ý thức thực hành vệ sinh bàn tay chưa tốt hoặc có sự lây nhiễm chéo giữa thực phẩm sống với chín.

Ở nước ta, trong những năm đây, hầu hết người dân có xu hướng sử dụng nước uống đóng chai, đóng bình thay thế nước mưa, nước máy hay nước giếng khoan đun sôi. Tuy nhiên, nhiều sản phẩm nước uống đóng chai chưa đáp ứng được tiêu chuẩn cũng như quy chuẩn an toàn vệ sinh thực phẩm. Tại Quảng Ngãi, nước uống đóng chai bị nhiễm P. aeruginosa có tỉ lệ khá cao so với một số nơi trong cả nước, năm 2011 có 15/32 mẫu sinh nước uống đóng chai bị nhiễm P.seudomonas, chiếm tỉ lệ 47%; năm 2012, tỉ lệ này chỉ có 34% (11/32 mẫu) so với thành phố Hồ Chí Minh là 17,6%; Hà Nam 5,3%; Bình Định 2% mẫu bị nhiễm P.aeruginosa [9]. Tại Đắk Lắk năm 2013, có 56,7% (34/60) mẫu nước uống đóng chai được sản xuất trên địa bàn không đạt chỉ tiêu vi sinh vật, trong đó P.aeruginosa chiếm 46,7%, Coliforms chiếm 31,7%, E.coli chiếm 13,3%, Streptococcus faecalis chiếm 8,3%, bào tử vi khuẩn kỵ khí khử sulfite chiếm 21,7% [8]. Theo kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Mỹ Hạnh và cộng sự, năm 2012, tỉnh Thái Bình có 9,3% (3/32) mẫu nước sinh nước uống đóng chai bị nhiễm E. coli, 18,8% (6/32) mẫu bị nhiễm trực khuẩn mủ xanh [8]. Tại Nghệ An, tỉ lệ mẫu nước uống đóng chai bị nhiễm E.coli giảm từ 2% năm 2011 còn 0% năm 2013 nhưng tỉ lệ nhiễm Coliforms lại tăng từ 0% năm 2011 lên 17% năm 2013 và thường xảy ra từ tháng 5 đến tháng 9 hàng năm [9]. Tại Khánh Hòa, trong giai đoạn 2011- 2012, tỉ lệ nước uống đóng chai bị nhiễm trực khuẩn mủ xanh là 33,96% (18/53), Coliforms là 18,87% (10/53), Streptococcus faecalis là 3,8%, bào tử vi khuẩn kỵ khí khử sulfite là 1,9% [6]. Như vậy, tác nhân vi sinh có tỉ lệ nhiễm cao nhất là P. aeruginosa dao động từ 19 – 47% và Coliforms từ 18,9 – 31,7%. Nghiên cứu này cho thấy tình hình mất an toàn thực phẩm trong nhóm nước uống đóng chai cũng theo xu hướng chung như các nghiên cứu khác trong nước. Tỉ lệ mẫu không đạt về chỉ tiêu Coliforms 21,7%; P. aeruginosa 18,8%; E. coli 4,8%; S. faecalis 15,2%; bào tử vi khuẩn kỵ khí khử sulfite là 2,6%. Kết quả nghiên cứu này góp phần phản ánh thêm thực trạng nước uống đóng chai ở nước ta, qua đó cho thấy cần đẩy mạnh hơn nữa công tác truyền thông, giám sát, thanh kiểm tra các cơ sở sản xuất nước uống đóng chai.

KẾT LUẬN

Tỉ lệ mẫu thực phẩm được kiểm nghiệm tại Labo Xét nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm - Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương, từ tháng 01/2018 đến tháng 6/2018 không đạt tiêu chuẩn

vệ sinh về vi sinh vật khá cao là 31,5%. Trong đó nhóm kem và gia vị có tỉ lệ mẫu không đạt cao nhất lần lượt là 61,5% và 51,7%. Tỉ lệ mẫu không đạt về chỉ tiêu tổng số bào tử nấm men – nấm mốc cao nhất 26,7%; tiếp đến là vi sinh vật hiếu khí 22,1%, *P. aeruginosa* 18,8%; *S. fecalis* 15,2%; Coliforms 13,8%; các chỉ tiêu còn lại có số lượng mẫu không đạt ít hơn chiếm tỉ lệ từ 0,6 – 4,5%.

KIẾN NGHỊ

- **Đối với cơ sở sản xuất**
 - Cần thường xuyên tập huấn về kiến thức an toàn thực phẩm cho chủ cơ sở người trực tiếp tham gia sản xuất chế biến thực phẩm để nâng cao nhận thức về các mối nguy gây ô nhiễm thực phẩm và thực hành tốt trong sản xuất.
- **Đối với cơ quan quản lý**
 - Đẩy mạnh công tác truyền thông về kiến thức an toàn thực phẩm đến người sản xuất chế biến thực phẩm và cộng đồng
 - Xử lý nghiêm đối với các cơ sở sản xuất vi phạm về An toàn Vệ sinh Thực phẩm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Đăng, Nguyễn Ngọc Thanh Trang(2014), "Đánh giá thực trạng ô nhiễm thực phẩm trên địa bàn tỉnh Gia Lai, năm 2012- 2013", Hội nghị An toàn thực phẩm lần thứ 7 năm 2014, YHTH số 933+ 934, tr 194 - 7.
2. Trần Thị Thùy Giang, Nguyễn Thị Nguyệt, Nguyễn Văn Trí, Nguyễn Thị Lệ Hồ, Vương Xuân Vân, Ông Nguyễn Đức Ninh, Phạm Minh Thu, Cao Huy Nghĩa (2014), "Khảo sát độ nhiễm khuẩn và khả năng kháng kháng sinh của *E. coli* phân lập từ thực phẩm tại Viện Pasteur, tp Hồ Chí Minh", Tạp chí khoa học Đại học Sư phạm Thành phố Hồ Chí Minh Số 61 năm 2014:164-72.
3. Dương Thị Hiền, Đặng Thanh Minh, Phạm Thị Duyên, Nguyễn Văn Nguyên (2017), "Thực trạng ô nhiễm thực phẩm được kiểm nghiệm tại trung tâm y tế dự phòng tỉnh Bắc Giang, 2012-2016", Y học dự phòng Tập 27, số 8 tr 330-7.
4. Trần Thị Thanh Nga (2014), "Đánh giá mức độ ô nhiễm *E. coli* trong thực phẩm chính ăn ngay tại Hà Nam năm 2013", Y học thực hành 933+934(Hội nghị khoa học an toàn thực phẩm lần thứ VII năm 2014), tr 115-7.
5. Nguyễn Duy Long, Võ Thị Kiều Oanh (2014), "Đánh giá tình hình nhiễm vi sinh vật trong nước uống đóng chai tại tỉnh Khánh Hòa năm 2011-2012", Y học thực hành 933+934, tr 203 - 5.
6. Nguyễn Thị Nguyệt, Nguyễn Văn Trí, Vương Xuân Vân, Trần Thị Thúy Hằng, Nguyễn Thị Lệ Hồ, Phạm Minh Thu, Cao Hữu Nghĩa (2014), "Tình trạng ô nhiễm vi sinh vật trong thực phẩm tại các bếp ăn tập thể được kiểm nghiệm tại Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh từ năm 2012 - 2014", Y học thực hành 933+934(Hội nghị Khoa học an toàn thực phẩm lần thứ 7 năm 2014), tr 107-10.
7. Phạm Thị Mỹ Hạnh, Phạm Trần Khánh, Tạ Diễm Hương(2012), "Đánh giá thực trạng điều kiện vệ sinh an toàn thực phẩm và chất lượng nước uống đóng chai tại các cơ sở sản xuất trên địa bàn tỉnh Thái Bình, năm 2012", Y học thực hành 933+934, tr 98 - 101.
8. Trần Văn Tiết, Trương Hữu Hoài (2014), "Đánh giá thực trạng sản xuất nước uống đóng chai tại tỉnh Đắk Lắk năm 2013", Y học thực hành 933+934, tr 84 -88.
9. Hoàng Quốc Sơn, Đinh Văn Lĩnh, Bùi Thị Na, Trần Thị Nguyệt, Hồ Thị Hoài Ân (2014), "Đánh giá thực trạng ô nhiễm vi sinh vật ở nước uống đóng chai trên địa bàn tỉnh Nghệ An năm 2011 - 2013", Y học thực hành 933 + 934, tr 188 -1 91.

HIỆU QUẢ CỦA THÔNG KHÍ ÁP LỰC DƯƠNG LIÊN TỤC (CPAP) LÊN HUYẾT ÁP Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP VÀ NGỪNG THỞ KHI NGỦ DO TẮC NGHE

Nguyễn Ngọc Phương Thư* Hoàng Quốc Hòa**

Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*; Tham vấn Bệnh viện Nhân dân Gia Định**
 Nguyennngocphuongthu@gmail.com 0904191561

TÓM TẮT

Mở đầu: Ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn (NTKNDTN) và tăng huyết áp (THA) đều có tần suất mắc bệnh cao trong dân số [4, 6]. Nhiều bằng chứng cho thấy, NTKNDTN là nguyên nhân gây THA hoặc thúc đẩy làm nặng thêm tình trạng THA có sẵn [6]. Khuyến cáo năm 2015 của Hội tim mạch học Việt Nam [1] đã hướng dẫn lựa chọn thuốc nhằm đạt mục tiêu huyết áp dưới 140/90 mmHg cho phần lớn bệnh nhân THA. Tuy nhiên, kiểm soát tốt huyết áp ở người bệnh THA và NTKNDTN là một thách thức cho các thầy thuốc lâm sàng.

Mục tiêu: Khảo sát hiệu quả của thông khí áp lực dương liên tục (CPAP) lên huyết áp ở bệnh nhân THA và NTKNDTN mức độ trung bình đến nặng.

Đối tượng, phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu được thực hiện trên 66 bệnh nhân THA và NTKNDTN mức độ trung bình đến nặng (gồm 34 bệnh nhân ở "nhóm CPAP" và 32 bệnh nhân ở nhóm "Không CPAP") đến khám tại Khoa thăm dò chức năng Hô hấp Bệnh viện Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, trong thời gian từ tháng 1/2014 đến tháng 1/2017. NTKNDTN được chẩn đoán bằng hệ thống SOMNOLab 2, WEINMANN, do Đức sản xuất. Các tiêu chuẩn cho điểm giai đoạn giấc ngủ, biến cố hô hấp... dựa trên khuyến cáo năm 2012 của Viện Hàn Lâm Hoa Kỳ về y học giấc ngủ (AASM 2012) [2]. Chỉ định điều trị CPAP tuân theo hướng dẫn về sử dụng CPAP của Viện Hàn Lâm Hoa Kỳ về y học giấc ngủ năm 2006 [8]. Các yếu tố gây nhiễu được kiểm soát bằng phân tích hồi quy đa biến.

Kết quả: Sau 1 năm theo dõi, huyết áp trung bình ban đêm, huyết áp trung bình ban ngày và huyết áp trung bình 24 giờ ở nhóm CPAP (lần lượt là 86,5 mmHg, 93,9 mmHg và 92,4 mmHg) thấp hơn đáng kể so với các số đo huyết áp này ở nhóm Không CPAP (lần lượt là 96,6 mmHg, 101,3 mmHg và 100,5 mmHg). Các khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê ($p \leq 0,002$). Kết quả cũng cho thấy ở nhóm CPAP các trị số huyết áp đều giảm đáng kể sau 1 năm điều trị, trong khi ở nhóm Không CPAP, không có sự cải thiện đáng kể của tất cả các trị số huyết áp này sau 1 năm theo dõi. Kết quả cũng cho thấy các đặc điểm chính về dân số học (tuổi, giới tính), nhân trắc học (Chỉ số khối cơ thể, Chu vi vòng cổ và Chu vi vòng eo) và lâm sàng (tình trạng hút thuốc lá, tình trạng uống rượu bia, chỉ số giảm-ngưng thở, tỷ lệ bệnh nhân sử dụng từ 3 thuốc hạ áp trở lên, điểm buồn ngủ ban ngày Epworth...) của nhóm CPAP và nhóm Không CPAP ở thời điểm T0 (lúc bắt đầu nghiên cứu) được xem là tương đương với nhau và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nào được tìm thấy (tất cả $p > 0,05$). Ở thời điểm T4 (lúc kết thúc nghiên cứu), có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa tình trạng hút thuốc lá; tình trạng uống rượu, bia và điểm buồn ngủ ban ngày Epworth giữa hai nhóm CPAP và Không CPAP. Sau khi kiểm soát các yếu tố gây nhiễu bằng phân tích hồi quy đa biến, các số đo huyết áp ban đêm, ban ngày và 24 giờ ở nhóm CPAP vẫn giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm không CPAP ($p < 0,05$).

Kết luận: CPAP được dung nạp tốt và làm giảm đáng kể huyết áp ban đêm, huyết áp ban ngày và huyết áp 24 giờ ở người bệnh tăng huyết áp và NTKNDTN mức độ trung bình đến nặng.

Từ khóa: Ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn (NTKNDTN), Tăng huyết áp (THA), Thông khí áp lực dương liên tục (CPAP)

MỞ ĐẦU

Tăng huyết áp (THA) là một vấn đề sức khỏe cộng đồng trên thế giới với tần suất mắc bệnh và tử vong cao. Tại Việt Nam, thống kê năm 2015 của Hội tim mạch học Việt Nam ở người từ 25 tuổi trở lên cho thấy tỷ lệ THA là 47,3% [2], nghĩa là mỗi 10 người lớn thì có 4 đến 5 người bị THA. Vì vậy, những vấn đề về THA ở nước ta rất đáng được quan tâm.

Khuyến cáo năm 2015 của Hội tim mạch học Việt Nam [1] đã hướng dẫn lựa chọn thuốc nhằm đạt mục tiêu huyết áp dưới 140/90 mmHg cho phần lớn bệnh nhân THA. Tuy nhiên, ở người bệnh THA và NTKNDTN, chỉ điều trị bằng thuốc hạ áp là chưa đủ và có thể đưa đến THA kháng trị. Vì vậy, kiểm soát tốt huyết áp ở người bệnh THA và NTKNDTN nhằm làm giảm biến cố tim mạch cho nhóm bệnh nhân này là một thách thức cho các thầy thuốc lâm sàng.

Các nghiên cứu về hiệu quả của CPAP lên huyết áp ở người bệnh THA và NTKNDTN cho kết quả chưa thống nhất, được giải thích có thể là do cỡ mẫu chưa đủ mạnh, sự khác biệt trong phương thức chẩn đoán THA, phương pháp và tiêu chuẩn chẩn đoán NTKNDTN.

Nghiên cứu này nhằm khảo sát hiệu quả của CPAP lên huyết áp ở bệnh nhân THA và NTKNDTN sau một năm theo dõi điều trị.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu

Dân số chọn mẫu và mẫu nghiên cứu: Để tiến hành nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu, chúng tôi chọn những người bệnh THA và NTKNDTN mức độ trung bình đến nặng, đã tham gia trong nghiên cứu cắt ngang trước đó (Khảo sát tần suất NTKNDTN ở bệnh nhân THA) của cùng tác giả nghiên cứu này. Những bệnh nhân đồng ý điều trị bằng CPAP và đồng ý tham gia thiết kế đoàn hệ tiến cứu được đưa vào nhóm CPAP. Những bệnh nhân không điều trị CPAP và đồng ý tham gia thiết kế đoàn hệ tiến cứu được đưa vào nhóm Không CPAP. Như vậy, chúng tôi có 2 nhóm (nhóm CPAP và nhóm Không CPAP) để khảo sát hiệu quả của điều trị bằng CPAP lên huyết áp ở người bệnh THA và NTKNDTN.

Cỡ mẫu: trong thời gian từ tháng 1/2014 đến tháng 1/2017, chúng tôi đã thu dung được 66 người bệnh THA và NTKNDTN mức độ trung bình đến nặng, đồng ý tham gia thiết kế đoàn hệ tiến cứu với 34 người bệnh ở nhóm có điều trị CPAP ("nhóm CPAP") và 32 người bệnh ở nhóm không điều trị CPAP (nhóm "Không CPAP").

Tiêu chuẩn thu dung và loại trừ:

Tiêu chuẩn thu dung

- Từ 18 tuổi trở lên.
- Không thay đổi thuốc điều trị THA ít nhất một tháng trước khi tham gia nghiên cứu.
- NTKNDTN mức độ trung bình hoặc nặng
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Có bệnh lý ác tính kèm theo.
- Bệnh tâm thần, sa sút trí tuệ.
- Suy hô hấp chưa ổn định.
- Bệnh thận mạn giai đoạn 4 trở lên (độ lọc cầu thận dưới 30 ml/phút).
- Phụ nữ đang mang thai.
- Đang điều trị bằng CPAP
- Tiền căn không tuân thủ với điều trị THA
- Đột quỵ trong vòng 6 tháng trước.
- Suy tim độ 3 trở lên (phân độ suy tim theo chức năng của Hội tim mạch New York – NYHA).
- Nghiện rượu.
- Đang tham gia vào một nghiên cứu khác.
- Có chỉ định dùng corticoid hoặc kháng viêm không corticoid dài hạn.
- Tăng huyết áp thứ phát đã xác định được nguyên nhân không phải là do NTKNDTN (do suy thận mạn, hẹp động mạch thận, u tuyến thượng thận, hội chứng Cushing, hẹp eo động mạch chủ...).

Chú thích: THA: tăng huyết áp; CPAP: thông khí áp lực dương liên tục; NTKNDTN: ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

- Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 13.0, và được trình bày dưới dạng tỉ lệ (đối với các biến số rời rạc/định tính) hoặc số trung bình toán học và độ lệch chuẩn (đối với các biến số định lượng có phân phối bình thường) hoặc số trung vị (đối với các biến số định lượng có phân phối không bình thường).
- Sử dụng phép kiểm Chi bình phương (χ^2) để kiểm định mối liên hệ giữa các biến số rời rạc hoặc định tính.
- Phân phối bình thường của các biến được xác định bằng test Shapiro-Wilk.
- Sử dụng phép kiểm Student (t-test) để so sánh trung bình của 2 dân số (trường hợp biến số định lượng liên tục có phân phối bình thường) hoặc phép kiểm với số trung vị (trường hợp biến số định lượng liên tục có phân phối không bình thường).
- Sử dụng phân tích hồi quy đa biến để kiểm soát các yếu tố gây nhiễu.
- Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 1/2014 đến tháng 1/2017, nghiên cứu này đã thu dung được 66 người bệnh tham gia, với các kết quả như sau:

1. Một số đặc điểm chính về dân số học, nhân trắc học và lâm sàng của nhóm sử dụng CPAP (nhóm CPAP) và nhóm không dùng CPAP (nhóm Không CPAP) ở thời điểm T0 (lúc bắt đầu nghiên cứu):

Bảng 1: Đặc điểm về dân số học, nhân trắc học và lâm sàng của nhóm CPAP và Không CPAP ở thời điểm T0 (một số đặc điểm chính):

Đặc điểm	Có CPAP (n = 34)	Không CPAP (n = 32)	p
Tuổi trung bình $\pm$ ĐLC (năm)	53,5 $\pm$ 11,9	48,03 $\pm$ 10,8	0,06
Giới nam (%)	73,5	81,3	0,45
Chỉ số khối cơ thể (kg/m²)			
Số trung vị	25,9	26	0,8
Chu vi vòng cổ trung bình $\pm$ ĐLC (cm)	40,7 $\pm$ 4,1	41 $\pm$ 3,7	0,7
Chu vi vòng eo trung bình $\pm$ ĐLC (cm)	96,3 $\pm$ 8,2	97,4 $\pm$ 10,3	0,6
Tình trạng hút thuốc lá:			
- Đang hút	3	4	0,6
- Không bao giờ hút hoặc đã ngưng hút	31	28	
Tình trạng uống rượu, bia			
* Uống rượu, bia nhiều hoặc rất nhiều	16	21	0,13
* Không uống rượu bia hoặc uống ít	18	11	
Chỉ số giảm-ngưng thở (AHI)			
Số trung vị	45,1	36,7	0,2
Sử dụng $\geq$ 3 thuốc hạ áp (%)	88,2	71,9	0,1
Điểm buồn ngủ ban ngày Epworth			
Số trung vị	16	16	0,73
Bệnh đồng mắt:			
- Có bệnh đồng mắt	18	11	0,12
- Không bệnh đồng mắt	16	21	

Chú thích: AHI: chỉ số giảm-ngưng thở; ĐLC: độ lệch chuẩn; CPAP: thông khí áp lực dương liên tục; ESS: thang điểm đánh giá buồn ngủ ban ngày Epworth; ĐLC: độ lệch chuẩn

Bảng 2: Tình trạng huyết áp ban đêm, huyết áp ban ngày và huyết áp 24 giờ của nhóm CPAP và Không CPAP ở thời điểm T0:

Đặc điểm	Có CPAP (n = 34) Trung bình $\pm$ ĐLC	Không CPAP (n = 32) Trung bình $\pm$ ĐLC	p
Huyết áp ban đêm			
HATT ban đêm $\pm$ ĐLC (mmHg)	129,7 $\pm$ 13,4	129 $\pm$ 11	0,8
HATTr ban đêm $\pm$ ĐLC (mmHg)	84,4 $\pm$ 11,1	81 $\pm$ 8,1	0,1
HATrB ban đêm $\pm$ ĐLC (mmHg)	98,2 $\pm$ 10,6	96,7 $\pm$ 7,3	0,4
Huyết áp ban ngày			

HATT ban ngày $\pm$ DLC (mmHg)	139,1 $\pm$ 11,4	136,6 $\pm$ 6,6	0,2
HATTr ban ngày $\pm$ DLC (mmHg)	88,4 $\pm$ 9,6	84,7 $\pm$ 8,9	0,1
HATrB ban ngày $\pm$ DLC (mmHg)	104,3 $\pm$ 8,9	101,6 $\pm$ 5,9	0,1
Huyết áp 24 giờ			
HATT 24 giờ $\pm$ DLC (mmHg)	137,8 $\pm$ 11,6	136,1 $\pm$ 7	0,5
HATTr 24 giờ $\pm$ DLC (mmHg)	87,8 $\pm$ 9,6	84,1 $\pm$ 8,3	0,1
HATrB 24 giờ $\pm$ DLC (mmHg)	103,4 $\pm$ 8,9	100,9 $\pm$ 5,7	0,1

Chú thích: HATT: huyết áp tâm thu; HATTr: huyết áp tâm trương; HATrB: huyết áp trung bình; DLC: độ lệch chuẩn; CPAP: thông khí áp lực dương liên tục

Bảng 3: Đặc điểm về dân số học, nhân trắc học và lâm sàng của nhóm CPAP và Không CPAP ở thời điểm T4 (một số đặc điểm chính):

Đặc điểm	Có CPAP (n = 34)	Không CPAP (n = 32)	p
Tuổi trung bình $\pm$ DLC (năm)	54,5 $\pm$ 11,9	49,03 $\pm$ 10,8	0,06
Chỉ số khối cơ thể (kg/m²)			
Số trung vị	25,8	25,7	0,9
Chu vi vòng cổ trung bình $\pm$ DLC (cm)	40,7 $\pm$ 4	41,3 $\pm$ 3,7	0,5
Chu vi vòng eo trung bình $\pm$ DLC (cm)	96,6 $\pm$ 8,1	97,9 $\pm$ 10,5	0,5
Tình trạng hút thuốc lá:			
- Đang hút	3	13	0,003
- Không bao giờ hút hoặc đã ngưng hút	31	19	
Tình trạng uống rượu, bia			
* Uống rượu, bia nhiều hoặc rất nhiều	7	16	0,01
* Không uống rượu bia hoặc uống ít	27	16	
Điểm buồn ngủ ban ngày Epworth			
Số trung vị	3	12	< 0,001

Chú thích: DLC: độ lệch chuẩn; CPAP: thông khí áp lực dương liên tục

2. Hiệu quả của CPAP lên huyết áp ở người bệnh THA và NTKNDTN ở thời điểm T4 (kết thúc nghiên cứu):

Bảng 4: Hiệu quả của CPAP lên huyết áp ở thời điểm T4

	CPAP (n = 34) Trung bình $\pm$ DLC	Không CPAP (n = 32) Trung bình $\pm$ DLC	Giá trị p
Huyết áp ban đêm			
HATT ban đêm	113,6 $\pm$ 10,6	130,3 $\pm$ 12,8	p < 0,001
HATTr ban đêm	73,1 $\pm$ 7,8	81,5 $\pm$ 7,8	p < 0,001
HATrB ban đêm	86,5 $\pm$ 7,7	96,6 $\pm$ 8,4	p < 0,001
Huyết áp ban ngày			
HATT ban ngày	124,1 $\pm$ 7,7	136,5 $\pm$ 10,8	p < 0,001
HATTr ban ngày	79,2 $\pm$ 5,6	84,8 $\pm$ 8,4	p = 0,002

HATrB ban ngày	93,9 ± 5,3	101,3 ± 7,7	p < 0,001
Huyết áp 24 giờ			
HATT 24 giờ	122,1 ± 7,2	135,3 ± 10,6	p < 0,001
HATTr 24 giờ	78,1 ± 5,4	84,2 ± 7,9	p < 0,001
HATrB 24 giờ	92,4 ± 4,9	100,5 ± 7,4	p < 0,001

Chú thích: HATT: huyết áp tâm thu; HATTr: huyết áp tâm trương; HATrB: huyết áp trung bình; ĐLC: độ lệch chuẩn; CPAP: thông khí áp lực dương liên tục

Bảng 5: Phân tích hồi quy đa biến về hiệu quả của CPAP lên từng loại huyết áp ở thời điểm T4

	Huyết áp ban đêm			Huyết áp ban ngày			Huyết áp 24 giờ		
	HATT	HATTr	HATrB	HATT	HATTr	HATrB	HATT	HATTr	HATrB
	Giá trị p			Giá trị p			Giá trị p		
CPAP	< 0,001	0,001	< 0,001	< 0,001	0,02	< 0,001	< 0,001	0,004	< 0,001
Tuổi	0,6	0,3	0,8	0,9	0,05	0,2	0,9	0,04	0,3
Giới tính	0,7	0,7	0,9	0,4	0,07	0,9	0,3	0,7	0,9
BMI (kg/m ²)	0,9	0,4	0,5	0,1	0,9	0,5	0,2	0,9	0,6
Số thuốc huyết áp	0,8	0,5	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,6	0,6
Tình trạng hút thuốc lá	0,9	0,7	0,9	0,1	0,5	0,2	0,2	0,6	0,2
Tình trạng uống rượu, bia	0,5	0,2	0,5	0,9	0,9	0,9	0,9	0,6	0,9

Chú thích: HATT: huyết áp tâm thu; HATTr: huyết áp tâm trương; HATrB: huyết áp trung bình; BMI: chỉ số khối cơ thể; CPAP: thông khí áp lực dương liên tục

BÀN LUẬN

Kết quả của nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu theo dõi trong 1 năm ở bệnh nhân THA và NTKNDTN mức độ trung bình đến nặng, cho thấy hiệu quả của CPAP lên huyết áp như sau:

Kết quả về hiệu quả của CPAP lên huyết áp ban đêm (bảng 4) cho thấy ở thời điểm T4 (sau một năm tham gia nghiên cứu), HATT ban đêm, HATTr ban đêm, và HATrB ban đêm ở "nhóm CPAP" (lần lượt là 113,6 mmHg; 73,1 mmHg và 86,5 mmHg) đều thấp hơn các số đo này ở nhóm "Không CPAP" (lần lượt là 130,3 mmHg; 81,5 mmHg và 96,6 mmHg). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Kết quả về hiệu quả của CPAP lên huyết áp ban ngày (bảng 4) cho thấy ở thời điểm T4 (sau một năm tham gia nghiên cứu), HATT ban ngày, HATTr ban ngày, và HATrB ban ngày ở "nhóm CPAP" (lần lượt là 124,1 mmHg; 79,2 mmHg và 93,9 mmHg) đều thấp hơn các số đo này ở nhóm "Không CPAP" (lần lượt là 136,5 mmHg; 84,8 mmHg và 101,3 mmHg). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p \leq 0,002$.

Kết quả về hiệu quả của CPAP lên huyết áp 24 giờ (bảng 4) cho thấy ở thời điểm T4 (sau một năm tham gia nghiên cứu), HATT 24 giờ, HATTr 24 giờ, và HATrB 24 giờ ở "nhóm CPAP" (lần lượt là 122,1 mmHg; 78,1 mmHg và 92,4 mmHg) đều thấp hơn các số đo này ở nhóm "Không CPAP" (lần

lượt là 135,3 mmHg; 84,2 mmHg và 100,5 mmHg). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Kết quả về hiệu quả CPAP lên huyết áp ở người bệnh NTKNDTN trong nghiên cứu này có vẻ cao hơn kết quả của một số công trình nghiên cứu tương tự của các tác giả khác được thực hiện trước đây. Nghiên cứu của Norman D và cộng sự [7] ghi nhận giảm có ý nghĩa thống kê từ 3 đến 6 mmHg của các số đo huyết áp ban đêm và huyết áp ban ngày sau 2 tuần dùng CPAP ($p < 0,05$) trong khi độ giảm các số đo trên ở nghiên cứu này là 9,2 đến 16,1 mmHg ($p \leq 0,002$). Việc khác biệt khác về thời gian nghiên cứu, theo đó thời gian điều trị CPAP của Norman D và cộng sự [7] chỉ hai tuần đã giải thích được sự khác biệt về hiệu quả của CPAP lên huyết áp được tìm thấy giữa nghiên cứu này (kéo dài một năm) so với nghiên cứu của Norman D [7]. Một giả thuyết khác cũng giúp giải thích thêm cho sự khác biệt này là: CPAP dài hạn làm thay đổi cấu trúc và chức năng của mạch máu nên làm giảm huyết áp đáng kể [3].

Kết quả ở các bảng 1 và 2 ghi nhận các đặc điểm chính về dân số học, nhân trắc học và lâm sàng của nhóm sử dụng CPAP và nhóm không CPAP ở giai đoạn T0 được xem là tương đương với nhau, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nào được tìm thấy (tất cả $p > 0,05$). Kết quả ở bảng 3 cho thấy, tại thời điểm T4, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa tình trạng hút thuốc lá; tình trạng uống rượu, bia và điểm buồn ngủ ban ngày Epworth giữa hai nhóm CPAP và không CPAP. Kết quả ở bảng 5 cho thấy, sau khi kiểm soát các yếu tố gây nhiễu (tuổi; giới tính; chỉ số khối cơ thể, tình trạng hút thuốc lá, tình trạng uống rượu, bia...) bằng phân tích hồi quy đa biến, các số đo huyết áp ban đêm, ban ngày và 24 giờ ở nhóm CPAP vẫn giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm không CPAP ($p < 0,05$ cho tất cả các trị số huyết áp).

KẾT LUẬN

Nghiên cứu này là một trong những nghiên cứu đầu tiên về hiệu quả dài hạn của CPAP lên huyết áp ở người bệnh THA và NTKNDTN tại Việt Nam. Nhìn chung, kết quả của nghiên cứu đã chứng minh: sau một năm sử dụng, CPAP được dung nạp tốt và làm giảm đáng kể và có ý nghĩa thống kê cả huyết áp ban đêm, huyết áp ban ngày và huyết áp 24 giờ ở người bệnh NTKNDTN.

THE EFFECT OF CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE (CPAP) ON BLOOD PRESSURE IN HYPERTENSIVE PATIENTS AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

ABSTRACT

Introduction: Obstructive Sleep Apnea (OSA) and hypertension are high prevalent conditions in population [4, 6]. Lots of evidence showed that OSA is a cause or a potential trigger of hypertension [7]. Vietnamese Cardiology Society Guideline on Diagnosis and Treatment hypertension – 2015 version guided to choose hypertensive drugs to gain goal blood pressure less than 140/90 mmHg for most of hypertensive patients. However, to gain that goal blood pressure in hypertensive patients with OSA is challenge for physicians.

Objectives: The aim of this study was to determine the effect of CPAP on hypertensive patients with moderate to severe OSA.

Methods: We conducted a prospective cohort study of 66 patients (34 patients in CPAP group and 32 patients in non-CPAP group) visited the Pulmonary Function Department, University Medical Center at Ho Chi Minh city for hypertension and moderate to severe OSA, from January 2014 to January 2017. OSA was defined by using SOMNOLab-2 system, WEINMANN, German with the American Academy of Sleep Medicine (AASM) 2012 criteria. Indications for CPAP are based on AASM Report – 2006 version [5].

Results: After one year of follow-up, nighttime mean blood pressure, daytime mean blood pressure and 24 hour mean blood pressure in CPAP group is 86,5 mmHg, 93,9 mmHg and 92,4 mmHg, respectively. These numbers are lower significantly than the same numbers in non-CPAP group (96,6 mmHg, 101,3 mmHg and 100,5 mmHg, respectively) and these differences are significant ($p \leq 0,002$). The result also showed that mean systolic blood pressure, mean diastolic blood pressure and mean 24 hour blood pressure in CPAP group decreased significantly after one year of follow up but the differences are non-significant in non-CPAP group after one year of follow up.

The result also showed that the main characteristics of its population (age, sex), anthropometric (Body Mass Index, neck circumference, waist circumference) and clinic (smoking, alcohol use, Apnea-Hypopnea Index (AHI), Epworth Sleepiness Score...) at T0 (the beginning of cohort study) are equally in CPAP group and in non-CPAP group (all $p > 0,05$). At T4 (the end of the study), there are significantly differences in smoking; drinking status and Epworth Sleepiness Score between CPAP and non-CPAP groups ($p < 0,05$). After controlling the counfounders by multiple regression analysis; night-time, day-time and 24 hour blood pressure in CPAP group decreased significantly versus non CPAP group (all $p < 0,05$).

Conclusion: CPAP is well tolerated and decreased significantly night-time, day-time and 24 hour blood pressure in hypertensive patients with moderate to severe OSA.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea (OSA); Hypertension; Continuous Positive Airway Pressure (CPAP).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội tim mạch học Việt Nam (2015), Khuyến cáo về chẩn đoán, điều trị và dự phòng tăng huyết áp.
2. Nguyễn Lâm Việt (2015), Dự án phòng chống tăng huyết áp. Bộ y tế.
3. Dura'n-Cantolla J., Aizpuru F., Montserrat JM. et al. (2010), "Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomised controlled trial", *BMJ* 341, pp. c5991.
4. Gao Y., Chen G., Tian H. et al. (2013), "Prevalence of hypertension in china: a cross-sectional study", *PLoS One*. 8(6), pp. e65938.
5. Kushida CA., Littner MR., Hirshkowitz M. et al. (2006), "Practice Parameters for the Use of Continuous and Bilevel Positive Airway Pressure Devices to Treat Adult Patients With Sleep-Related Breathing Disorders. An American Academy of Sleep Medicine Report", *Sleep* 29(3).
6. Meir HK., Thomas R. et William CD. (2011), "Principles and Practice of Sleep Medicine", Saunders Elsevier, pp. 1206.
7. Norman D., Loreda JS., Nelesen RA. et al. (2006), "Effects of Continuous Positive Airway Pressure Versus Supplemental Oxygen on 24-Hour Ambulatory Blood Pressure", *Hypertension* 47, pp. 840-845.

TRẬT C₁-C₂ DO KHỚP GIẢ MỎM NHA:

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT 5 TRƯỜNG HỢP VÀ NHÌN LẠI Y VẤN

Hoàng Gia Du*, Vũ Xuân Phước*, Nguyễn Văn Trung*, Nguyễn Đức Hoàng*.

*Khoa Chấn thương chỉnh hình và Cột sống, Bệnh viện Bạch Mai.

Người chịu trách nhiệm chính: Hoàng Gia Du; email: hoanggiadu76@gmail.com

Tel: 0976398866

Tóm tắt

Tổng quan: Khớp giả mòm nha là tình trạng bất thường về giải phẫu của mòm nha dẫn đến mất vững C₁-C₂. **Mục tiêu:** Mô tả kết quả bước đầu phẫu thuật 5 bệnh nhân (BN) khớp giả mòm nha và tìm hiểu lại y văn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu 5 BN khớp giả mòm nha được phẫu thuật tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 2/2015 đến tháng 2/2018. **Kết quả:** tuổi trung bình 55.8 ± 17.8 tuổi, thời gian đến khám bệnh 31.6 ± 5.5 tháng, trước mổ VAS trung bình 5.8 ± 0.83 điểm, 4 BN ASIA-C, 1 BN ASIA-D, D_{alt} trung bình 12.6 ± 4.8 mm, D_{min} trung bình 8.5 ± 1.9 mm, D_{inst} trung bình 11 ± 2.9 mm, ADI trung bình 5.4 ± 2.5 mm. Sau mổ, VAS trung bình 1.6 ± 0.54 điểm, 4 BN ASIA-D, 1 BN ASIA-E, D_{min} trung bình 17.6 ± 1.51 mm, ADI trung bình 2 ± 0.7 mm. **Kết luận:** Khớp giả mòm nha hiếm gặp, triệu chứng không điển hình nên cần lưu ý khi thăm khám và đo các chỉ số di lệch C₁-C₂ trên Xquang và CLVT để chẩn đoán sớm. Kết quả phẫu thuật 5 BN khớp giả mòm nha bước đầu cho kết quả tốt.

Từ khóa: Khớp giả mòm nha, trật C₁-C₂.

C₁-C₂ DISLOCATION DUE TO OS ODONTOIDEUM: RESULTS OF SURGERY CASES AND REVIEW

Abstract

Background: Os odontoideum is an anatomical abnormality of odontoid process and it can lead to instability of the atlantoaxial joint. **Objectives:** Describe short-term results of five os odontoideum surgery cases in Bach Mai hospital and literature review. **Materials and Methods:** A descriptive, prospective study conducted 5 cases with os odontoideum surgery from 02/2015 to 02/2018.

Results: mean age at the time of surgery was 55.8 ± 17.8 years, 4 patients were ASIA-C and 1 patient had ASIA-D. Pre.op, the mean VAS was 5.8 ± 0.83 points, D_{alt} was 12.6 ± 4.8 mm, D_{min} was 8.5 ± 1.9 mm, D_{inst} was 11 ± 2.9 mm, ADI was 5.4 ± 2.5 mm. Post.op, the mean VAS was 1.6 ± 0.54 points, 4 patients had ASIA-D and 1 patient had ASIA-C, D_{min} was 17.6 ± 1.51 mm, ADI was 2 ± 0.7 mm.

Conclusions: Os odontoideum is rare, atypical symptoms so we should be noted when examining and measured C₁-C₂ displacement index on the X-ray and CT-scanner for early diagnosis. The primary results of C₁-C₂ fixation in the treatment of os odontoideum was good.

Keywords: Os odontoideum, C₁-C₂ dislocation, atlantoaxial instability.

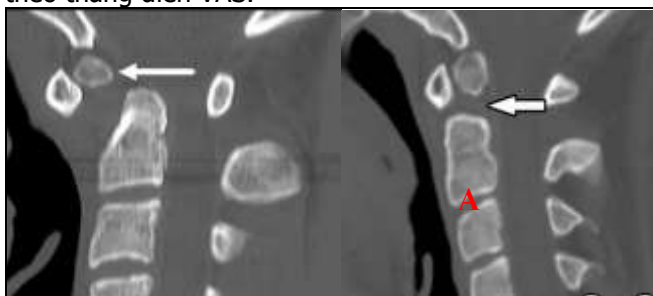
I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khớp giả mỏm nha (thuật ngữ y học là Os odontoideum) là tình trạng bất thường về giải phẫu của mỏm nha trong đó mỏm nha không liền với thân C₂ tạo thành một mảnh xương nhỏ riêng biệt tách rời, dễ dẫn đến trật và gây mất vững phức hợp C₁-C₂¹. Khớp giả mỏm nha được chia thành 2 loại: mỏm nha tại vị trí bình thường (orthotopic) và mỏm nha ở bất kỳ vị trí khác, thường hay dính sát cung trước C₁ hoặc di chuyển lên trên dính sát lỗ chẩm trước (dystopic)^{1,2,3,4,5,6,7}. Khớp giả mỏm nha lần đầu tiên được giới thiệu bởi Giacomini vào năm 1886. Nguyên nhân khớp giả mỏm nha hiện nay còn chưa rõ ràng, một số tác giả cho rằng có liên quan đến tiền sử chấn thương thoáng qua, một số tác giả khác cho rằng do bất thường bẩm sinh trong quá trình phát triển hợp nhất của đốt sống cổ 2 từ thời kỳ bào thai. Khớp giả mỏm nha rất hiếm gặp, triệu chứng nghèo nàn không đặc hiệu cả về lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh nên thường khó phát hiện, dễ bỏ sót. BN thường đến khám khi đã có những dấu hiệu tổn thương thần kinh nặng do quá trình trật C₁-C₂ kéo dài, tủy cổ bị tổn thương do chèn ép, khả năng hồi phục kém^{1,4}. Mục đích của phẫu thuật nhằm chỉnh trật và cố định lại phức hợp C₁-C₂, tuy nhiên quá trình trật mạn tính làm biến đổi cấu trúc giải phẫu bình thường của phức hợp C₁-C₂ làm khó khăn cho các phẫu thuật viên trong quá trình phẫu thuật. Vì vậy việc chẩn đoán sớm có ý nghĩa rất quan trọng, ảnh hưởng lớn đến kết quả điều trị và mức độ hồi phục của BN^{1,3}.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu gồm 5 BN được chẩn đoán trật C₁-C₂ do khớp giả mỏm nha và được phẫu thuật tại khoa Chấn thương chỉnh hình và Cột sống – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 2/2015 đến tháng 2/2018.

Phương pháp nghiên cứu mô tả lâm sàng tiến cứu. Chúng tôi mô tả, phân tích các triệu chứng lâm sàng trước và sau mổ, phân loại tổn thương thần kinh theo phân loại ASIA, mức độ đau theo thang điểm VAS.



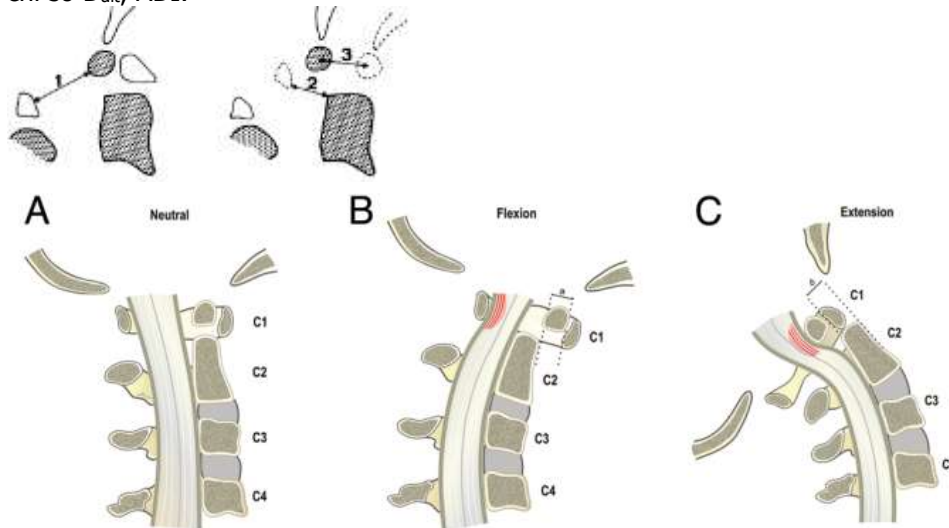
Hình 1: Hai thể của khớp giả mỏm nha

A. Dystopic

B. Orthotopic

Thể Dystopic (mỏm nha ở bất kỳ vị trí khác), thể Orthotopic (mỏm nha ở vị trí giải phẫu bình thường)

Chẩn đoán hình ảnh: tất cả BN được chụp Xquang quy ước (thẳng, nghiêng, thẳng há miệng, cúi, uốn) và cắt lớp vi tính 64 dãy có dựng hình, chụp cộng hưởng từ phát hiện tổn thương tủy. Phân loại khớp giả mồm nha, đánh giá tổn thương tủy, đo các chỉ số ADI (khoảng cách từ bờ sau cung trước C₁ đến bờ trước thân đốt C₂), đường kính trong ống tủy – D_{alt} (the inner atlantal diameter – khoảng cách từ bờ trước cung sau C₁ tới bờ sau của mồm nha), đường kính ống sống nhỏ nhất – D_{min} (minimum sagital diameter – khoảng cách từ bờ trước cung sau C₁ tới bờ sau thân C₂ ở tư thế gập cổ), mức độ mất vững khớp đối trục (C₁-C₂) – D_{inst} (atlantoaxial instability – khoảng cách di động của mồm nha từ lúc gập cổ tối đa đến khi uốn tối đa). Sau mổ đánh giá thang điểm VAS, ASIA, đo các chỉ số D_{alt}, ADI.



Hình 2: Các chỉ số đánh giá trên chẩn đoán hình ảnh^{1,3}

1. D_{alt} 2. D_{min} 3. D_{inst} = a + b

II. KẾT QUẢ

Tuổi trung bình các BN là 55.8 ± 17.8 tuổi, thời gian từ lúc có triệu chứng đến lúc khám bệnh trung bình 31.6 ± 5.5 tháng, VAS trung bình 5.8 ± 0.83 điểm, không có tiền sử chấn thương trước đó. Tất cả BN đều có triệu chứng tổn thương thần kinh ở các mức độ khác nhau (4 BN yếu tứ chi, ASIA-C, 1 BN ASIA-D).

Phân loại khớp giả mồm nha trên cắt lớp vi tính có 4 BN thể Dystopic, 1 BN thể Orthotopic.

Bảng 1: Các chỉ số đo trên Xquang và CLVT

Bệnh nhân	D _{alt} (mm)	D _{min} (mm)	D _{inst} (mm)	ADI (mm)	Phân loại
1	18	11	11	5	Dystopic
2	17	7	15	5	Dystopic
3	12	7	12	6	Dystopic
4	13	9	10	2	Orthotopic
5	11	11	9	9	Dystopic
Trung bình	12.6 ± 4.8	8.5 ± 1.9	11 ± 2.9	5.4 ± 2.5	

Đường kính ống sống (D_{alt}) trung bình 12.6 ± 4.8 mm, đường kính ống sống nhỏ nhất đo ở tư thế gập cổ (D_{min}) trung bình 8.5 ± 1.9 mm, độ di lệch mất vững C₁C₂ (D_{inst}) trung bình 11 ± 2.9 mm, ADI trung bình 5.4 ± 2.5 mm. Tất cả BN đều có tổn thương tủy do trật C₁-C₂ chèn ép thần kinh, phù tủy trên MRI.

Sau mổ VAS trung bình 1.6 ± 0.54 điểm. Tất cả BN đều cải thiện triệu chứng thần kinh (4 BN ASIA-D, 1 BN ASIA-E).

Bảng 2: Cải thiện chỉ số sau phẫu thuật

Chỉ số	D _{min}	ADI
--------	------------------	-----

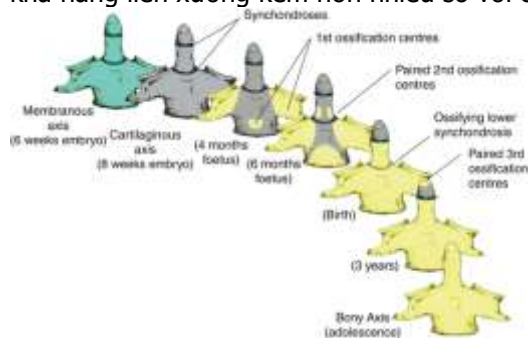
	(mm)	(mm)
Trước phẫu thuật	8.5 ± 1.9	5.4 ± 2.5
Sau phẫu thuật	17.6 ± 1.51	2 ± 0.7

Sau mổ đường kính ống sống (D_{min}) được cải thiện trung bình 17.6 ± 1.51 mm, ADI giảm trung bình 2 ± 0.7 mm.\

III. BÀN LUẬN

Bệnh lý và mô học: Khớp giả mòm nha là một tổn thương hiếm gặp của đốt sống C_2 lần đầu tiên được mô tả bởi Giacomini năm 1886 khi nghiên cứu trên xác. Khớp giả mòm nha được mô tả là một mảnh xương nhỏ, có đường viền xương cứng xung quanh là kết quả từ việc mòm nha bị tách rời hoàn toàn không hợp nhất với thân C_2 . Hình dạng và kích thước có thể khác nhau tùy thuộc từng BN. Do tách rời hoàn toàn khỏi thân C_2 nên khớp giả mòm nha thường gây mất vững cấu trúc C_1 - C_2 dẫn đến trật ở các mức độ khác nhau^{1,3}. Trong thời kỳ phát triển phôi thai, mòm nha được bắt nguồn từ 3 vùng (somite) hóa xương: somite 4 (cốt hóa tạo thành C_0), somite 5 (cốt hóa tạo thành cột sống cổ 1 hay C_1) và somite 6 (cốt hóa tạo thành đốt sống cổ 2 hay C_2). Phần thân chính của mòm nha bắt nguồn từ phần trung tâm của đốt sống cổ 1 nhưng tiến triển tách dần khỏi đốt cổ 1 để dính với đốt cổ 2 trong tuần thứ 6 đến thứ 7 của thời kỳ thai nghén. Đỉnh của mòm nha bắt nguồn từ vùng cốt hóa lỗ chẩm. Sau khi sinh, có một vùng tăng trưởng mặt khớp đi từ thân C_2 đến mòm nha (thuộc C_1). Vùng tạo khớp này không tiến vào dưới mòm nha mà tiến vào mặt giữa đốt C_1 và C_2 để tạo thành khớp 2 bên sau này.

Cấp máu cho mòm nha cũng theo thứ tự. Động mạch đốt sống cấp máu nhiều cho cả động mạch trước và sau lên nhưng vùng tạo khớp trung tâm không được cấp máu nhiều bởi những động mạch này. Thay vì đó nó được cấp máu ít bởi nhánh động mạch xiên nên khi tổn thương tại vùng này khả năng liền xương kém hơn nhiều so với các vùng khác^{1,8}.



Hình 3: Quá trình phát triển đốt sống cổ 2 (C_2)⁸

Dựa theo đặc điểm giải phẫu và phôi thai học đó nên khớp giả mòm nha hiện nay vẫn có nhiều quan điểm về nguyên nhân. Một số nghiên cứu cho rằng có liên quan đến bất thường bẩm sinh trong quá trình phát triển phôi thai do mòm nha không liền vào thân C_2 (bất thường tại vùng khớp phát triển ngăn cách mòm nha và thân C_2). Một số nghiên cứu hồi cứu tiền sử chấn thương của BN giả mòm nha lại cho rằng các BN có tiền sử chấn thương trước đó hoặc từ nhỏ thoáng qua làm tổn thương mạch cấp máu cho mòm nha dẫn đến mòm nha không liền được với thân C_2 ^{1,3,5,7}. Cả 5 BN chúng tôi đã phẫu thuật đều không có tiền sử bệnh hay chấn thương rõ. Theo chúng tôi việc quan trọng là đánh giá tình trạng di lệch mất vững cấu trúc của cột sống cổ hơn là tìm hiểu nguyên nhân tuy nhiên nếu BN có tiền sử chấn thương có thể là dấu hiệu gợi ý khớp giả mòm nha trong quá trình thăm khám.

Triệu chứng chẩn đoán khớp giả mòm nha trong giai đoạn sớm thường nhẹ, không điển hình, không đặc hiệu nên rất khó thăm khám và phát hiện trong giai đoạn này. Tùy thuộc vào giai đoạn, mức độ tổn thương mà triệu chứng lâm sàng biểu hiện khác nhau. Rowland và cộng sự phân chia khớp giả mòm nha thành 4 nhóm triệu chứng có ý nghĩa trong đánh giá, tiên lượng bệnh. Nhóm 1 gồm những BN chỉ có triệu chứng tại chỗ (đau cổ, đau đầu) mà không có triệu chứng thần kinh. Nhóm 2 gồm những BN có triệu chứng thần kinh xuất hiện sau chấn thương, thường ngay sau chấn

thương (liệt tay chân ở các mức độ khác nhau). Nhóm 3 gồm những BN triệu chứng thần kinh (yếu, liệt, tê bì) tăng dần lên, thường mạn tính do quá trình di lệch tổn thương thần kinh lặp đi lặp lại sau tư thế cột sống cổ, nhóm này hay gặp nhất. Nhóm 4 bao gồm những BN có triệu chứng thiếu năng tuần hoàn não do chèn ép động mạch đốt sống (seizure, syncope, visual disturbances and vertigo), nhóm này rất hiếm gặp và thường rất nặng¹. Những BN của chúng tôi thời gian đến khám bệnh dài trung bình 31.6 ± 5.5 tháng không phát hiện được trong giai đoạn sớm (trong giai đoạn nhóm 1, nhóm 2), các triệu chứng thuộc nhóm 3, có triệu chứng thần kinh, trong quá trình vận động mất vững cột sống cổ C₁-C₂ kéo dài làm tổn thương thần kinh tăng dần, dẫn đến triệu chứng đau cổ, tê bì, yếu tứ chi, đặc biệt khi gập cổ.

Phân loại tổn thương khớp giả mòm nha gồm 2 loại tùy thuộc vào vị trí và sự di chuyển của mòm nha. Loại 1 khi mòm nha ở vị trí giải phẫu bình thường (orthotopic). Loại 2 khi mòm nha ở bất kỳ vị trí khác, thường di chuyển hướng lên trên dính với lỗ chấn trước hoặc cung trước C₁ (dystopic)^{1,2,3,4,5,6,7}. Chẩn đoán xác định khớp giả mòm nha dựa trên phim chụp Xquang và CLVT cột sống cổ. Trên Xquang hình ảnh di lệch mòm nha có thể thấy rõ (đặc biệt trên phim Xquang động gập – ưỡn), tuy nhiên cần phân biệt giữa khớp giả mòm nha và gãy mòm nha mới. Khớp giả mòm nha là một mảnh xương nhỏ độc lập, có viền đặc xương xung quanh, kích thước thường bằng khoảng một nửa mòm nha thông thường. Trong khi đó chấn thương gãy mòm nha cấp tính không có viền đặc xương mặt dưới mòm nha, kích thước mòm nha bình thường^{1,6,7}. Có thể thấy rõ hơn đặc điểm này trên phim chụp cắt lớp vi tính. Nghiên cứu chúng tôi có 4 BN thuộc thể dystopic là thể hay gặp hơn do mòm nha di chuyển cùng dây chằng ngang hoặc dây chằng đỉnh nha. Trong đó 1 BN dính khớp C₁-C₂ do quá trình trật lâu ngày, không thay đổi vị trí trên Xquang động. Điều này sẽ gây khó khăn trong quá trình nắn trật trong phẫu thuật. MRI cột sống cổ để đánh giá chèn ép tổn thương tủy cổ. Tất cả BN chúng tôi phẫu thuật đều bị chèn ép dẹt tủy ngang mức C₁-C₂ do trật kéo dài, không được chẩn đoán và phát hiện sớm.



A B
Hình 4: Khớp giả mòm nha và gãy mòm nha

A. Khớp giả mòm nha: viền đặc xương quanh mòm nha
B. Gãy mòm nha: không có viền đặc xương mặt dưới mòm nha

Chỉ định phẫu thuật khớp giả mòm nha: khi mất vững C₁-C₂ hoặc có chèn ép thần kinh. Đánh giá mức độ mất vững C₁-C₂ trên phim Xquang cột sống cổ nghiêng khi chỉ số ADI > 3mm ở người lớn và > 5mm ở trẻ em, D_{inst} > 5mm^{1,2,4,5,7}. Tuy nhiên với những thể orthotopic mòm nha ở vị trí bình thường, chỉ số ADI không mất vững, khi đó có thể dựa theo đường kính ống sống nhỏ nhất D_{min} (bình thường ≥ 13 mm). Spierings và Braakman nghiên cứu 37 BN kết luận với những BN D_{min} < 13 mm đều có tổn thương tủy kèm theo cần phẫu thuật và lấy đó làm chỉ định phẫu thuật⁴. Nhiều nghiên cứu khác cũng thống nhất khi D_{min} < 13 mm có chỉ định phẫu thuật. Đây là chỉ số có ý nghĩa trong chẩn đoán giai đoạn sớm khi BN chưa có dấu hiệu lâm sàng thần kinh^{1,4,5,6,7}. 4 BN chúng tôi phẫu thuật có ADI > 5mm, 1 BN ADI 2 mm thuộc thể orthotopic, mòm nha ở vị trí bình thường nên ở tư thế trung tính chỉ số ADI không mất vững. Tuy nhiên tất cả BN đều có triệu chứng tổn thương thần kinh, D_{ait} trung bình 12.6 ± 4.8 mm, D_{min} trung bình 8.5 ± 1.9 mm (< 13 mm), D_{inst} trung bình 11 ± 2.9 mm tương đồng với chỉ định phẫu thuật trong nghiên cứu của các tác giả khác.

Phương pháp phẫu thuật và khả năng nắn chỉnh: Mục đích của phẫu thuật khớp giả mòm nha nói riêng và mất vững C₁-C₂ nói chung là phải nắn chỉnh được tổn thương trật về vị trí giải phẫu bình thường, đồng thời giải ép thần kinh và cố định cột sống. Phẫu thuật cố định C₁-C₂ đã được nghiên cứu và thực hiện từ nhiều thập kỷ trước với kỹ thuật đơn giản như buộc vòng Gallie và Brooks đến những kỹ thuật cố định tốt hơn hiện tại hay dùng như kỹ thuật Harms (vít khối bên C₁ – cổ)

C₂), vít qua khớp, vít C₁ – cung sau C₂ (Phẫu thuật Wright), nẹp cổ chẩm. Lựa chọn phương pháp phẫu thuật nào tùy thuộc vào tổn thương cụ thể trên từng BN, khả năng nắn chỉnh, tính di động của phức hợp C₁-C₂ và kinh nghiệm của phẫu thuật viên ^{1,2,3,4,7}. Những BN chúng tôi phẫu thuật cấu trúc giải phẫu khối bên C₁, cuống C₂ không bị biến dạng nhiều, có thể đặt vít nên chúng tôi lựa chọn kỹ thuật Harms. Kinh nghiệm trong 5 ca phẫu thuật chúng tôi cho rằng cần chụp CLVT cột sống cổ lát cắt mỏng, độ phân giải cao để đánh giá các chỉ số và biến đổi giải phẫu, lập kế hoạch chi tiết trước phẫu thuật. 4 BN của chúng tôi tổn thương trật C₁-C₂ được nắn chỉnh dễ dàng trong mổ, đường kính ống sống được tăng nên, thần kinh được giải ép nên không cần mở cung sau C₁ giải ép mà ghép xương cung sau C₁ và C₂. Có 1 BN trật mạn tính, dính khớp C₁-C₂, trên Xquang động không thấy thay đổi biên độ cấu trúc khớp C₁-C₂, đây là một tổn thương nặng và khó trong mổ. Sau khi bắt vít khối bên C₁ và cuống C₂, chúng tôi tiến hành bóc lộ khớp C₁-C₂ ở cả 2 bên để giải phóng khớp, đồng thời tiến hành nắn chỉnh. Sau mổ VAS cải thiện với mức VAS trung bình 1.6 ± 0.54 điểm, đường kính ống sống (D_{min}) tăng, trung bình 17.6 ± 1.51 mm; ADI giảm, trung bình 2 ± 0.7 mm. Tất cả BN đều cải thiện tốt triệu chứng thần kinh cho thấy kết quả sớm sau phẫu thuật tốt.



Hình 5: Phim chụp MRI trước và sau mổ
IV. KẾT LUẬN

Khớp giả mồm nha là một tổn thương hiếm gặp, triệu chứng không điển hình nên dễ bỏ sót, cần hết sức lưu ý khi thăm khám đặc biệt là khai thác tiền sử chấn thương, đo các chỉ số di lệch C₁ – C₂ trên Xquang và Cắt lớp vi tính để chẩn đoán sớm. Lựa chọn phương pháp phẫu thuật khớp giả mồm nha theo tình trạng tổn thương. Qua đánh giá phẫu thuật 5 BN khớp giả mồm nha tại Bệnh viện Bạch Mai bước đầu cho kết quả tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Klimo P Jr, Kan P, Rao G, Apfelbaum R, Brockmeyer D.** Os odontoideum: presentation, diagnosis, and treatment in a series of 78 patients. J Neurosurg Spine. Oct 2008, Vol:9, No:4, p332-42.
2. **Rozzelle C J, Aarabi B, Sanjay S Dhall, Daniel E Gelb, R John Hurlbert, Timothy C Ryken, Nicholas Theodore, Beverly C Walters, Mark N Hadley.** Os odontoideum. Neurosurgery. March 2013, Vol:72, No:3, p159-169.
3. **Spierings EL, Braakman R.** The management of os odontoideum. Analysis of 37 cases. J Bone Joint Surg Br. 1982, No:64, p422-428.
4. **Moosa S, Andronikou S.** Spastic quadraparesis following a relatively minor injury - the 'os odontoideum'. SA J of radiology. September 2006, p34-36.
5. **Kristie A Robson.** Os Odontoideum: Rare Cervical Lesion. Western Journal of Emergency Medicine. November 2011, Vol:12, No:4, p520-522.
6. **Rahimizadeh A, Habibi G.** Os Odontoideum in an Elderly: report of a Case and review. World Spinal Column Journal, September 2011, Vol:2, No:3, p102-108.
7. **Ramazan A Kaya, et al.** Os Odontoideum: A Case Report. Turkish Neurosurgery, 2005, Vol:15, No:3, p157-161.
8. **Pang D, Thompson DN.** Embryology, Classification, and Surgical Management of Bony Malformations of the Craniovertebral Junction. Adv Tech Stand Neurosurg. 2014, Vol:40, p19-109.

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH NHIỄM HBV Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ TRẺ EM SAU SINH CÓ MẸ MANG HBsAg (+) TẠI HUYỆN ĐỊNH HÓA – TỈNH THÁI NGUYÊN
Ths. Nông Thị Tuyền¹; PGS. TS. Dương Hồng Thái²; PGS. TS. Trần Việt Tú³.

(1: Trường ĐYTT Thái Nguyên; 2: Trường ĐHYD Thái Nguyên; 3: Học Viện Quân Y)

Người chịu trách nhiệm chính: Nông Thị Tuyền, Email: tuyennong76@gmail.com, ĐT: 0977750819.

TÓM TẮT

Đối tượng và địa điểm nghiên cứu: **Nghiên cứu được thực hiện trên 110 sản phụ có xét nghiệm HBsAg (+) đến sinh tại Bệnh viện Đa khoa Định Hóa, tỉnh Thái Nguyên từ tháng 4/2015 đến tháng 6/2017 và con của họ đẻ ra sống.** Phương pháp: **Nghiên cứu mô tả cắt ngang.** Kết quả: **Trong 3818 sản phụ đến sinh tại Bệnh viện Đa Khoa Định Hóa, có 239 sản phụ có xét nghiệm HBsAg (+) chiếm tỷ lệ 6,3%. Trong số đó có 110 sản phụ và 110 trẻ sơ sinh là con của họ tham gia nghiên cứu. Có 40/110 sản phụ có xét nghiệm HBeAg (+), chiếm 36,4%. Trong 110 trẻ sơ sinh, có 63 trẻ nam, chiếm 57,3%; 47 trẻ nữ chiếm 42,7%. Trẻ sơ sinh có xét nghiệm HBsAg (+) trong máu cuống rốn là 45 trường hợp chiếm 40,9%. Không tìm thấy mối liên quan giữa HBeAg (+) ở mẹ và HBsAg (+) ở trẻ sơ sinh. Mẹ nhiễm HBV có xét nghiệm HBV DNA $\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml có khả năng lây cho con là 71,1%. sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.** Kết luận: **Tại huyện Định Hóa tỉnh Thái Nguyên, tỷ lệ phụ nữ mang thai nhiễm HBV là 6,3%, trẻ sơ sinh có mẹ mang HBV có xét nghiệm HBsAg (+) ở máu cuống rốn là 40,9%. Mẹ nhiễm HBV có tải lượng HBV DNA $\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml có khả năng lây nhiễm HBV cho con cao hơn gấp 2,39 lần so với mẹ có tải lượng HBV DNA $< 3 \times 10^2$ bản sao/ml.**

Từ khóa: **Nhiễm HBV, phụ nữ mang thai, lây truyền HBV mẹ con.**

STUDY ON PREVALENCE OF HBV IN PREGNANT WOMEN AND INFANTS WITH MOTHERS WITH HBsAg (+) INFANTS IN DINH HOA DISTRICT - THAI NGUYEN PROVINCE

By Ms. NongThi Tuyen¹; Assoc. Prof. PhD. Duong Hong Thai²; Assoc. Pro. PhD. Tran Viet Tu³. (1: Thai Nguyen Medical College; 2: Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy; 3: Military Medical University)

Summary

Subjects and setting: **The study was conducted on 110 pregnant women with HBsAg test (+) who delivered at the Dinh Hoa General Hospital, Thai Nguyen province from April 2015 to June 2017 and their offsprings were alive after birth.** Method: **A cross-sectional descriptive study used in this study.** Results: **Of the 3818 pregnant women delivered at the Dinh Hoa General Hospital, 239 women with HBsAg (+), accounting for 6.3%. Of these, 110 women and 110 newborns were involved in the study. There were 40/110 women with HBeAg(+), accounting for 36.4%. In 110 neonates, 63 were male, accounting for 57.3%; 47 were female, accounting for 42.7%. Neonates with HBsAg (+) in umbilical cord (UC) blood were 45 cases, accounting for 40.9%. No association was found between HBeAg (+) in the mothers and HBsAg (+) in the neonates. HBV- infected mothers with HBV DNA test $\geq 3 \times 10^2$ copies/ml had a ability of mother-to-child transmission (MTCT) of 71.1%. The difference was statistically significant with $p < 0.05$.** Conclusion: **In Dinh Hoa district, Thai Nguyen province, the prevalence of HBV-infected pregnant women was 6.3%. Infants born to HBV- infected mothers with HBsAg (+) in umbilical cord (UC) blood were 40.9%. HBV- infected mothers with HBV DNA levels $\geq 3 \times 10^2$ copies/ml who had a ability of mother-to-child transmission (MTCT) were 2.39 times higher for HBV infection than mothers with HBV DNA levels $< 3 \times 10^2$ copies/ml.**

Keywords: **HBV infection, pregnant women, mother-to-child transmission of HBV.**

2. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm vi rút viêm gan B (HBV) là một vấn đề y tế công cộng toàn cầu. WHO ước tính rằng hơn 2 tỷ người đã bị nhiễm virút HBV và 350 triệu người trên khắp thế giới tiếp tục bị nhiễm HBV mãn tính, trong số đó gần 1 triệu người tử vong do bệnh gan do HBV. HBV được xem là nguyên nhân gây ra 60% trường hợp ung thư gan nguyên phát trên thế giới và là nguyên nhân gây ung thư phổ biến nhất sau hút thuốc lá. Viêm gan vi rút B là bệnh truyền nhiễm do vi rút viêm gan B (HBV) gây nên [6]. Các nghiên cứu dịch tễ học tại Việt Nam cho thấy tỷ lệ người mang kháng nguyên bề mặt của vi rút viêm gan B (HBsAg) trong cộng đồng dân cư là 10-25% (Việt Nam có khoảng 12 triệu người mang HBsAg mãn tính, trong đó hơn 6 triệu người là nữ giới với hơn 2 triệu phụ nữ trong độ tuổi sinh sản). Đa số các trường hợp mang HBV mãn tính trong dân chúng là do lây truyền từ mẹ sang con trong giai đoạn chu sinh [5]. Huyện Định Hóa là một huyện miền núi của tỉnh Thái Nguyên, chưa có nghiên cứu nào về nhiễm vi rút viêm gan B ở người dân cũng như ở phụ nữ có thai tại địa phương này, vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài: " Nghiên cứu tình hình nhiễm HBV ở phụ nữ có thai và trẻ em sau sinh có mẹ mang HBsAg(+) tại huyện Định Hóa, tỉnh Thái Nguyên", với mục tiêu sau: **Xác định tỷ lệ HBsAg (+) ở phụ nữ có thai và trẻ em sau sinh tại huyện Định Hóa - tỉnh Thái Nguyên.**

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả phụ nữ có thai đến sinh con tại Bệnh viện Đa khoa Định Hóa trong thời gian từ tháng 4/2015 đến tháng 6/2017 được xét nghiệm HBsAg bằng phương pháp test nhanh kết quả dương tính được tư vấn đồng ý lựa chọn vào nghiên cứu.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng

- Sản phụ khỏe mạnh, xét nghiệm lúc đến sinh có HBsAg (test nhanh) dương tính.
- Diễn biến trong khi mang thai bình thường
- Con của sản phụ đẻ sống, không mắc dị tật bẩm sinh
- Có địa chỉ rõ ràng

+ Tiêu chuẩn loại trừ

- Mẹ nhiễm HCV, HIV
- Mẹ có biểu hiện nhiễm độc thai nghén nặng, đái đường thai nghén.
- Không tự nguyện tham gia nghiên cứu.
- Không lấy được máu khi chuyển dạ
- Không lấy được máu cuống rốn con khi sinh

Trong 3818 sản phụ đến sinh con có 239 sản phụ có xét nghiệm HBsAg (+), nhưng trong số đó có 129 sản phụ không lấy được máu khi chuyển dạ hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu, có các yếu tố trong tiêu chuẩn loại trừ, vì vậy chỉ có 110 sản phụ và con của họ tham gia nghiên cứu.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

2.2.1. Thời gian: từ tháng 4/2015 đến 6/2017.

2.2.2. Địa điểm: Bệnh viện Đa khoa Huyện Định Hóa.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

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

2.3.2. Cỡ mẫu: Thuận tiện, lấy toàn bộ số sản phụ có HBsAg (+) lúc đến sinh và con của họ.

2.3.3. Xử lý số liệu: Nhập số liệu bằng phần mềm Epidata và xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học SPSS 20.0.

2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu

* Ở mẹ:

+ Xét nghiệm HBsAg (test nhanh) ở mẹ được thực hiện tại khoa Xét nghiệm Bệnh viện Đa Khoa Định Hóa.

+ Xét nghiệm HBV DNA được thực hiện tại Bộ môn Vi Sinh trường Đại học Y – Dược Thái Nguyên.

+ Xét nghiệm lại HBsAg bằng kỹ thuật ELISA, xét nghiệm HBeAg (test nhanh) ở phụ nữ mang thai có HBsAg, những xét nghiệm này được thực hiện tại Trung tâm Huyết học - Truyền máu, Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên.

* Ở con: Xét nghiệm HBsAg (ELISA) máu cuống rốn.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Tỷ lệ nhiễm HBV của phụ nữ mang thai.

Phụ nữ mang thai chuyển dạ	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
HBsAg(+)	239	6,3
HBsAg(-)	3579	93,7
Tổng	3818	100%

* Nhận xét: Phụ nữ có thai có HBsAg(+) là 239/3818 trường hợp chiếm tỷ lệ 6,3%.

Bảng 3.2. Kết quả xét nghiệm HBeAg ở phụ nữ mang thai nhiễm HBV

Số lượng HBeAg ở PNMT	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
HBeAg(+)	40	36,4
HBeAg(-)	70	63,6
Tổng	110	100,0

* Nhận xét: Số phụ nữ nhiễm HBV có HBeAg (+) là 40/110 trường hợp chiếm tỷ lệ 36,4%.

Bảng 3.3. Kết quả đo tải lượng HBV DNA ở phụ nữ mang thai nhiễm HBV

Kết quả HBV-DNA	Số lượng (n)	Tỷ lệ %
$\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml	65	59,1
$< 3 \times 10^2$ bản sao/ml	45	40,9
Tổng	110	100,0

* Nhận xét: Số phụ nữ có tải lượng HBV DNA $\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml là 65/110 trường hợp chiếm tỷ lệ 59,1%.

Bảng 3.4. Tỷ lệ trẻ sơ sinh có xét nghiệm HBsAg(+).

Trẻ sơ sinh	Số lượng	Tỷ lệ %
HBsAg(+)	45	40,9
HBsAg(-)	65	59,1
Tổng	110	100,0

* Nhận xét: Trẻ sơ sinh có xét nghiệm HBsAg (+) là 45/110 trẻ chiếm tỷ lệ 40,9%.

Bảng 3.5. Tỷ lệ HBsAg (+) trẻ sơ sinh theo xét nghiệm HBeAg(+) của mẹ

Máu cuống rốn Máu mẹ	HBsAg(+)		HBsAg(-)	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
HBeAg(+)	20	44,4	20	30,8
HBeAg(-)	25	55,6	45	69,2
Tổng	45	100	65	100
p,OR,CI	p > 0,05; OR = 1,8			

* Nhận xét:

Mẹ nhiễm HBV có xét nghiệm HBeAg(+) lây cho con là 20/45 trường hợp chiếm tỷ lệ 44,4%. Mẹ nhiễm HBV có HBeAg(-) lây cho con là 25/45 trường hợp chiếm tỷ lệ 55,6%. Không tìm thấy mối liên quan giữa HBeAg (+) ở mẹ và HBsAg (+) ở trẻ sơ sinh trong máu cuống rốn. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.6. Tỷ lệ HBsAg (+) trẻ sơ sinh theo tải lượng HBV DNA(+) ở mẹ

Máu cuống rốn Máu mẹ	HBsAg(+)		HBsAg(-)	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
$\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml	32	71,1	33	50,8
$< 3 \times 10^2$ bản sao/ml	13	28,9	32	49,2
Tổng	45	100,0	65	100,0
p, OR, CI	p < 0,05; OR = 2,39			

* Nhận xét: Mẹ có tải lượng HBV DNA $\geq 3 \times 10^2$ copies/ml có khả năng lây nhiễm HBV cho con qua máu cuống rốn gấp 2,39 lần so với mẹ có tải lượng HBV DNA $< 3 \times 10^2$ bản sao/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này kết quả ở bảng 3.1 cho thấy có 239/3818 sản phụ đến sinh từ tháng 4 năm 2015 đến tháng 6 năm 2017, có xét nghiệm HBsAg (+) chiếm tỷ lệ 6,3%, thấp hơn so với nghiên cứu của Chu Thị Thu Hà nghiên cứu tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội là 12,5% [1], nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyết Nga tại Hải Phòng là 12,59% [3]. Tỷ lệ này thấp hơn các nghiên cứu trên có thể là do nghiên cứu này được thực hiện tại một huyện miền núi nên tình trạng nhiễm HBV cũng thấp hơn so với các nghiên cứu được thực hiện tại các thành phố khác. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng thấp hơn so với nghiên cứu của K Tse và cộng sự tại Hồng Kông Trung Quốc năm 2006 là 11,9% (149/1256) [7]. Kết quả của chúng tôi tương đương với một nghiên cứu tại Trung Quốc của Lei Zhang và cộng sự năm 2013, phụ nữ mang thai nhiễm HBV là 6,7% [8].

Trong nghiên cứu này qua bảng 3.2 cho thấy, số phụ nữ có xét nghiệm HBeAg (+) là 40/110 trường hợp chiếm tỷ lệ 36,4%, kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Chu Thị Thu Hà nghiên cứu tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội là 40,5% [1]. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Trương Như Sơn tại Bệnh viện Trung Ương Huế là 20% [4]. Kết quả nghiên cứu này cũng cao hơn kết quả nghiên cứu của Phí Đức Long [2] ở Hà Nội và Thái Bình là 26,7%. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả cao hơn so với nghiên cứu của K Tse tại Hồng Kông năm 2006 là 31,5% [7]. Kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của Lei Zhang và cộng sự nghiên cứu trên 1.150 sản phụ đến sinh nhiễm HBV cho tỷ lệ HBeAg (+) là 36,1% [8].

Bảng 3.3 cho thấy, trong nghiên cứu này số phụ nữ có tải lượng HBV DNA $\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml là 65/110 sản phụ chiếm tỷ lệ 59,1%. Đây là điều đáng lo ngại nhất ở những người mang HBV mạn tính, trong nghiên cứu của chúng tôi, có những sản phụ tải lượng HBV DNA trong máu rất cao nhưng tuổi còn rất trẻ (16 tuổi), đã có nhiều nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa tải lượng HBV DNA và các biến chứng của bệnh viêm gan B, mối liên quan giữa tải lượng HBV DNA và khả năng lây nhiễm cho trẻ sơ sinh. Trong số 65 sản phụ có tải lượng HBV DNA $\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml nhưng không có biểu hiện trên lâm sàng và nhận thức về bệnh còn hạn chế, kinh tế còn khó khăn vì vậy cần tư vấn tốt để những sản phụ có tải lượng HBV DNA cao được tiếp cận điều trị.

Ở bảng 3.4 đã xác định được tỷ lệ trẻ sơ sinh nhiễm HBV từ mẹ qua xét nghiệm HBsAg ở máu cuống rốn. Nghiên cứu ở 110 trẻ sơ sinh có mẹ mang HBsAg(+) thấy có 45/110 trẻ có xét nghiệm HBsAg dương tính trong máu cuống rốn chiếm tỷ lệ 40,9%, tỷ lệ này cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyết Nga [3] là 18,75%, nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Chu Thị Thu Hà [1] là 55,2%. Kết quả này cũng thấp hơn ở nghiên cứu của Phí Đức Long [2] là 61,5%. Trong các nghiên cứu gần đây một số tác giả dùng kỹ thuật xét nghiệm đo tải lượng HBV DNA vì cho rằng HBV DNA phản ánh chính xác hơn tỷ lệ lây truyền từ mẹ sang con ngay sau khi sinh. Một nghiên cứu của Shu-Lin Zhang và cộng sự được thực hiện ở Trung Quốc đã lấy máu tĩnh mạch của trẻ sơ sinh và xét nghiệm HBV DNA cũng cho thấy tỷ lệ tìm thấy HBV DNA ở trẻ sơ sinh là 40,1% (24/59) [8]. Sự khác biệt về tỷ lệ HBsAg(+) trong máu cuống rốn ở các nghiên cứu có thể liên quan đến độ nhạy của kỹ thuật, tải lượng của vi rút, kèm theo là tỷ lệ lưu hành của

HBsAg cũng như đường truyền nào đóng vai trò chủ yếu ở nơi mà các nghiên cứu tiến hành. Tỷ lệ HBsAg trong máu cuống rốn cao như vậy giải thích tại sao ở Việt Nam và các nước khu vực Châu Á đường lây truyền chủ yếu là lây truyền dọc mẹ con.

Bảng 3.5 cho thấy, mẹ có HBeAg (+) có khả năng lây cho con là 20/45 trẻ chiếm tỷ lệ 44,4%, trong khi mẹ có HBeAg (-) có khả năng lây cho con là 25/45 trẻ chiếm tỷ lệ 55,6%. không tìm thấy mối liên quan giữa HBeAg (+) ở mẹ với HBsAg (+) ở trẻ sơ sinh. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Một số nghiên cứu trước đây thường tìm thấy mối liên quan giữa HBeAg(+) ở mẹ và HBsAg(+) ở trẻ sơ sinh. Ở nghiên cứu này có những bà mẹ xét nghiệm HBeAg(-) nhưng máu cuống rốn của con vẫn nhiễm HBV chứng tỏ không loại trừ mẹ chỉ cần có dấu ấn của vi rút viêm gan B là có khả năng lây truyền vi rút này cho con. Trong nghiên cứu của Chu Thị Thu Hà có tới 96,3% trẻ sinh ra từ các bà mẹ mang HBeAg(+)/HBsAg(+) có HBsAg(+) trong máu cuống rốn, chỉ có 27,5% trẻ sinh ra từ các bà mẹ có HBeAg(-)/ HBsAg(+) có HBsAg(+) trong máu cuống rốn [1]. Trong nghiên cứu của Tse K và cộng sự, có 92 bà mẹ có HBeAg(-)/ HBsAg(+) không có trẻ nào có HBsAg(+) trong khi ở nhóm mẹ HBeAg(+)/ HBsAg(+) có 14,3% (6/42) trẻ có HBsAg(+) trong máu cuống rốn [7].

Bảng 3.6 cho thấy, mẹ nhiễm HBV có tải lượng HBV DNA $\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml có khả năng lây cho con khi xét nghiệm máu cuống rốn gấp 2,39 lần so với mẹ có tải lượng HBV DNA $< 3 \times 10^2$ bản sao/ml, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Qua nghiên cứu cũng cho thấy mẹ nhiễm HBV có tải lượng HBV DNA $\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml có khả năng lây cho con là 32/45 trẻ chiếm tỷ lệ 71,1% (32/45) so với mẹ có tải lượng HBV DNA $< 3 \times 10^2$ bản sao/ml, có khả năng lây cho con là 13/45 chiếm tỷ lệ 28,9%. Nghiên cứu các thể bệnh lâm sàng viêm gan B nhiều tác giả cho thấy 90% người mang HBsAg không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng, chỉ có 10% có biểu hiện triệu chứng lâm sàng như: vàng da, chán ăn sợ mỡ, đau tức hạ sườn phải... Do đó việc phát hiện sớm tình trạng nhiễm HBV bằng kỹ thuật PCR để đo tải lượng HBV DNA là hết sức cần thiết, để đánh giá sự tồn tại của HBV trong huyết thanh. Trong nghiên cứu của Chu Thị Thu Hà thì tất cả các mẫu huyết thanh có HBeAg (+) đều có HBV DNA(+) và trường hợp mẹ có cả hai dấu ấn trên thì khả năng lây HBV cho con lên tới 96,3% (26/27). Mẫu huyết thanh của mẹ HBV DNA(+)/HBeAg(-) thì khả năng lây cho con là 27,5% (11/40). HBV DNA phản ánh rõ ràng hơn mức độ lây nhiễm vi rút viêm gan B từ mẹ sang con [1].

KẾT LUẬN

- Phụ nữ có thai nhiễm HBV là 239/3818 trường hợp chiếm tỷ lệ 6,3%.
- Tỷ lệ phụ nữ nhiễm HBV có xét nghiệm HBeAg(+) là 40/110 trường hợp chiếm tỷ lệ 36,4 %.
- Tỷ lệ phụ nữ nhiễm HBV có tải lượng HBV DNA $\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml là 65/110 trường hợp chiếm 59,1%.
- Trẻ sơ sinh từ mẹ nhiễm HBV có HBsAg(+) là 45/110 trẻ chiếm tỷ lệ 40,9%.
- Không tìm thấy mối liên quan giữa HBeAg(+) ở mẹ và HBsAg(+) ở trẻ sơ sinh.
- Tải lượng HBV DNA $\geq 3 \times 10^2$ bản sao/ml của mẹ liên quan đến xét nghiệm HBsAg(+) trong máu cuống rốn ở trẻ sơ sinh. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

KHUYẾN NGHỊ

- Cần chú trọng đến vấn đề giáo dục sức khỏe về bệnh viêm gan B tại cộng đồng, đặc biệt là những phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ và tư vấn trong việc khám sức khỏe trước khi mang thai.
- Phụ nữ mang thai nhiễm HBV nên làm xét nghiệm đo tải lượng HBV DNA để có biện pháp phòng lây HBV cho con từ khi còn mang thai, đặc biệt là những tháng cuối thai kỳ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chu Thị Thu Hà, Nguyễn Thu Vân, Lê Anh Tuấn (2007), "Dấu ấn và khả năng lây truyền virus viêm gan B từ mẹ sang con". *Tạp chí Y học thực hành* 537, tr 14-18
2. Phí Đức Long (2014), **Đánh giá đáp ứng tạo kháng thể đối với vắc xin phòng viêm gan B ở trẻ có mẹ mang HBsAg**, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Nguyễn Thị Tuyết Nga, Nguyễn Thị Thoa và Huỳnh Thị Gái (1994), "Tỷ lệ mang kháng nguyên bề mặt vi rút viêm gan B(HBsAg) và kháng thể HBs trên nhóm phụ nữ có thai tại Hải Phòng", *Tạp chí Vệ sinh phòng dịch*, tập IV, Số 4(18) tr 50-52.
4. Trương Như Sơn (2012), **Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị dự phòng ở phụ nữ mang thai nhiễm vi rút viêm gan B**. Luận án chuyên khoa cấp II. Trường Đại học Y – Dược Huế.
5. Milich D. and Liang T. J. (2003), "Exploring the Biological Basis of Hepatitis B e Antigen in Hepatitis B Virus Infection", *Hepatology*, 38(5), pp. 1075-1086. PubMed 14578844
6. Nelson P. N., Denise J. J., and Trudy V. M. (2014), "Prevention of Perinatal Hepatitis B Virus Transmission", *J Pediatric Infect Dis Soc*, 3(1), pp. 7-12. PubMed 25232477.
7. Tse K., Siu S. L., Yip K. T., et al (2006), "Immuno-prophylaxis of babies borne to hepatitis B carrier mothers", *Hong Kong Med J*, 12(5), pp. 368 - 374. PubMed 17028357.
8. Zhang L., Gui X. E., Teter C., et al (2014), "Effects of hepatitis B immunization on prevention of mother-to-infant transmission of hepatitis B virus and on the immune response of infants towards hepatitis B vaccine.", *Vaccine*, 32(46), pp. 6091-7. PubMed 25240752.

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH THỰC HIỆN HOẠT ĐỘNG QUẢN LÝ VÀ CẢI TIẾN CHẤT LƯỢNG BỆNH VIỆN TẠI 10 BỆNH VIỆN THUỘC 5 TỈNH TÂY NGUYÊN
STUDY ON THE MANAGEMENT AND QUALITY IMPROVEMENT AT 10 HOSPITALS IN 5 CENTRAL HIGHLANDS PROVINCES

Hà Văn Thúy – Bộ Y tế; Email: hvthuy@yahoo.com; ĐT 0903275519
 Vũ Thị Hồng Ngọc – Dự án CSSKND các tỉnh Tây Nguyên giai đoạn 2.

TÓM TẮT

Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện từ tháng 9/2016 đến tháng 10/2018 nhằm đánh giá tình hình thực hiện hoạt động quản lý và cải tiến chất lượng bệnh viện tại 10 bệnh viện tuyến tỉnh và huyện thuộc 5 tỉnh Tây Nguyên (TN). Kết quả nghiên cứu cho thấy các bệnh viện đã có sự thay đổi về hoạt động quản lý chất lượng bệnh viện. Số bệnh viện đạt 80% tiêu chí quốc gia về chất lượng bệnh viện tăng từ 40% năm 2016 lên 50% năm 2017. Tỷ lệ hài lòng của người bệnh ngoại trú tăng từ 76,71% năm 2017 lên 82,45% trong 6 tháng đầu năm 2018. Tỷ lệ hài lòng của người bệnh nội trú tăng từ 80,41% năm 2017 lên 85,30% trong 6 tháng đầu năm 2018. Qua đánh giá cho thấy các bệnh viện cần được tăng cường đào tạo cán bộ đặc biệt là lĩnh vực quản lý chất lượng bệnh viện, cải thiện cơ sở vật chất, bổ sung trang thiết bị để nâng cao năng lực thực hiện chuyên môn nhằm nâng cao hoạt động quản lý và tăng cường chất lượng chăm sóc sức khỏe nhân dân khu vực Tây Nguyên.

SUMMARY

We carried out this cross sectional study from September 2016 to October 2018 to evaluate the management and quality improvement at 10 provincial and district hospitals in 5 provinces of Central highlands. The study results showed that all the hospitals had improved their quality improvement. In 2016, 40% of these hospitals qualified the National Standard for Hospital Quality, in 2017, 50% got this standard. The out-patient satisfaction rate increased from 76.71 in 2017 to 82.45 in the first half of 2018. The in-patient satisfaction rate increased from 80.41 in 2017 to 85.30 in the first half of this year. From the results, it is suggested that these hospitals need to train their staff and official worker intensively, especially in hospital quality management; facilities improvement and equipments providing to improve their ability and healthcare qualities in Central highlands area.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sức khỏe là tài sản quý giá của con người. Chăm sóc sức khỏe là loại hình chăm sóc đặc biệt. Ngành y tế được Đảng và Nhà nước giao nhiệm vụ chăm sóc sức khỏe nhân dân. Để thực hiện nhiệm vụ chăm sóc sức khỏe ngày càng bảo đảm chất lượng và đáp ứng nhu cầu ngày càng cao của toàn xã hội, Bộ Y tế đã ban hành các văn bản nhằm nâng cao chất lượng khám chữa bệnh trong các cơ sở y tế. Đó là Thông tư số 19/2013/TT-BYT ngày 12/7/2013 về Hướng dẫn thực hiện quản lý dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh tại bệnh viện; Quyết định số 4858/2013/QĐ-BYT ngày 03/12/2013 ban hành Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện phiên bản 1.0 và Quyết định số 6858/2016/QĐ-BYT ngày 18/11/2016 ban hành Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam (CLBVVN) phiên bản 2.0. Thực hiện các văn bản nêu trên của Bộ Y tế, các bệnh viện thuộc 5 tỉnh Tây Nguyên đã triển khai các hoạt động tăng cường quản lý và cải tiến chất lượng bệnh viện nhằm nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe cho nhân dân khu vực Tây Nguyên.

Nghiên cứu này nhằm tìm hiểu việc thực hiện hoạt động quản lý và cải tiến chất lượng bệnh viện (dựa trên Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam phiên bản 2.0 do Bộ Y tế ban hành) tại 10 bệnh viện của 5 tỉnh Tây Nguyên từ đó có các khuyến nghị góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe nhân dân các tỉnh Tây Nguyên.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1- Đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu được tiến hành tại 05 tỉnh Tây Nguyên bao gồm 10 bệnh viện trong đó có 05 bệnh viện đa khoa tỉnh và 05 bệnh viện đa khoa huyện (mỗi tỉnh 01 bệnh viện tỉnh và 01 bệnh viện huyện).

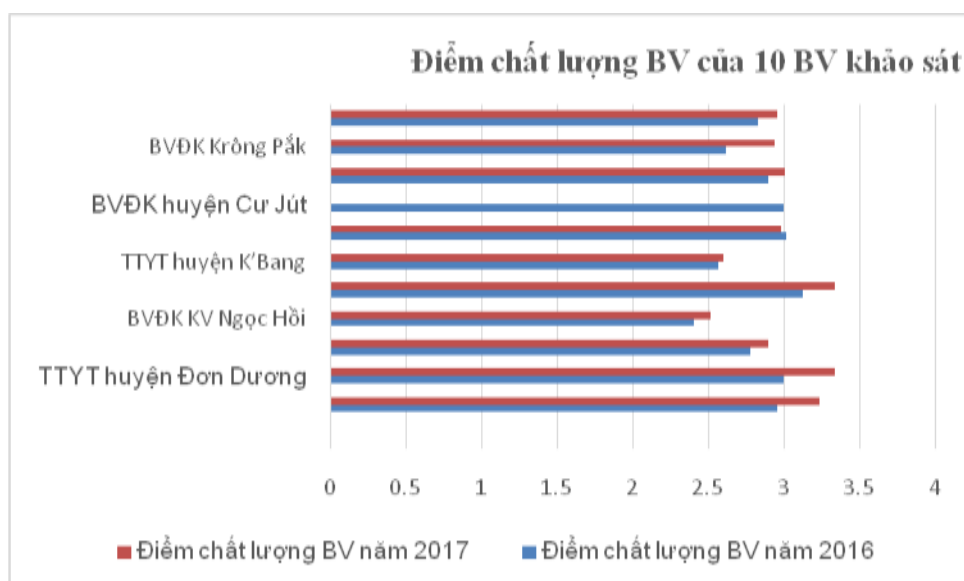
2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp phương pháp nghiên cứu định tính và định lượng.
- Số liệu định tính, định lượng được xử lý từ kết quả của từng cuộc thảo luận nhóm, phỏng vấn sâu được xử lý theo phương pháp mã hóa theo chủ đề, số liệu sau khi thu thập được làm sạch, nhập số liệu và xử lý trên phần mềm EpiData 3.1, quá trình phân tích được thực hiện bằng phần mềm SPSS 22.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Dựa theo Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam do Bộ Y tế ban hành (gồm 83 tiêu chí) xếp loại theo 5 mức, từ mức 1 đến mức 5 (5 điểm). Nếu bệnh viện (BV) đạt mức điểm trung bình ≥ 3 cho các tiêu chí là đạt được 80% chuẩn chất lượng bệnh viện của Bộ Y tế.

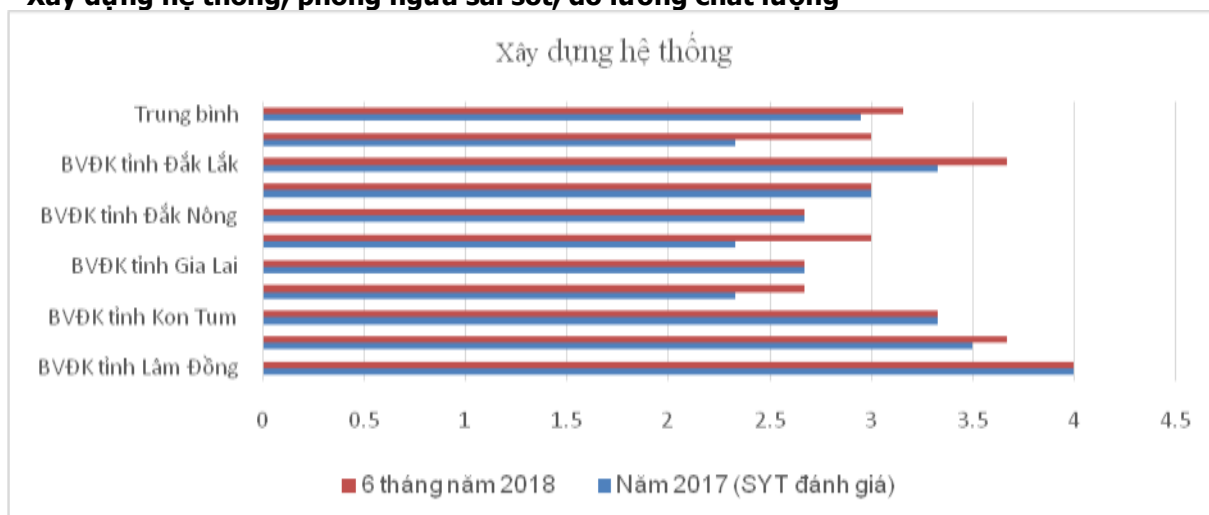
Biểu đồ 1. Điểm chất lượng BV của 10 BV thuộc 5 tỉnh TN năm 2016, 2017



Biểu đồ 1 cho thấy điểm chất lượng của các BV có sự thay đổi theo chiều hướng tăng. Năm 2016 có 4/10 BV đạt mức điểm ≥ 3 , năm 2017 tăng lên 5/10 BV.

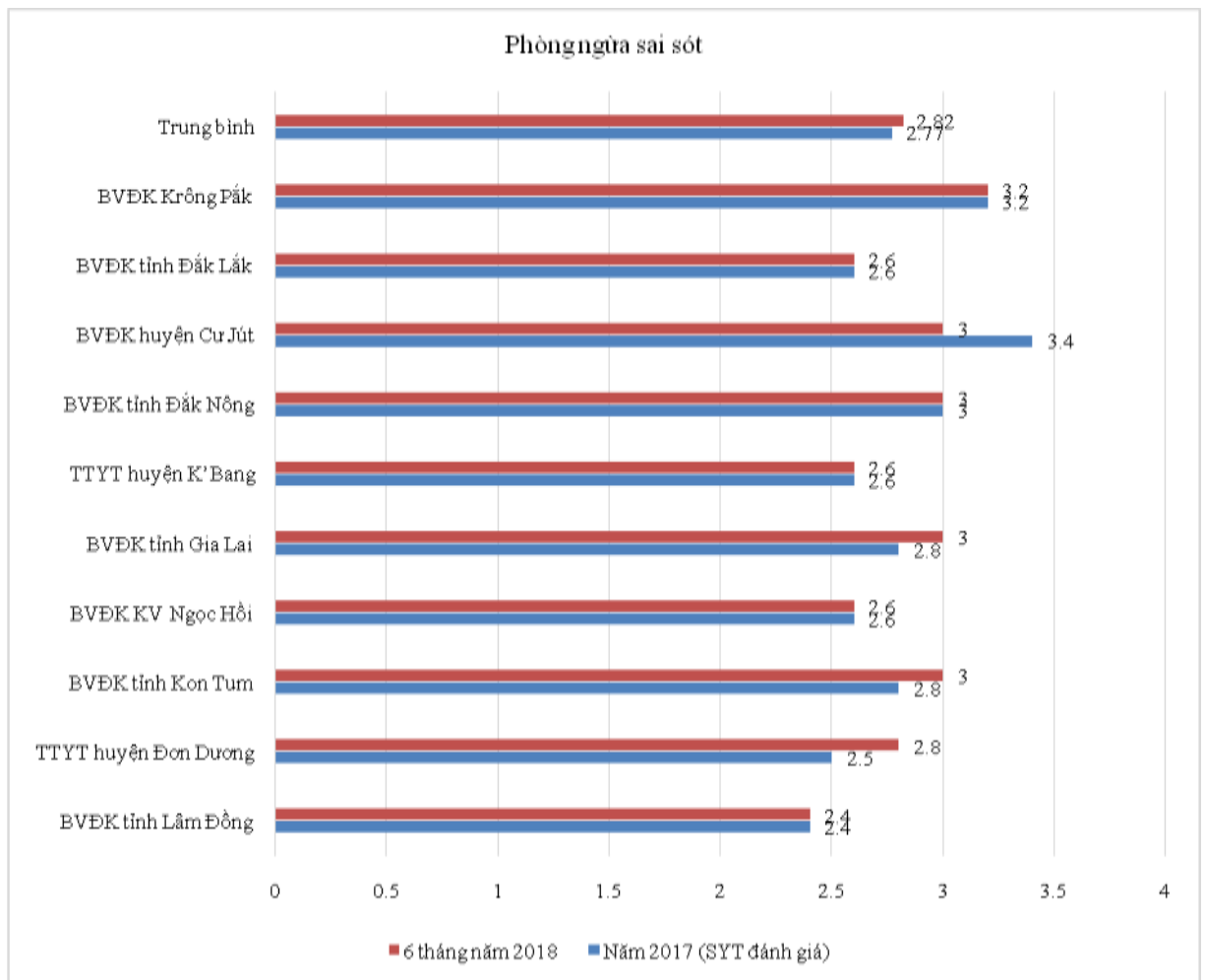
Biểu đồ 2. Điểm chất lượng BV theo 3 tiêu chí:

Xây dựng hệ thống, phòng ngừa sai sót, đo lường chất lượng

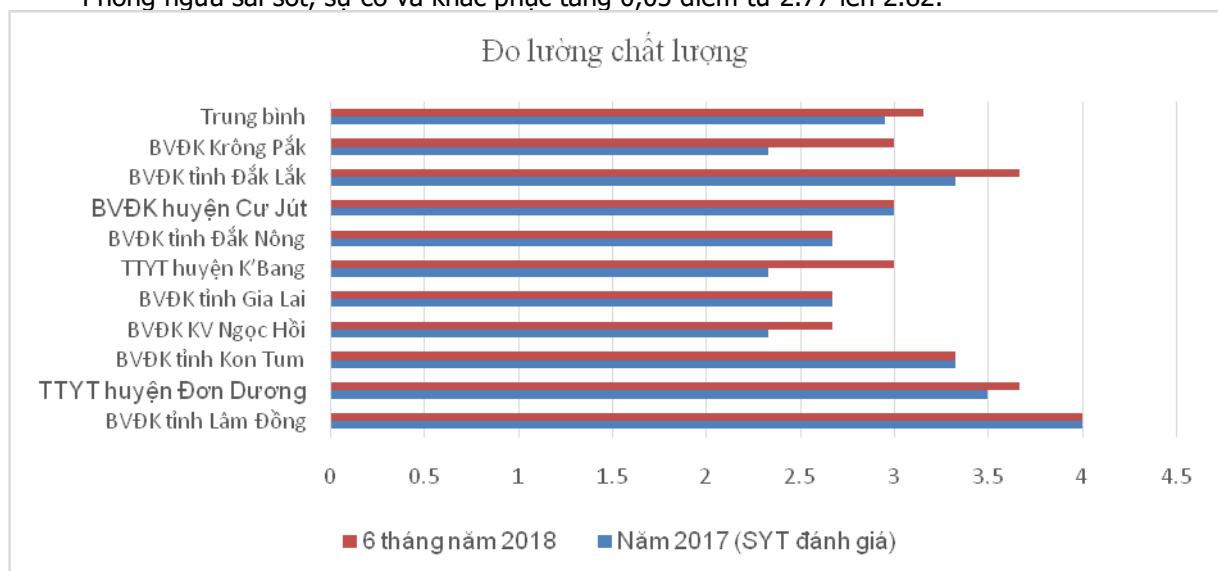


Biểu đồ 2 cho thấy hoạt động cải tiến chất lượng của 10 bệnh viện có tiến bộ và tương đối ổn định. Điểm chất lượng 6 tháng đầu năm 2018 do bệnh viện tự đánh giá so với điểm chất lượng 2017 do Sở Y tế (SYT) đánh giá đã có sự thay đổi rõ rệt, cụ thể:

Thiết lập hệ thống và cải tiến chất lượng tăng 0,58 điểm từ 2.58 lên 3.16.



Phòng ngừa sai sót, sự cố và khắc phục tăng 0,05 điểm từ 2.77 lên 2.82.



Đo lường, hợp tác và cải tiến chất lượng tăng 0,28 điểm từ 2.88 lên 3.16.

Bảng 3. Kết quả đánh giá theo Bộ tiêu chí CLBVDN năm 2017 và 6 tháng đầu năm 2018

Bệnh viện	Điểm 1			Điểm 2			Điểm 3			Điểm 4			Điểm 5		
	2017	2018	TG	2017	2018	TG	2017	2018	TG	2017	2018	TG	2017	2018	TG
BVĐK Lâm Đồng	1	0	-1	17	16	-1	31	31	0	29	31	2	5	5	0
TTYT Đơn Dương	1	1	0	10	9	-1	32	35	3	25	26	1	10	12	2
BVĐK Kon Tum	2	2	0	17	4	-13	51	64	13	13	13	0	0	0	0
BVĐKKV Ngọc Hồi	2	2	0	36	32	-4	44	46	2	1	3	2	0	0	0
BVĐK Gia Lai	0	0	0	7	8	+1	44	43	-1	29	29	0	2	2	0
TTYT K'Bang	10	8	-2	22	20	-2	42	45	3	7	9	2	1	1	0
BVĐK Đắk Nông	1	0	-1	20	15	-5	45	45	0	15	21	6	2	2	0
BVĐK Cư Jút	4	5	+1	16	8	-8	36	36	0	24	31	7	2	2	0
BVĐK Đắk Lắk	3	1	-2	15	13	-2	46	45	-1	14	19	5	4	4	0
BVĐK Krông Pắc	4	3	-1	10	8	-2	53	50	-3	15	20	5	1	2	1
TB	28	22	-6	170	133	-37	424	440	16	172	202	30	25	30	5

Theo Bảng 3 - Kết quả đánh giá theo Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam phiên bản 2.0 cho thấy, hằng năm có những cải tiến tích cực. Kết quả điểm trung bình CLBVDN 6 tháng đầu năm 2018 do BV tự đánh giá so với điểm trung bình 2017 do Sở Y tế đánh giá cũng thay đổi rõ rệt, điểm 1 giảm 6 tiểu mục (từ 28 xuống còn 22 tiểu mục), điểm 2 giảm 37 tiểu mục (từ 170 xuống còn 133 tiểu mục), điểm 3 tăng 16 tiểu mục (từ 424 lên 440 tiểu mục), điểm 4 tăng 30 tiểu mục (từ 172 lên 202 tiểu mục), điểm 5 tăng 5 tiểu mục (từ 25 lên 30).

Bảng 4. Kết quả báo cáo sự cố y khoa của 10 bệnh viện

STT	Bệnh viện	Năm 2017	Năm 2018
1	BVĐK tỉnh Gia Lai	2	15
2	TTYT K'Bang	3	12
3	BVĐK tỉnh Kon Tum	482	857
4	BVĐK KV Ngọc Hồi	5	14
5	BVĐK tỉnh Đắk Lắk	15	29
6	BVĐK Krông Pắc	13	127
7	BVĐK tỉnh Đắk Nông	12	19
8	BVĐK Cư Jút	3	10
9	BVĐK tỉnh Lâm Đồng	18	22
10	TTYT Đơn Dương	42	57
	Tổng	595	1162

Kết quả khảo sát cho thấy năm 2018, 100% bệnh viện điểm xây dựng quy trình quản lý và báo cáo sự cố y khoa và được Hội đồng quản lý và cải tiến chất lượng BV thông qua. Số lượng sự cố y khoa chưa phản ánh đúng được thực trạng diễn biến tại nhiều bệnh viện. Tuy nhiên, số lượng sự cố

được báo cáo đã tăng, năm 2017 là 595; 6 tháng đầu năm 2018 là 1.162. Báo cáo sự cố y khoa được ghi nhận chứng tỏ lãnh đạo các BV đã quan tâm, chú trọng tới các sự cố trong BV.

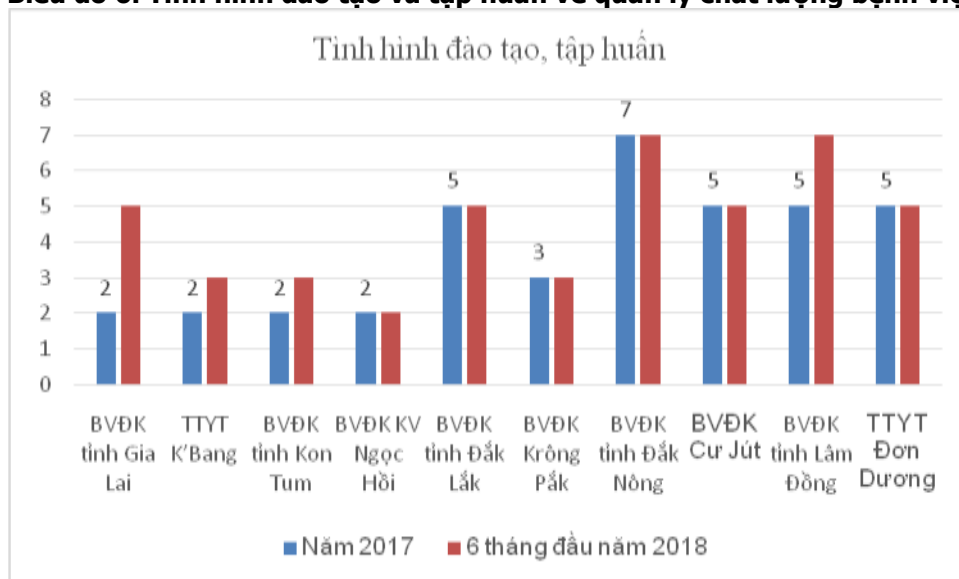
Đặc biệt, BVĐK tỉnh Đắk Lắk đã có quy định khen thưởng cho các trường hợp báo cáo sự cố y khoa đúng, kịp thời để khuyến khích báo cáo sự cố y khoa. Tất cả các BV đều nhấn mạnh báo cáo sự cố y khoa là công việc thường quy trong chuyên môn y tế, không phạt bất cứ sự cố y khoa nào khi được báo cáo. Việc quan tâm đến sự cố y khoa sẽ giúp bệnh viện có các biện pháp phòng ngừa không để sự cố xảy ra, đem lại sự an toàn không chỉ cho người bệnh mà cả nhân viên y tế.

Bảng 5. Tình hình xây dựng bộ chỉ số giám sát tại 10 bệnh viện

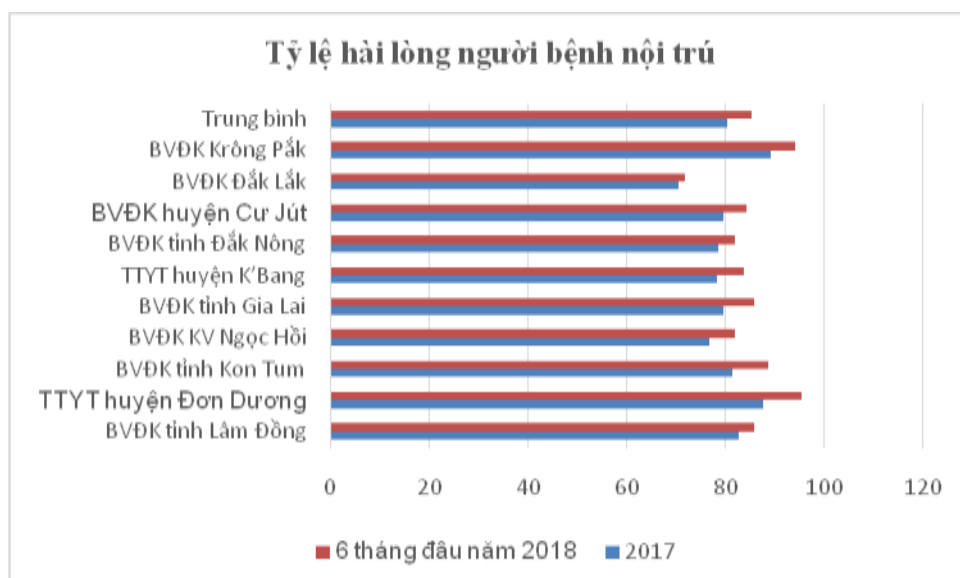
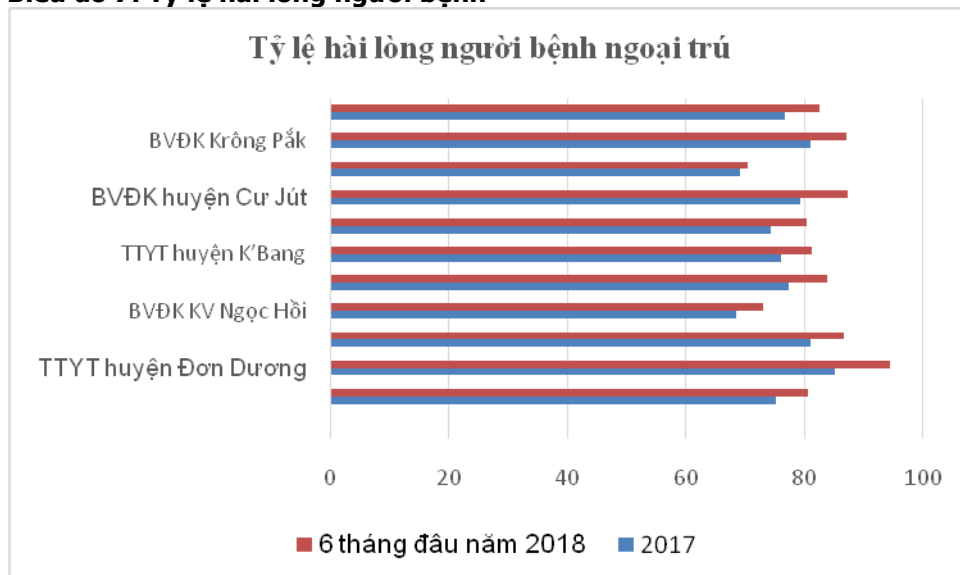
STT	Bệnh viện	Năm 2017	Năm 2018
1	BVĐK tỉnh Gia Lai	14	28
2	TTYT K'Bang	14	30
3	BVĐK tỉnh Kon Tum	10	24
4	BVĐK KV Ngọc Hồi	5	31
5	BVĐK tỉnh Đắk Lắk	10	25
6	BVĐK Krông Pắc	5	14
7	BVĐK tỉnh Đắk Nông	0	12
8	BVĐK Cư Jút		14
9	BVĐK tỉnh Lâm Đồng	10	32
10	TTYT Đơn Dương	10	25
	Tổng	78	235

Các bệnh viện đều xây dựng Bộ chỉ số chất lượng bệnh viện theo Quyết định số 7051/QĐ-BYT ngày 29/11/2016 của Bộ Y tế. Đến năm 2018, tất cả các BV đều đã xây dựng từ 10 chỉ số trở lên, so với năm 2017 đã tăng 157 chỉ số.

Biểu đồ 6. Tình hình đào tạo và tập huấn về quản lý chất lượng bệnh viện



Nhìn chung, các bệnh viện đã quan tâm cử cán bộ tham gia các lớp tập huấn về quản lý chất lượng bệnh viện, nên hầu hết số cán bộ chuyên trách và kiêm nhiệm đã nắm được phương pháp, nội dung xây dựng kế hoạch quản lý và cải tiến chất lượng bệnh viện.

Biểu đồ 7. Tỷ lệ hài lòng người bệnh

Sự hài lòng của người bệnh tăng lên rõ rệt. Qua khảo sát năm 2017 và 6 tháng đầu năm 2018 đã nói lên công tác quản lý và cải tiến chất lượng bệnh viện chuyển biến mọi mặt từ tiếp đón đến khám chữa bệnh đều được quan tâm đúng mức. Công trình vệ sinh sạch sẽ, cơ sở khám chữa bệnh cũng được đầu tư, nâng cấp trang thiết bị, người bệnh cảm thấy yên tâm trong điều trị. Sự hài lòng của người bệnh ngoại trú trung bình tăng 5,74% và của người bệnh điều trị nội trú cũng tăng trung bình 4,89%. Đây là một yếu tố quan trọng để đánh giá kết quả của công tác quản lý và cải tiến chất lượng bệnh viện.

4. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

4.1. Kết luận

- Số bệnh viện đạt tiêu chí quốc gia 6 tháng đầu năm 2018 đã tăng lên 50%. Điểm đánh giá chất lượng ở điểm 1 và 2 đều giảm ở các BV, các điểm 3 và 4 cũng tăng ở các BV.
- Năm 2018, đã có 100% bệnh viện xây dựng Bộ chỉ số đánh giá chất lượng bệnh viện và các Đề án hoạt động sát thực tế của từng bệnh viện, khả năng thực thi cao.
- Số liệu sự cố y khoa được ghi nhận tăng qua các năm, 6 tháng đầu năm 2018 có 1.162 sự cố y khoa được ghi nhận. Với các quy định và chính sách phù hợp triển vọng các năm tiếp theo báo cáo sự cố y khoa sẽ trở thành công tác thường quy của các BV góp phần giảm các tai biến và rủi ro cho người bệnh và cán bộ y tế.
- Tỷ lệ hài lòng người bệnh ngoại trú tăng trung bình 5,74% và người bệnh điều trị nội trú tăng 4,89%. Đây là một yếu tố quan trọng để đánh giá kết quả của công tác quản lý và cải tiến chất lượng bệnh viện.

4.2. Khuyến nghị**4.2.1. Đối với các bệnh viện**

Triển khai hoạt động quản lý và cải tiến chất lượng bệnh viện ngay từ quý I hằng năm, duy trì cải tiến liên tục, có nhiều hình thức động viên mọi người tham gia vào hoạt động quản lý và cải tiến chất lượng bệnh viện nhằm mục đích bệnh viện đạt được các Tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam.

4.2.2. Đối với Sở Y tế

Thiết lập hệ thống theo dõi, chỉ đạo, giám sát, đánh giá thực hiện kế hoạch quản lý và cải tiến chất lượng bệnh viện, đồng thời tổ chức tập huấn, trao đổi kinh nghiệm giữa các bệnh viện về hoạt động quản lý và cải tiến chất lượng bệnh viện, nhân rộng những việc làm tốt, những kinh nghiệm hay tới các bệnh viện khác trong tỉnh.

4.2.3. Đối với Bộ Y tế

Điều chỉnh một số chính sách phù hợp với từng vùng khó khăn, đặc biệt chính sách phát triển và thu hút nguồn nhân lực chất lượng cao cho các bệnh viện tại các tỉnh Tây Nguyên để có đủ năng lực thực hiện công tác chăm sóc sức khỏe nhân dân ngày càng chất lượng đáp ứng sự hài lòng của người bệnh./.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. 2013. Thông tư số 19/2013/TT-BYT ngày 12/7/2013 về Hướng dẫn thực hiện quản lý dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh tại bệnh viện.
2. Bộ Y tế. 2013. Quyết định số 4858/2013/QĐ-BYT ngày 03/12/2013 ban hành Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện phiên bản 1.0.
3. Bộ Y tế. 2016. Quyết định số 6858/2016/QĐ-BYT ngày 18/11/2016 ban hành Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện Việt Nam phiên bản 2.0.
4. Bộ Y tế. 2016. Quyết định số 7051/QĐ-BYT ngày 29/11/2016 Ban hành Hướng dẫn xây dựng một số chỉ số cơ bản đo lường chất lượng bệnh viện.
5. Trung tâm Nghiên cứu và Tư vấn kinh tế y tế. 2018. Báo cáo kết quả quản lý và cải tiến chất lượng bệnh viện/TTYT tại 10 bệnh viện điểm, những bài học kinh nghiệm và đề xuất mô hình mở rộng.

ĐÁNH GIÁ BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ NATRI MÁU Ở BỆNH NHÂN CẮT NỘI SOI TUYẾN TIỀN LIỆT QUA NIỆU ĐẠO SỬ DỤNG DUNG DỊCH RỬA NaCl 0,9%

Nguyễn Văn Đáng*; Hoàng Văn Chương**; Nguyễn Phú Việt** và cộng sự.

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh sự biến đổi nồng độ natri máu ở bệnh nhân được cắt nội soi cắt tuyến tiền liệt sử dụng dung dịch NaCl 0,9% và sorbitol 3%.

Đối tượng và phương pháp: Gồm 100 bệnh nhân tăng sản lành tính tuyến tiền liệt được cắt nội soi tuyến tiền liệt qua niệu đạo, được chia thành 2 nhóm, nhóm 1 sử dụng sorbitol 3 % và nhóm 2 sử dụng dịch rửa là NaCl 0,9% tại bệnh viện 198 và bệnh viện 103 từ tháng 12/2012 đến 01/2014. Nghiên cứu theo phương pháp tiến cứu, đánh giá nồng độ Natri máu tại các thời điểm trước mổ và mỗi 15 phút trong mổ. Ghi nhận các yếu tố liên quan tới sự biến đổi nồng độ Natri máu.

Kết quả: Ở nhóm 1 nồng độ natri máu sau mổ giảm $135,58 \pm 3,79$ mmol/l so với trước mổ $137,18 \pm 3,10$ mmol/l có ý nghĩa thống kê và tương quan tuyến tính với thời gian mổ. Có 2 trường hợp mắc hội chứng nội soi điển hình với $\text{Na}^+ \leq 125$ mmol/l. Khi phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến giảm natri máu sau mổ và hội chứng nội soi chỉ có thủng vỏ bao tuyến, thời gian mổ > 60 phút, bilan dd tưới > 500ml và thể tích dd tưới sử dụng > 30 lít là những yếu tố nguy cơ độc lập. Ở nhóm 2 nồng độ natri máu sau mổ giảm $137,54 \pm 2,71$ mmol/l so với trước mổ $138,06 \pm 2,53$ mmol/l không có ý nghĩa; không có bệnh nhân nào bị hội chứng nội soi.

Kết luận: Cắt nội soi tuyến tiền liệt bằng dao lưỡng cực (bipolar) dưới nước muối sinh lý loại trừ nguy cơ pha loãng hạ natri máu và hội chứng nội soi. Hội chứng nội soi vẫn còn là nguy cơ khi cắt nội soi tuyến tiền liệt với dd tưới không điện giải sorbitol 3%.

Từ khóa: phì đại tuyến tiền liệt, hội chứng nội soi, nước muối sinh lý, dung dịch tưới.

*Bệnh viện 198; **Bệnh viện 103-Học viện Quân y

EVALUATE CHANGES IN SERUM SODIUM LEVEL IN PATIENTS UNDERGOING TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE (TURP) WITH IRRIGATION FLUID OF NaCl 0,9%

Nguyen Van Dang*; Hoang Van Chuong**; Nguyen Phu Viet**et al.

ABSTRACT

Objective: To compare the changes in serum sodium in patients undergoing TURP with irrigation fluid of sorbitol 3% and NaCl 0,9%.

Methods: The study includes 100 patients diagnosed with benign prostatic hypertrophy undergoing TURP with irrigation fluid of sorbitol 3% (group 1) and NaCl 0,9% (group 2) at Police Ministry's Hospital 198 hospital or Military Hospital 103 from December 2012 to January 2014. The research adopted the method of a prospective study which evaluates the level of serum sodium at times before the surgery and every 15 minutes during the surgery. The factors related to changes in serum sodium level were recorded.

Results: In group 1, there is a statistically significant decrease in serum sodium level which relates linearly with surgery duration (Pre-operative: $\text{Na}^+ 137,18 \pm 3,10$ mmol/l and Post-operative: $135,58 \pm 3,79$ mmol/l). There are two cases acquiring typical TURP syndrome with $\text{Na}^+ < 125$ mmol/l. The factors affecting the serum sodium decrease and TURP syndrome including rupture of the prostatic sheath, the operation duration > 60 minutes, absorption volume of irrigation fluid > 500ml and irrigation fluid volume > 30 liters are the independent risk factors. In group 2, serum sodium level decreases insignificantly from a pre-operative level of $138,06 \pm 2,53$ mmol/l to a post-operative level of $137,54 \pm 2,71$ mmol/l; none of the patients acquires TURP syndrome.

Conclusion: Bipolar TURP with continuous irrigation of NaCl 0,9% eliminates the risk of serum sodium decrease and TURP syndrome. The risk of TURP syndrome remains in the TURP with irrigation of sorbitol 3%.

Key words: Benign Prostatic Hypertrophy (BPH); TURP syndrome, serum sodium, saline solution, irrigation fluid.

* Police Ministry's Hospital 198; ** Military Hospital 103

ĐẶT VẤN ĐỀ

Cắt nội soi tuyến tiền liệt qua niệu đạo (TURP) hiện vẫn là lựa chọn hàng đầu trong điều trị ngoại khoa bệnh tăng sản lành tính tuyến tiền liệt. Khi thực hiện kỹ thuật phải cần dung dịch tưới rửa. Biến chứng được nhắc đến nhiều nhất khi sử dụng các loại dịch rửa là hội chứng nội soi gắn liền với pha loãng hạ natri máu do hấp thu dd tưới không điện giải. Dung dịch tưới không điện giải, không dẫn

điện, nhược trương được dùng phổ biến hiện nay cho kỹ thuật TURP là dd sorbitol 3% [3]. Tuy nhiên đã có báo cáo tử vong do hấp thu dd tưới sorbitol 3% [5]. Với sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật cho phép cắt nội soi TTL dưới nước muối sinh lý (bipolar TURP) [6]. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài nhằm mục tiêu đánh giá sự biến đổi nồng độ natri máu trong nội soi cắt u phì đại tuyến tiền liệt qua niệu đạo dưới nước muối sinh lý hoặc dd sorbitol 3%.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Bao gồm 100 bệnh nhân tăng sản lành tính tuyến tiền liệt có chỉ định cắt nội soi TTL tại bệnh viện 103 và bệnh viện 19.8 từ tháng 12/2012 đến tháng 1/2014 bốc thăm ngẫu nhiên chia 2 nhóm với tỉ lệ 1:1. Nhóm 1 sử dụng dung dịch sorbitol 3%. nhóm 2 được mổ dưới dịch rửa Natri 0,9%

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Có chỉ định cắt nội soi tăng sản TTL; thể trạng ASA $\leq$ III; các bệnh phối hợp được điều trị ổn định. Không có CCĐ gây tê tủy sống.

Các bệnh nhân có giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư, hay có rối loạn điện giải trước mổ chưa được điều chỉnh sẽ bị loại khỏi nhóm nghiên cứu.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Kỹ thuật vô cảm:
 - Bệnh nhân được chuẩn bị trước mổ theo một quy trình thống nhất. Truyền dd ringerlactat 5ml/kg 15 phút trước gây tê; tiếp tục duy trì trong và sau mổ; đặt phương tiện theo dõi, thở oxy gọng kính hỗ trợ 3 lít/phút
 - Thực hiện kỹ thuật gây tê tủy sống: bupivacaine heavy 5mg và fentanyl 50mcg tiêm vào tủy sống L3-4
- Kỹ thuật cắt nội soi TTL qua niệu đạo

Sau khi mức tê đạt đến T10, bắt đầu thực hiện kỹ thuật. Nhóm 1: cắt nội soi TTL bằng dao điện đơn cực dưới nước sorbitol 3%. Nhóm 2: cắt nội soi TTL bằng dao điện lưỡng cực dưới dd NaCl 0,9%.

Hệ thống tưới rửa áp dụng kỹ thuật 2 dòng chảy của Iglesia, độ cao bình chứa dd tưới 60 cm so với bệnh nhân.
- Các chỉ số nghiên cứu
 - Các chỉ số nghiên cứu chung: đặc điểm chung của bệnh nhân các nhóm như tuổi; chiều cao; cân nặng; tPSA; ure; creatinine; đường máu; trọng lượng tuyến tiền liệt trước mổ; thời gian mổ; thể tích dd tưới sử dụng; bilan dd tưới.
 - Xét nghiệm nồng độ Natri máu ở thời điểm ngay trước mổ; 15 phút sau khi tưới rửa và khoảng cách mỗi 15 phút cho đến khi kết thúc mổ.
 - Các chỉ số glucose máu, Hb, Htc trước mổ và ngay sau mổ.
 - Ghi nhận các tai biến trong mổ và các đặc điểm lâm sàng.

Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý bằng phương pháp thống kê y học tại Viện Đào tạo Y học dự phòng-Trường đại học Y Hà Nội.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**Đặc điểm các nhóm bệnh nhân và các chỉ số nghiên cứu chung**

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân và các chỉ số chung giữa hai nhóm

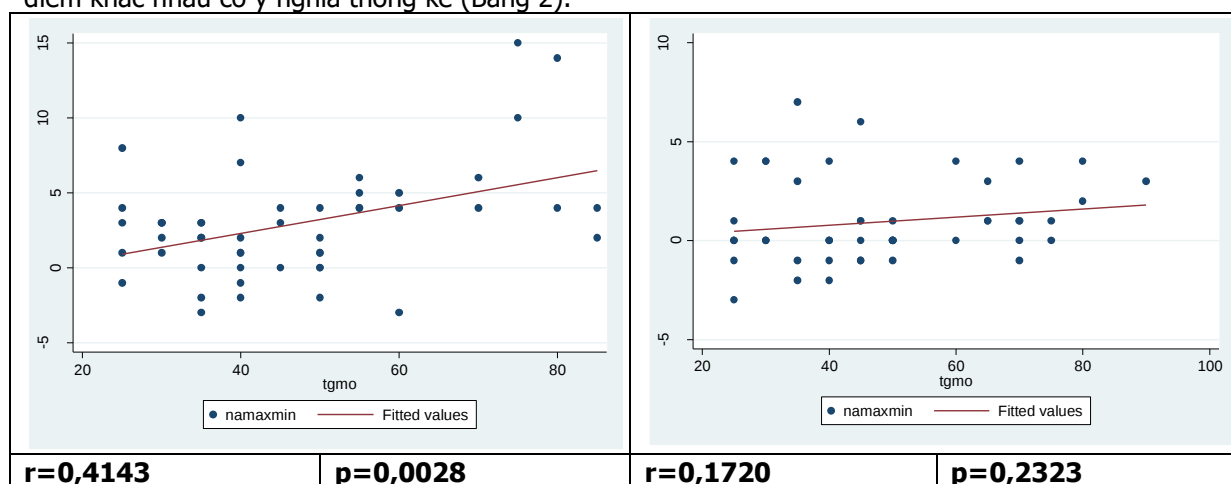
Đặc điểm bệnh nhân		Nhóm 1 sorbitol 3% (n=50)	Nhóm 2 NaCl 0,9% (n=50)	P
Tuổi (năm)	min-max	53-86	52-87	>0,05
	$\bar{X} \pm SD$	70,36 $\pm$ 8,24	70,72 $\pm$ 8,25	
Cân nặng (kg)	min-max	47-72	46-77	>0,05
	$\bar{X} \pm SD$	58,44 $\pm$ 4,80	56,98 $\pm$ 5,4	
Chiều cao (cm)	min-max	156-175	155-175	>0,05
	$\bar{X} \pm SD$	166,12 $\pm$ 5,85	165,02 $\pm$ 5,88	
tPSA (ng/ml)	min-max	0,351-3,497	0,341-3,369	>0,05
	$\bar{X} \pm SD$	2,064 $\pm$ 0,899	1,772 $\pm$ 0,991	
TL tuyến trước mổ (g)	min-max	28-124	29-125	>0,05
	$\bar{X} \pm SD$	59,6 $\pm$ 20,65	61,08 $\pm$ 21,20	
TL cắt bỏ (g)	min-max	11-70	11-72	>0,05
	$\bar{X} \pm SD$	30,3 $\pm$ 15,47	31,72 $\pm$ 16,13	
SL dd tưới sử dụng (lít)	min-max	10-38	10-42	>0,05
	$\bar{X} \pm SD$	20,36 $\pm$ 8	20,8 $\pm$ 8,78	
Thời gian mổ (phút)	min-max	25-85	25-90	>0,05
	$\bar{X} \pm SD$	46,9 $\pm$ 16,78	47,8 $\pm$ 17,68	
Bilan dịch rửa (ml)	min-max	0-2400	0-1150	<0,05
	$\bar{X} \pm SD$	693 $\pm$ 534	324 $\pm$ 298	

Đặc điểm chung về thể trạng bệnh nhân giữa hai nhóm nghiên cứu là tương đối đồng nhất, sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Kết quả trọng lượng tuyến tiền liệt trước mổ giữa hai nhóm là tương tự nhau. Nhóm 1 trọng lượng trung bình là 59,6 $\pm$ 20,65g; nhóm 2 là 61,08 $\pm$ 21,20g; tương tự kết quả của Trần Văn Hình [1] là 61,42 $\pm$ 16,05g; Trương Thanh Tùng [2] là 60,3 $\pm$ 16,1g. Số lượng dd hấp thu giữa hai nhóm có sự khác biệt. Sự hấp thu dd tưới ở nhóm 1 nhiều hơn nhóm 2 có ý nghĩa (693 $\pm$ 534 ml so với 324 $\pm$ 298 ml). Dung dịch sorbitol là dd không điện giải, nhược trương với máu (ALTT $\approx$ 170 mOsm/kg), khi tưới rửa do chênh lệch ALTT mà một phần dd hấp thu vào hệ thống. Sự hấp thu còn phụ thuộc vào áp lực tĩnh mạch xung quanh TTL, độ cao túi chứa dd tưới. Tuy nhiên trong cả hai nhóm bệnh nhân HADMTB thay đổi không có ý nghĩa và độ cao túi chứa dd tưới là như nhau tương ứng 60 cm so với bờ trên xương mu. Trong khi nước muối sinh lý có ALTT $\approx$ 300 mOsm/kg tương đương với máu do vậy sự hấp thu là thấp hơn. Kết quả của chúng tôi là tương tự với nghiên cứu của Chen QZ [7] thể tích hấp thu trung bình ở nhóm manitol 4% là 512 ml so với 208 ml ở nhóm nước muối sinh lý. Hermanns [10] thể tích hấp thu trung bình với dd tưới nước muối sinh lý là 346 ml.

Kết quả sự biến đổi nồng độ natri máuBảng 2: Nồng độ Na⁺ trung bình trước, trong, sau mổ

Thời điểm	Na ⁺ (mmol/l)		p
	Nhóm Sorbitol 3%	Nhóm NaCl 0,9%	
Trước mổ (t ₀)	137,18±3,10	138,06±2,53	>0,05
15' sau tưới rửa (t ₁)	136,82±2,28	137,84±2,88	>0,05
30' (t ₂)	135,76±4,01	138,44±3,01	<0,05
45' (t ₃)	134,27±5,71	138,53±1,19	<0,05
60' (t ₄)	131,63±6,70	138,00±1,76	<0,05
75' (t ₅)	131,67±6,51	136	--
Sau mổ (t ₆)	135,58±3,79	137,54±2,71	<0,05
p ₀₋₆	<0,05	>0,05	

Với dd tưới sorbitol 3%, mức độ giảm natri máu sau mổ 135,58±3,79 mmol/l so với trước mổ là 137,18±3,10 mmol/l khác nhau có ý nghĩa; ở nhóm 2 thay đổi natri máu sau mổ 137,54±2,71 mmol/l so với trước mổ là 138,06±2,53 mmol/l không đáng kể. So sánh giữa hai nhóm ở từng thời điểm khác nhau có ý nghĩa thống kê (Bảng 2).



Hình 1. Môi tương quan giữa mức độ giảm natri máu của mỗi nhóm theo thời gian mổ

Dung sorbitol 3 % là dd có ALTT thấp, không có điện giải vì vậy khi hấp thu gây pha loãng hạ natri máu, mức độ hạ natri phụ thuộc thể tích dịch hấp thu, tốc độ và thời gian tiếp xúc [11]. Trong khi nước muối sinh lý có ALTT tương tự máu và là dd điện giải có thành phần gần giống huyết tương do vậy nguy cơ hấp thu giảm, không có hiện tượng pha loãng natri theo thời gian. Phân tích hồi quy tuyến tính cho thấy nồng độ natri giảm sau mổ ở nhóm 1 tương quan tuyến tính tương đối chặt với thời gian mổ (Hình 1); nhóm 2 không có hiện tượng này (Hình 1). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với kết quả của một số tác giả trong và ngoài nước. Akan H [4] nồng độ natri sau mổ giảm có ý nghĩa: 135,5 mmol/l so với 139,0mmol/l. Georgiadou T I [9] kết luận nồng độ Na⁺ thay đổi giảm có mối tương quan với thời gian của quy trình và cũng tương tự Hoàng Thị Thu Hà [3]. Tuy nhiên với dd nước muối sinh lý, nồng độ natri máu thay đổi không có ý nghĩa và không phụ thuộc thời gian mổ. Finley [8] ghi nhận nồng độ natri giảm 3,3 mmol/l với thời gian mổ lên đến 163 phút. Micielsen [12]

natri máu ở nhóm bipolar TURP giảm 1,5 mmol/l. Trần Văn Hình [1] Trương Thanh Tùng [2] cũng cho kết quả tương tự.

Chúng tôi gặp 2 trường hợp biểu hiện hội chứng nội soi điển hình ở nhóm sorbitol 3%, không gặp trường hợp nào ở nhóm nước muối sinh lý. Tuy vậy so sánh giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê. Hội chứng nội soi là một biến chứng nặng có nguy cơ đe dọa tính mạng đòi hỏi chẩn đoán kịp thời và điều trị khẩn cấp tránh hậu quả xấu. Kết quả nghiên cứu tương tự với tác giả Michielsen [12], Trần Văn Hình [1]

Kết quả nghiên cứu một số yếu tố liên quan ảnh hưởng đến biến đổi Na^+ máu

Bảng 3. Một số yếu tố nguy cơ gây giảm Na (dưới 135)

Yếu tố nguy cơ	$\text{Na}^+ < 135$ (n=100)		
	RR	95%CI	p
Nhóm tuổi ≥ 75	0,97	0,36-2,61	$>0,05$
Hút thuốc lá	1,62	0,62-4,22	$>0,05$
Uống rượu	1,86	0,74-4,68	$>0,05$
ĐTĐ	0,89	0,31-2,57	$>0,05$
THA	2	0,77-5,20	$>0,05$
Thủng vỏ bao tuyến và cắt vào xoang mạch	4,75	1,95-11,56	0,004
Thời gian mổ ≥ 60 phút	3,29	1,35- 8,04	0,0081
Bilan ≥ 500 ml	2,76	1,02-7,49	0,0358
Bilan ≥ 1000 ml	5,05	2,21-11,55	0,0004
Thể tích dịch rửa ≥ 30 lít	3,29	1,35-8,04	0,0081

Phân tích mối tương quan giữa các yếu tố nguy cơ với mức độ giảm natri máu, cho thấy natri máu sau mổ giảm không chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố như tuổi, hút thuốc lá, đái tháo đường, tăng huyết áp, mà chỉ có các yếu tố thủng vỏ bao tuyến, thời gian mổ ≥ 60 phút, bilan dịch rửa ≥ 500 ml và thể tích dd tưới sử dụng ≥ 30 lít là những yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến giảm natri máu. Kết quả của chúng tôi tương tự với Georgiadou T I [9], Hoàng Thị Thu Hà [3].

KẾT LUẬN

Dung dịch tưới nước muối sinh lý cho cắt nội soi u phì đại tuyến tiền liệt không gây hạ natri máu và hội chứng nội soi. Hấp thu dung dịch tưới ít hơn. Nước muối sinh lý là dung dịch thích hợp cho cắt nội soi tuyến tiền liệt qua niệu đạo

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hình T. V. (2012), "Cắt tuyến tiền liệt qua niệu đạo bằng bipolar, kinh nghiệm bước đầu tại bệnh viện 103", Y học thành phố Hồ Chí Minh. **Tập 16** (Phụ bản của số 3), pp. 484-487..
2. Tùng T. T. (2015), "Cắt tuyến tiền liệt qua niệu đạo bằng bipolar tại bệnh viện đa khoa tỉnh thanh hóa, kinh nghiệm bước đầu", Y học thành phố Hồ Chí Minh. **Tập 19** (4), pp. 58-62.
3. Thị H. H. (2007), "Nghiên cứu hội chứng hấp thu nước trong phẫu thuật nội soi cắt u phì đại lành tính tuyến tiền liệt", Gây mê hồi sức. **iv TNBSNT** (60 72 33), pp. 75-96..
4. Akan H. et al. (1996), "Comparison of three different irrigation fluids used in transurethral prostatectomy based on plasma volume expansion and metabolic effects", Br J Urol. **78** (2), pp. 224-227..
5. Baggish M. S. et al. (1993), "Fatal Acute Glycine and Sorbitol Toxicity During Operative Hysteroscopy", Journal of Gynecologic Surgery. **9** (3), pp. 137-143..
6. Bishop P. (2003), "Bipolar transurethral resection of the prostate--a new approach", Aorn j. **77** (5), pp. 979-983..
7. Chen Q. et al. (2010), "Bipolar transurethral resection in saline vs traditional monopolar resection of the prostate: results of a randomized trial with a 2-year follow-up", BJU International. **106** (9), pp. 1339-1343..
8. Finley D. S. et al. (2007), "Bipolar saline TURP for large prostate glands", ScientificWorldJournal. **7**, pp. 1558-1562.
9. Georgiadou T. et al. (2007), "Changes in serum sodium concentration after transurethral procedures", Int Urol Nephrol. **39** (3), pp. 887-891.
10. Hermanns T. et al. (2013), "Prospective evaluation of irrigation fluid absorption during pure transurethral bipolar plasma vaporisation of the prostate using expired-breath ethanol measurements", BJU International. **112** (5), pp. 647-654.
11. Marx M. D. Gertie F. et al. (1962), "Complications Associated with Transurethral Surgery", Anesthesiology. **23** (6), pp. 802-813..
12. Michielsen D. P. J. et al. (2010), "Bipolar transurethral resection in saline: The solution to avoid hyponatraemia and transurethral resection syndrome", Scandinavian Journal of Urology and Nephrology. **44** (4), pp. 228-235.

Bác Sĩ Nguyễn Văn Đáng

ĐT: 0983505289; email: nguyenvandanggm198@gmail.com

Bệnh viện 19.8- 9. Trần Bình- Mai Dịch_ Cầu Giấy- Hà nội

TS. Hoàng Văn Chương- Học viện Quân Y

PGS.TS. Nguyễn Phú Việt- Học viện Quân Y

TÌNH TRẠNG MỘC RĂNG SỐ TÁM CỦA SINH VIÊN RĂNG HÀM MẶT TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI.

Đỗ Thị Thu Hiền

Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt, Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá tình trạng mộc răng số tám của SV trường Đại học Y Hà Nội. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, khám lâm sàng và sử dụng phân loại răng

khôn mọc lệch theo Archer 1975 và Knuger 1984 để đánh giá tình trạng mọc răng tám. **Kết quả:** 81.3% sinh viên mọc răng tám với tổng số 351 răng. Chủ yếu tỉ lệ sinh viên mọc răng tám lệch chiếm 66.97%. Sinh viên mọc đủ 4 răng có tỉ lệ cao nhất (38%), thấp nhất là tỉ lệ sinh viên mọc 3 răng tám chiếm 12%. Tỉ lệ răng tám đã mọc hoàn chỉnh chiếm 41.3%. Số răng tám bắt đầu mọc và đang mọc chiếm 48.7%. Tỉ lệ răng mọc thẳng trục chiếm tỉ lệ cao nhất (51.8%). Ít nhất là răng mọc lệch xa góc (0.3%). Tỉ lệ sinh viên mọc lệch răng tám ở hàm trên là 47.8% và ở hàm dưới là 59.8%. **Kết luận:** Sinh viên đã và đang mọc răng tám chiếm tỉ lệ 81.3%. Tỉ lệ sinh viên mọc đủ bốn răng chiếm nhiều nhất, tỉ lệ sinh viên mọc răng tám lệch nhiều hơn mọc thẳng. Trong số răng tám mọc, tỉ lệ răng mọc thẳng trục chiếm nhiều nhất (51.8%). Ít nhất là răng mọc lệch xa (0.3%).

Từ khóa: Mọc răng tám, mọc răng tám ở sinh viên Y Hà Nội. Tình trạng mọc răng của sinh viên.

SUMMARY

PREVALENCE OF ERUPTION STATUS OF THIRD MOLARS IN DENTAL STUDENT OF HANOI MEDICAL UNIVERSITY.

Objective: The purpose of study is to assess prevalence of eruption status in Dental student of Hanoi Medical University. **Methods:** cross-sectional descriptive, clinical examine and assess base on classification of Archer 1975 and Knuger 1984. **Result:** 81.3% erupted with total 351 teeth, 66.97% is no straight eruption. The highest rate (38%) erupted enough 4 third molar, lowest (12%) is 3 third molars. The rate of straight eruption is highest (51.8%), lowest is distant angularity (0.3%). No straight eruption of third molar in maxilla is 47.8% and mandibular is 59.8%. **Conclusion:** Status of third molars erupted and erupting of students is 81.3%, highest rate is enough 4 third molar (38%), no straight eruption is more than straight eruption. The rate of straight eruption is highest (51.8%), lowest is distant angularity (0.3%).

Keywords: The eruption of third molar, the eruption of third molar in Hanoi Medical student. The status of eruption of third molars in students.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Răng số tám (răng khôn) là răng hàm lớn thứ 3 của bộ răng vĩnh viễn, răng mọc cuối cùng và ở vị trí xa nhất trong cung hàm. Răng mọc ở lứa tuổi 17 đến 25, là răng gây nhiều tranh cãi nhất bởi vì chức năng của nó không rõ ràng. Mọc răng là quá trình sinh lý, nhưng có những bất thường trong quá trình phát triển hay không đủ chỗ để mọc bình thường mà tự tìm ra hướng khác để mọc, hoặc không mọc được, hoặc nhô lên khỏi lợi một phần rồi bị kẹt lại. Do những bất thường đó nên răng số tám thường gây ra những biến chứng tại chỗ và toàn thân. Những biến chứng thường xảy ra như sâu mặt xa răng số 7, sâu chính răng số tám đó, viêm tủy, viêm quanh thân răng, viêm mô tế bào, loét niêm mạc, v.v. Những biến chứng do mọc răng khôn khá phổ biến gây ảnh hưởng không nhỏ tới tình trạng toàn thân cũng như chất lượng cuộc sống của thể hệ trẻ. Trên thế giới, đã có một vài nghiên cứu về tình hình mọc răng số tám ở lứa tuổi này [1][2][3][4], điển hình như nghiên cứu gần đây của tác giả Sujata M. Byahatti thực hiện trên 200 sinh viên trường đại học Libyan[4]. Ở Việt Nam, Phạm Như Hải cũng đã thực hiện điều tra tình hình mọc răng số tám hàm dưới ở sinh viên 5 trường đại học ở Hà Nội [3]. Tuy nhiên, cho tới nay, chưa có nghiên cứu nào tiến hành thu thập số liệu về tình hình mọc răng số tám nói chung (không phân biệt hàm trên, hàm dưới) của sinh viên trường đại học Y Hà Nội. Để nâng cao sức khỏe răng miệng góp phần vào việc cải thiện chất lượng học tập cho sinh viên răng hàm mặt trường ĐHY Hà Nội. Việc tìm hiểu vấn đề mọc răng tám trong sinh viên, làm cơ sở khuyến cáo các biện pháp can thiệp dự phòng tại chỗ bất thường do nó gây ra là vấn đề vô cùng cấp thiết.

Vì thế chúng tôi thực hiện đề tài nhằm: "Đánh giá tình trạng mọc răng số tám của SV trường Đại học Y Hà Nội".

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu Sinh viên Răng Hàm Mặt trường Đại học Y Hà Nội từ năm thứ nhất đến năm thứ sáu của năm học 2012-2013.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Những sinh viên hợp tác nghiên cứu. Tiền sử chưa nhổ bất kỳ răng số tám nào, không mắc bệnh cấp tính tại chỗ và toàn thân.

- Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 10/2012 đến 3/2013

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang

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

- Cỡ mẫu: Áp dụng công thức:

p: Tỷ lệ mọc răng số tám tại cộng đồng (65,9 %) [3]

d: Khoảng sai lệch cho phép giữa tỉ lệ thu được từ mẫu và tỉ lệ của quần thể là 0,075.

$Z_{(1-\alpha/2)}$: Hệ số tin cậy, với mức ý nghĩa thống kê = 0,05, tương ứng với độ tin cậy là 95% thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$.

- Như vậy cỡ mẫu được xác định theo công thức là: $n = 150$.

2.3. Cách chọn mẫu: Chọn mẫu ngẫu nhiên phân tầng

Lập danh sách các sinh viên từng năm từ y1 đến y6, mỗi năm là một tầng. Chọn ngẫu nhiên đơn cỡ mẫu của từng năm học, để cho đủ 162 sinh viên đưa vào nghiên cứu và dự phòng.

2.4. Các bước nghiên cứu

- Lập kế hoạch, lên danh sách và liên hệ mời sinh viên năm trong diện được chọn vào nghiên cứu.

- Khám lâm sàng: Thu thập thông tin theo mẫu phiếu khám.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu theo giới

Giới	Nam n(%)	Nữ n(%)	Tổng N(%)
Sinh viên khám	57(38)	93(62)	150(100)
$P = 0.003289 < 0.05$			

Nhận xét: Trong số sinh viên khám nam chiếm 38%. 93 sinh viên nữ chiếm 62%. Tỷ lệ sinh viên nam thấp hơn tỷ lệ sinh viên nữ, sự chênh lệch này có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$).

Bảng 3.2. Tỉ lệ mọc răng tám theo giới

Răng số tám	Giới		Chung N(%)
	Nam n(%)	Nữ n(%)	
Mọc	48(84.2)	74(79.6)	122(81.3)
Không mọc	9(15.8)	19(20.4)	28(18.7)
Tổng	57(100)	93(100)	150(100)

Nhận xét: Trong tổng số 150 sinh viên được khám có 122 sinh viên mọc răng số tám chiếm 81.3%. Trong nhóm sinh viên nam tỉ lệ mọc chiếm 84,2%. Trong nhóm sinh viên nữ tỉ lệ mọc chiếm 79,6%.

Bảng 3.3. Tỉ lệ số răng tám mọc theo giới của nhóm nghiên cứu

Số lượng răng số tám	Giới		Chung N (%)
	Nam n (%)	Nữ n (%)	
0	9(15.8)	19(20.4)	28(18.7)
1	10(17.5)	11(11.8)	21(14)
2	11(19.3)	15(16.1)	26(17.3)
3	3(5.3)	15(16.1)	18(12)
4	24(42.1)	33(35.5)	57(38)
Tổng	57(100)	93(100)	150(100)

Nhận xét: Trong 150 sinh viên, số sinh viên có đủ 4 răng số tám chiếm tỉ lệ cao nhất (38%), tiếp đó là tỉ lệ sinh viên có 2 răng số tám chiếm 17.3%, có 1 răng số tám là 14%, có 3 răng số tám là 12% vẫn còn 18.7% số sinh viên là chưa mọc răng số tám nào.

Bảng 3.4. Tình trạng mọc răng số tám của nhóm nghiên cứu

Răng số tám	Giới		Chung N(%)
	Nam n (%)	Nữ n(%)	

Bắt đầu mọc	10(7.5)	19(8.7)	29(8.3)
Đang mọc	56(41.8)	121(55.8)	177(50.4)
Đã mọc hoàn chỉnh	68(50.7)	77(35.5)	145(41.3)
Tổng	134(100)	217(100)	351(100)

Nhận xét: Thăm khám 351 răng số tám của nhóm nghiên cứu, thì tình trạng răng đang mọc là 177 răng chiếm tỉ lệ lớn nhất 50.4% ; số lượng răng đã mọc hoàn chỉnh là 145 răng chiếm 41.3%; và số lượng răng bắt đầu mọc là 29 răng chiếm 8.3%.

Bảng 3.5. Tư thế mọc 4 răng số tám của nhóm nghiên cứu.

Số lượng răng số tám	R 18 n(%)	R 28 n(%)	R 38 n(%)	R 48 n(%)	Tỉ lệ chung N(%)
Mọc thẳng trục	48(58.5)	40(57.1)	41(47.1)	41(45.6)	170(51.8)
Lệch gần góc	2(2.4)	3(4.3)	7(8)	10(11.1)	22(6.7)
Lệch xa góc	0(0)	0(0)	1(1.1)	0(0)	1(0.3)
Mọc ngang	2(2.4)	1(1.4)	13(14.9)	13(14.4)	29(8.8)
Lệch ngoài	27(32.9)	24(34.3)	5(5.7)	8(8.9)	64(19.5)
Lệch trong	3(3.7)	2(2.9)	19(23)	18(20)	42(12.8)
Tổng	82(100)	70(100)	87(100)	90(100)	328(100)

Nhận xét: Số răng mọc thẳng trục chiếm tỉ lệ cao nhất (51.8%), và ít nhất là số răng mọc lệch xa góc chỉ chiếm 0.3%.

Bảng 3.6. Tỉ lệ sinh viên có răng số tám mọc lệch phân theo hàm (chỉ đánh giá mọc lệch so với trục răng 7 đối với các răng đang mọc và đã mọc hoàn chỉnh)

Số sinh viên có răng số tám	Vị trí		Chung N(%)
	Hàm trên n(%)	Hàm dưới n (%)	
Mọc thẳng	47(52.2)	39(40.2)	37(33.03)
Mọc lệch	43(47.8)	58(59.8)	75(66.97)
Tổng	90(100)	97(100)	112(100)
P	0.099>0.05		0.000<0.01

Nhận xét: Trong số 112 sinh viên mọc răng số tám, tỉ lệ sinh viên có răng số tám mọc lệch là 66.97% cao hơn sinh viên có răng số tám mọc thẳng là 33.03% , sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p<0.01$). Trong số sinh viên đã mọc răng tám hàm trên có 47.8% có răng số tám mọc lệch. Có 97 sinh viên mọc răng số tám hàm dưới, trong đó 59.8% có răng số tám hàm dưới mọc lệch. Sự khác biệt về tỉ lệ mọc lệch răng số tám ở hàm trên và hàm dưới không có ý nghĩa thống kê ($p>0.05$).

4. BÀN LUẬN

Đối tượng nghiên cứu là sinh viên Răng Hàm Mặt trường Đại học Y Hà Nội độ tuổi 19-25 tuổi, thời điểm nghiên cứu vào học kỳ hai của năm học, nên lúc đó hầu hết sinh viên đã bước vào tuổi 19. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy tỉ lệ sinh viên mọc răng số tám là 81.3%, thấp hơn so với nghiên cứu của Byahatti là 97.5% [4] và nghiên cứu của Sandhu đưa ra là 98.3%[5]. Điều này có thể giải thích là do yếu tố di truyền là không giống nhau giữa các chủng tộc. Về số lượng răng số tám mọc, trong 150 sinh viên, số sinh viên có đủ 4 răng số tám chiếm tỉ lệ cao nhất (38%), tiếp đó là tỉ lệ sinh viên có 2 răng số tám chiếm 17.3% , có 1 răng số tám là 14% , có 3 răng số tám là 12% .và còn 18.7% số sinh viên là chưa mọc răng số tám nào. So sánh với nghiên cứu của Byahatti (2012) trên 200 sinh viên có kết quả mọc 4 răng (93%), mọc 3 răng là(2,5%), mọc 2 răng (1%), mọc một răng là (1%), chưa mọc răng nào là 2,5% [4]. Sự chênh lệch giữa này các tỉ lệ mọc, số răng mọc; đặc biệt là ở tỉ lệ sinh viên có đủ 4 răng tám và không có răng tám nào có thể giải thích là do sự khác biệt của 2 nhóm đối tượng nghiên cứu về cỡ mẫu, chủng tộc. Do vậy đặc điểm di truyền về răng, xương hàm cũng như sự mọc răng số tám sẽ có sự khác biệt. Về tình trạng mọc răng số tám, nghiên cứu trên 351 răng tám của 150 sinh viên có 8.3% răng bắt đầu mọc , 50.4% răng đang mọc và 41.3% răng đã mọc hoàn chỉnh. So sánh với kết quả của tác giả Byahatti (2012) [4] nghiên cứu

200 sinh viên trường Lybian (mọc 760 răng số tám) và Sandhu S, Kaur T [5] với 100 sinh viên châu Á-Ấn Độ(mọc 354 răng tám), ta có bảng 4.1 sau :

Tình trạng mọc răng số tám	Sandhu (n=354)	Byahatti (n=760)	Đỗ Thu Hiền (n=351)
Tỉ lệ răng đang mọc hoàn chỉnh (%)	76	39.5	50.4
Tỉ lệ răng đã mọc hoàn chỉnh (%)	24	32.6	41.3

So sánh kết quả về tình trạng mọc răng số tám của nghiên cứu Sandhu và của Byahatti thì tỉ lệ răng đã mọc hoàn chỉnh của chúng tôi nhiều hơn, và tỉ lệ răng đang mọc hoàn chỉnh của chúng tôi ít hơn nghiên cứu của Sandhu và cao hơn nghiên cứu của Byahatti. Điều này có thể do chúng tôi chỉ đánh giá trên lâm sàng còn hai tác giả kia đánh giá trên phim X Quang để xác định số lượng răng tám và tình trạng mọc của răng tám. Vì vậy tuy số lượng răng tám lớn nhưng với số lượng răng tám mọc ngầm nhiều ,cũng sẽ dẫn tới tỉ lệ răng đang mọc và răng đã mọc hoàn chỉnh thấp.Về tỉ lệ sinh viên có răng số tám mọc lệch, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 66,97% sinh viên có răng số tám mọc lệch trong tổng số 150 sinh viên mọc răng số tám, cao hơn so với tỉ lệ sinh viên có răng số tám mọc thẳng là 33.03%.($p < 0.01$). Qua kết quả này, chúng tôi có thể nhận định: kích thước răng /xương hàm của sinh viên Việt Nam không thích hợp cho việc mọc răng số tám. Tỉ lệ sinh viên có răng số tám hàm trên mọc lệch, chiếm 47,8%; đối với hàm dưới là 59.8%. So sánh với nghiên cứu của tác giả Phạm Như Hải [3] tỉ lệ răng số tám hàm dưới mọc lệch là 22.8% thì nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ cao hơn. Điều này có lẽ liên quan tới việc thay đổi chế độ ăn của người Việt Nam, giảm thức ăn có nhiều chất xơ và tăng thức ăn được chế biến kĩ mềm , có năng lượng cao, làm giảm hoạt động nhai và hậu quả là làm giảm sự phát triển của xương hàm. Ngoài ra, đi đôi với sự phát triển kinh tế là tình trạng ô nhiễm môi trường và các bệnh lý mũi họng, đường hô hấp gia tăng, là yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển xương hàm. Mặt khác, cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ và độ tuổi trung bình của nhóm đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi cũng lớn hơn dẫn tới tỉ lệ sinh viên có răng số tám hàm dưới mọc lệch cao. Xét trên số lượng răng số tám, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ răng 18 mọc lệch là 41.5% gần tương đương với tỉ lệ răng 28 mọc lệch là 42.9% ($P > 0.05$). Tương tự, tỉ lệ răng 38 mọc lệch là 52.3% và tỉ lệ răng 48 mọc lệch là 54.4% cũng không có sự khác biệt lớn ($p > 0.05$) . Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Phạm Như Hải [3] khi so sánh tỉ lệ số răng mọc lệch của 2 răng số tám hàm dưới (R 38 là 49% , R 48 là 51%). Điều này có lẽ do xu hướng phát triển cân xứng 2 bên của xương hàm .Tuy sự phát triển ở 2 bên không phải hoàn toàn giống nhau mà luôn có sự chênh lệch nhỏ do nhiều yếu tố như thói quen ăn nhai, thói quen sinh hoạt, tư thế nằm ngủ, nhưng sự chênh lệch này là không lớn và không làm mất cân xứng trầm trọng xương hàm. Điều này lý giải vì sao chúng ta thường gặp răng số tám mọc lệch ngầm đối xứng cả 2 bên, ít gặp 1 bên lệch ngầm 1 bên không .Về tư thế mọc của răng số tám, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, trong số 351 răng số tám mọc thì tư thế răng mọc thẳng trục chiếm tỉ lệ cao nhất (51.8%). Trong các tư thế lệch, răng mọc lệch ngoài chiếm tỉ lệ cao nhất (19.5%) và răng mọc lệch xa góc chiếm tỉ lệ thấp nhất là 0.3%. So với kết quả của tác giả Nguyễn Vũ Trung [2] , thu được bảng sau Bảng 4.2: So sánh kết quả về tư thế mọc răng số tám hàm trên.

Tư thế mọc của răng số tám hàm trên	Nguyễn Vũ Trung	Đỗ thu Hiền
Lệch gần (%)	13,6	6,7
Lệch xa	13,6	0,3
Thẳng	3,4	51,8
Lệch ngoài	66,6	19,5
Lệch trong	3,4	12,8

Sự chênh lệch rất lớn giữa 2 kết quả , đặc biệt là giữa tỉ lệ mọc thẳng của răng số tám hàm trên giữa 2 nghiên cứu. Lý giải sự khác nhau là do đối tượng nghiên cứu có sự khác biệt Nguyễn Vũ Trung nghiên cứu trên đối tượng là các bệnh nhân hầu hết có vấn đề răng miệng nên tới khám và điều trị tại bệnh viện trung ương Răng Hàm Mặt, vì vậy tỉ lệ răng mọc lệch gây biến chứng chắc chắn phải cao hơn ở đối tượng người bình thường trong nghiên cứu của chúng tôi.

KẾT LUẬN:

Sinh viên đã và đang mọc răng tám chiếm tỉ lệ 81.3%,. Tỉ lệ sinh viên mọc đủ bốn răng chiếm nhiều nhất, sinh viên mọc răng tám lệch nhiều hơn mọc thẳng. Trong số răng mọc, tỷ lệ răng mọc thẳng trực nhiều nhất (51.8%), ít nhất là răng mọc lệch xa (0.3%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Ngọc Thanh (2005). Nhận xét đặc điểm lâm sàng, x-quang và đánh giá kết quả phẫu thuật RKHD mọc lệch mọc ngầm. Luận văn thạc sĩ Y khoa chuyên ngành Răng Hàm Mặt trường đại học Y Hà Nội, tr 19-22
2. Nguyễn Vũ Trung (2009). Nhận xét đặc điểm lâm sàng, hình ảnh x-quang và đánh giá kết quả phẫu thuật lấy răng khôn hàm trên lệch, chìm. Luận văn thạc sĩ Y khoa chuyên ngành Răng Hàm Mặt trường đại học Y Hà Nội, tr 46-62.
3. Phạm Như Hải (1999). Nhận xét tình hình RKHD mọc lệch ngầm ở sinh viên lứa tuổi 18-25 và xử trí. Luận văn thạc sĩ Y khoa chuyên ngành Răng Hàm Mặt trường đại học Y Hà Nội , tr 45-47
4. Sujata M. Byahatti (2012). Prevalence of eruption status of third molars in Libyan students. Dental Research Journal, p 22 – 30.
5. Sandhu S, Kaur T (2005). Radiographic evaluation of the status of third molars in the Asian Indian students. J Oral Maxillofac Surg, p22-42

Người chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Thu Hiền
Cơ quan công tác: Viện Đào tạo Răng Hàm Mặt, Trường Đại học Y Hà Nội
Điện thoại: 0975099268
Email: hienhoangthu74@gmail.com
Ngày gửi:

SO SÁNH HIỆU QUẢ ĐẶT NỘI KHÍ QUẢN CÓ VIDEO HỖ TRỢ VỚI LƯỚI ĐÈN MACINTOSH CHO BỆNH NHÂN PHẪU THUẬT CỘT SỐNG CỔ

Thạc sỹ Bác sỹ Dương Anh Khoa Bệnh viện đa khoa Nông nghiệp.

Địa chỉ P101b A8 Mai động - Hoàng mai - Hà nội sdt: 0912182992. Email: duonganhkhoa1971@gmail.com.

Giáo sư Tiến sỹ Nguyễn Quốc Kính Bệnh viện Việt Đức.

Nghiên cứu tại Trung tâm gây mê và hồi sức ngoại khoa Bệnh viện Việt Đức.

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh hiệu quả đặt nội khí quản có video hỗ trợ với lưới đèn Macintosh cho bệnh nhân phẫu thuật cột sống cổ. **Phương pháp nghiên cứu:** Trên 120 bệnh nhân phẫu thuật cột sống cổ gồm nhóm I dùng đèn đặt NKQ có Video hỗ trợ ($n = 60$) và nhóm II đặt NKQ bằng đèn Macintosh ($n=60$). Theo dõi Cormack và Lehane, POGO, số BN phải ấn sụn nhẫn, số BN cần phải ngửa cổ và M, HA: trước và sau khi đặt NKQ. **Kết quả:** Mạch, HA nhóm II tăng hơn nhóm I sau khi đặt NKQ $p < 0,05$, số bệnh nhân cần ấn sụn nhẫn, cần ngửa cổ của nhóm I ít hơn của nhóm II, POGO của nhóm I rõ hơn nhóm II, độ Cormack và Lehane nhóm I thấp hơn nhóm II $p < 0,05$. **Kết luận:** M, HA sau khi đặt NKQ của nhóm II cao hơn nhóm I, số bệnh nhân cần ấn sụn nhẫn, ngửa cổ khi đặt NKQ của nhóm I thấp hơn của nhóm II, POGO của nhóm I rõ hơn nhóm II và độ Cormack và Lehane nhóm I thấp hơn nhóm II ($p < 0,05$).

Từ khóa: Đặt NKQ có Video hỗ trợ, Video laryngoscopy.

COMPARE THE EFFICACY OF ASSISTED INTUBATION WITH THE MACINTOSH FOR PATIENTS WITH CERVICAL SPINAL SURGERY

SUMMARY

Objective: To compare the efficacy of assisted intubation with the Macintosh for patients with cervical spinal surgery. **Methods:** Over 120 patients with cervical spinal surgery included group I using intubation with video assisted ($n = 60$) and group II with Macintosh ($n = 60$). Follow up the Cormack and Lehane, POGO, patients should be cartilage ring pressed down, patient should be put the neck up; to monitor the heart rate and blood pressure before and after intubation. **Results:** heart rate and blood pressure in group II increased higher than that in group I after intubation with $p < 0.05$; the number of patients needed to be pressed cartilage ring down, to be put the neck up in the group I less than that in the group II; the POGO in group I is better than that in group II; Cormack and Lehane levels in group I were lower than that in group II with $p < 0.05$. **Conclusions:** heart rate, blood pressure after intubation in group II was higher than that in group I; the number of patients needed to be pressed cartilage ring down, to be put the neck up in the group I less than that in the group II, the POGO in group I is better than that in group II; Cormack and Lehane levels in group I were lower than that in group II with $p < 0.05$.

Key words: Intubation with video assisted, Video laryngoscopy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trước đây đèn Macintosh là tiêu chuẩn vàng để đặt NKQ cho phẫu thuật cột sống cổ. Những ca NKQ khó thì rất khó thực hiện, dễ gây tai biến cho bệnh nhân như loét sụn nhẫn do ống NKQ là 0,005% [1]. Video hỗ trợ đặt NKQ cho bệnh nhân chấn thương sọ não, hàm mặt, đa chấn thương đặc biệt các chấn thương có kèm chấn thương cột sống cổ và NKQ khó [3],[5]. Do vậy chúng tôi tiến

hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu “So sánh hiệu quả đặt nội khí quản có video hỗ trợ với lưới đèn Macintosh cho bệnh nhân phẫu thuật cột sống cổ”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: trên 120 BN mổ cột sống cổ, chia thành 2 nhóm tại trung tâm gây mê và hồi sức ngoại khoa BVVĐ từ tháng 10/2016 đến tháng 8/2018

- Tiêu chuẩn lựa chọn: BN hoặc người nhà BN đồng ý tham gia nghiên cứu, >18 tuổi, có chỉ định PTCS cổ, mổ phiên và cấp cứu, ASA I – IV, Mallampati I-IV.
- Tiêu chuẩn loại trừ: không đồng ý, tiền lượng không thể đặt được NKQ, có chống chỉ định của đặt NKQ, có tiền sử dị ứng với thuốc gây mê, gây tê

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đơn, có đối chứng.

2.2. Các bước tiến hành

- Cách thức chọn bệnh nhân: Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn, được chia ngẫu nhiên theo phương pháp đánh số thành 2 nhóm bằng nhau mỗi nhóm 60 bệnh nhân.

+ Nhóm I: dùng đèn đặt NKQ có Video hỗ trợ

+ Nhóm II: dùng đèn Macintosh đặt NKQ

2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

2.3.1. Chỉ tiêu kết quả của đặt nội khí quản có video hỗ trợ và lưới đèn Macintosh:

Theo dõi: ASA, Mallampati, Cormack và Lehane, đánh giá tỷ lệ mở thanh môn (POGO), thời gian đặt NKQ quản tính theo giây, số lần đặt NKQ thành công, số BN phải ấn vào sụn nhẫn, số bệnh nhân cần phải ngửa cổ và các loại bệnh.

2.3.2. Chỉ tiêu đánh giá tuân hoàn, hô hấp của đặt NKQ của hai nhóm.

Các chỉ tiêu đánh giá sự an toàn:

- Tim mạch: Tần số tim, HATT, HATTr, HATB, trước khi đặt NKQ 1 phút (T1) và ngay sau khi đặt NKQ 1 phút (T2).
- Hô hấp: Theo dõi EtCO₂, SpO₂.

2.4. Cách tiến hành

Chuẩn bị bệnh nhân, Chuẩn bị phương tiện dụng cụ, máy móc và thuốc, Kỹ thuật tiến hành: Khởi mê: Fentanyl 2 mcg/kg, Lidocain 1,5mg/kg, Propofol 2mg/kg, Rocurorium 0,6 mg/kg

3. Xử lý và phân tích số liệu: Phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y học và được hội đồng đạo đức phê duyệt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố giới, tuổi, trọng lượng cơ thể, chiều cao, ASA và Mallampati

Đặc điểm nghiên cứu	Nhóm I	Nhóm II	p
Tuổi	51,47±13,72	49,70±14,16	p > 0,05
Cân nặng	56,98±9,43	57,73±7,31	p > 0,05
Chiều cao	162,20±7,44	162,73±7,51	p > 0,05
Giới: Nam/nữ	41/19	39/21	p > 0,05
ASA: I/II/III	6/47/7	10/44/6	p > 0,05
Mallampati: I/II/III	5/47/8	9/45/6	p > 0,05

Nhận xét: Qua bảng trên không thấy có sự khác biệt về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, ASA, Mallampati giữa hai nhóm với p > 0,05.

Bảng 2. Phân bố bệnh lý giữa hai nhóm

Loại bệnh	Nhóm I	Nhóm II	p
CTCS Cổ	22	22	p > 0,05
Hẹp Ống sống	22	22	p > 0,05
Thoát Vị Đĩa đệm	13	14	p > 0,05

U tủy	3	2	p > 0,05
-------	---	---	----------

Nhận xét: Qua bảng trên không thấy tỷ lệ phân bố bệnh của hai nhóm tương đối đồng đều. Không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh tật giữa hai nhóm với p > 0,05

2. So sánh hiệu quả của đặt nội khí quản có video hỗ trợ cho PTCSC

Bảng 3. Số lần ấn sụn nhẫn, bệnh nhân cần ngửa cổ, Cormack và Lehane, POGO và thời gian đặt ống nội khí quản.

	Nhóm I	Nhóm II	
Số lần ấn sụn nhẫn	17 (28,3%)	29 (48,3%)	p < 0,05
Số bệnh nhân cần ngửa cổ	13 (21,7%)	32 (53,3%)	p < 0,05
Cormack và Lehane:I/II/III	27/28/5	3/45/12	p < 0,05
POGO (%)	84,50±22,71	65,58±25,13	p < 0,05
Thời gian đặt nội khí quản(giây)	26,57±15,25	28,83±14,78	p > 0,05

Nhận xét: Thời gian đặt NKQ của nhóm I và nhóm II không có sự khác biệt với p > 0,05, Cormack và Lehane độ I và nhóm II có sự khác biệt với p < 0,05. POGO của nhóm I cao hơn của nhóm II có sự khác biệt với p < 0,05. Số lần ấn sụn nhẫn khi đặt NKQ của nhóm I và nhóm II có sự khác biệt với p < 0,05 và số bệnh nhân cần ngửa cổ của nhóm I ít của nhóm II giữa hai nhóm có sự khác biệt với p < 0,05.

Bảng 4 Theo dõi HATT, HATTr, HATB, Mạch trước và sau khi đặt NKQ

Thời điểm		Nhóm I	Nhóm II	p
HATT (mmHg)	T1	120,12±18,71	118,65±17,66	p > 0,05
HATT (mmHg)	T2	121,25±17,55	129,73±22,16	p < 0,05
HATTr(mmHg)	T1	78,50±12,02	80,72±11,49	p > 0,05
HATTr(mmHg)	T2	79,95±19,53	87,65±14,86	p < 0,05
HATB (mmHg)	T1	94,82±14,12	93,42±15,24	p > 0,05
HATB (mmHg)	T2	95,32±15,82	101,43±19,36	p < 0,05
Mạch (Phút)	T1	77,47±11,60	76,33±12,88	p > 0,05
Mạch (Phút)	T2	77,50±12,56	83,58±12,27	p < 0,05

Nhận xét: HATT, HATTr, HATB, mạch trước khi đặt NKQ của hai nhóm không có sự khác biệt với p > 0,05. Sau khi đặt NKQ 1 phút HATT, HATTr, HATB, mạch giữa 2 nhóm có sự khác biệt p < 0,05.

V. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

Qua bảng 1 ta thấy Giới, tuổi, chiều cao, cân nặng, ASA, Mallampati của 2 nhóm không có sự khác biệt p > 0,05. Qua bảng 2 ta thấy tỷ lệ bệnh tật giữa hai nhóm không có sự khác biệt với p > 0,05

2. So sánh về thời gian đặt NKQ, độ Cormack-Lehane, POGO, số bệnh nhân cần ngửa cổ và số lần ấn sụn nhẫn của hai nhóm.

Qua bảng 3: ta thấy thời gian đặt NKQ của nhóm I là 26,57±15,25 giây, của nhóm II là 28,83 ± 14,78 giây, thời gian đặt NKQ của hai nhóm tương tự nhau không có sự khác biệt với p < 0,05. Theo Roy Yumul[7] thời gian đặt NKQ của đèn soi trực tiếp là dài hơn đèn Video – Mac có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Cormack và Lehane giữa hai nhóm có sự khác biệt với p < 0,05, nhóm I có tỷ lệ Cormack và Lehane I cao hơn Cormack và Lehane I của nhóm II, Cormack và Lehane II, III của nhóm I thấp hơn của nhóm II có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Tỷ lệ phần trăm mở thanh môn của nhóm I là 84,50±22,71%, của nhóm II là 65,58±25,13 %, tỷ mở thanh môn của nhóm I cao hơn của nhóm II có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Theo Gusen Seok Choi[3] nghiên cứu trên bệnh nhân có đường thở thường thì thời gian đặt NKQ của hai nhóm tương tự nhau không có sự khác biệt, Tỷ lệ phần trăm mở thanh môn của nhóm I cao hơn của nhóm II có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của Gusen Seok Choi[3] và Roy Yumul[7]. Trong khi đặt NKQ thì người phụ thường ấn sụn nhẫn để đặt NKQ được thuận lợi hơn, qua bảng 3 ta thấy số bệnh nhân của nhóm I cần ấn sụn nhẫn ít hơn nhóm 2 giữa hai nhóm có sự khác biệt p < 0,05. Số bệnh nhân cần ngửa cổ để đặt NKQ của nhóm I ít hơn của nhóm II có sự khác biệt với p < 0,05, Theo

Michael F. Aziz và cộng sự [6] tỷ lệ ngửa cổ của nhóm dùng video hỗ trợ là 24% thấp hơn của nhóm dùng đèn soi trực tiếp là 37% có sự khác biệt với $p < 0,05$. Theo F. S. Xue và cộng sự [2] nghiên cứu trên 91 bệnh nhân thì có 27 bệnh nhân dự kiến đặt NKQ khó. Khi dùng đèn Macintosh soi thanh quản thì có 17 ca Cormack và Lehane III, 2 ca Cormack và Lehane IV tỷ lệ NKQ khó 19/27. Khi chuyển sang dùng đèn GlideScope thì không có ca nào NKQ khó 0/27. Do vậy có thể nói dùng video hỗ trợ đặt NKQ để gây mê toàn thân dễ hơn dùng lưỡi đèn Macintosh. Theo Michael F. Aziz và cộng sự [6] nghiên cứu so sánh hiệu quả giữa video hỗ trợ với đèn soi thanh quản trực tiếp đặt nội khí quản dự kiến khó cho kết quả tỷ lệ đặt thành công của nhóm dùng video hỗ trợ là 93%, của nhóm dùng đèn soi trực tiếp là 84% có sự khác biệt $p < 0,05$. Cormack-Lehane III, IV của nhóm dùng video hỗ trợ là 6,7%, Cormack-Lehane III, IV của nhóm dùng đèn soi trực tiếp là 17,7%, giữa hai nhóm có sự khác biệt với $p < 0,05$. Theo Maria Michailidou và cộng sự [5] so sánh đặt nội khí quản có video hỗ trợ với đèn soi thanh quản trực tiếp cho bệnh nhân cấp cứu chấn thương cho kết quả tỷ lệ thành công của nhóm dùng Video hỗ trợ là 88%, của nhóm dùng đèn soi trực tiếp là 83% có sự khác biệt giữa hai nhóm. Cormack-Lehane loại III, IV của nhóm dùng Video hỗ trợ là 8,4%, của nhóm dùng đèn soi trực tiếp là 16,1% do vậy tỷ lệ đặt nội khí quản khó của nhóm dùng video hỗ trợ thấp hơn của nhóm dùng đèn soi trực tiếp có sự khác biệt với $p < 0,05$. Theo Roya Yumul MD và cộng sự [8] nghiên cứu so sánh đặt NKQ cố định cột sống cổ có video hỗ trợ với ống soi mềm cho kết quả thời gian đặt NKQ của nhóm video hỗ trợ là 35 ± 22 giây, của nhóm dùng ống nội soi mềm là 59 ± 36 giây giữa hai nhóm có sự khác biệt với $p < 0,01$, độ Cormack-Lehane của hai nhóm không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

3. So sánh về huyết động, hô hấp trước và sau khi đặt NKQ có video hỗ trợ, lưỡi đèn Macintosh.

Tim mạch: trước khi đặt nội khí quản HATT, HATT_r, HATB, Mạch của hai nhóm không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Sau khi đặt NKQ 1 phút mạch, HATT, HATT_r, HATB của nhóm I tăng nhẹ không đáng kể trong giới hạn an toàn, mạch HA của nhóm II sau đặt NKQ 1 phút tăng cao hơn trước khi đặt NKQ nhưng cũng trong giới hạn an toàn. Mạch, HA sau khi đặt 1 phút của nhóm II cao hơn của nhóm I có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ (Bảng 4). Theo Roya Yumul [7] So sánh dùng đèn đặt NKQ cho phẫu thuật béo phì có video hỗ trợ với đèn soi trực tiếp Thì HA trung bình của nhóm dùng đèn NKQ soi trực tiếp cao hơn so với nhóm video hỗ trợ, tần số tim của nhóm dùng Video hỗ trợ và nhóm dùng đèn soi trực tiếp đều tăng lên so với trước khi đặt NKQ. Mạch, HA của 2 nhóm trong giới hạn an toàn. Theo Roya Yumul MD và cộng sự [8] nghiên cứu so sánh đặt nội khí cố định cột sống cổ có video hỗ trợ với ống soi mềm cho kết quả nhịp tim sau khi đặt NKQ của nhóm dùng video hỗ trợ là 82 ± 13 chu kỳ/phút tăng ít hơn nhóm dùng ống nội soi mềm là 89 ± 14 chu kỳ/phút giữa hai nhóm có sự khác biệt với $p < 0,01$.

Hô hấp: Trong quá trình khởi mê và sau khi đặt NKQ thì SpO₂, EtCO₂ của hai nhóm ở trong giới hạn bình thường đều đạt độ bão hòa 90% đến 100% không có sự khác biệt giữa hai nhóm với $p > 0,05$. Không có trường hợp nào SpO₂ giảm dưới 90%. EtCO₂ sau khi đặt NKQ của hai nhóm trong giới hạn bình thường không có sự khác biệt giữa hai nhóm với $p > 0,05$. Theo Roya Yumul [8] bão hòa Oxy trước khi đặt NKQ và sau khi đặt NKQ của 2 nhóm không có sự khác biệt, EtCO₂ sau khi đặt NKQ của 2 nhóm trong giới hạn an toàn.

VI. KẾT LUẬN

Đặt NKQ có Video hỗ trợ cho bệnh nhân phẫu thuật cột sống cổ cho kết quả: mạch, huyết áp, HATT_r, HATB sau khi đặt NKQ của nhóm I thấp hơn của nhóm II có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$, số bệnh nhân cần ấn sụn nhẫn, ngửa cổ khi đặt NKQ của nhóm I thấp hơn của nhóm II, tỷ lệ mở thanh môn của nhóm I rõ hơn nhóm II và độ Cormack và Lehane nhóm I thấp hơn nhóm II ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Altair da Silva Costa et al (2012), "A video-Assisted endotracheal Suture technique for correction of distal tracheal laceration after intubation", The society of thoracic surgeons 0003-4975.
2. F. S. Xue, G. H. Zhang, J. Liu et al (2007), "The clinical assessment of Glidescope in orotracheal intubation under general anesthesia", Minerva anesthesiol 73:451-7.
3. Gusen Seok Choi et al (2011), "A comparative study on the usefulness of the Glidescope or

- Macintosh laryngoscope when intubating normal airways", Korean j Anesthesiol 60(5): 339-343.
4. Mahmuod GanjiFard et al (2017), "Comparison of hemodynamic changes in conventional laryngoscopy and video laryngoscope in surgery", Journal of Surgery and Trauma 5(1-2): 1-6.
5. Maria Michailidou, Terence O'Keeffe, Jarrod M. Mosier et al (2012), "A comparison of Video laryngoscopy to direct laryngoscopy for the Emergency Intubation of Trauma Patients", World journal of Surgery DOI 10.1007/s00268-014-2845-z.
6. Michael F. Aziz, M.D., Dawn Dillman, M.D., et al (2012), "Comparative Effectiveness of the C-MAC Video Laryngoscope versus Direct Laryngoscopy in the Setting of the Predicted Difficult Airway", Anesthesiology; 116: 515-7.
7. Roya Yumul MD et al (2016), "Comparison of three video laryngoscopy devices to direct laryngoscopy for intubating obese patients: a randomized trial", Journal of Clinical Anesthesia 31, 71-77.
8. Roya Yumul MD, Ofelia L. Elvir MD, Paul F. White PhD et al (2016), "Comparison of the C-MAC video laryngoscope to a flexible fiberoptic scope for intubation with cervical spine immobilization", Journal of Anesthesia 31, 46-52.

GÁNH NẶNG CỦA BỆNH ĐAU ĐẦU TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Văn Chương*, Dương Tạ Hải Ninh*; Nguyễn Huy Ngọc**

*BVQY 103 - Học viện Quân y; **BV Đa khoa Phú Thọ

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu gánh nặng bệnh đau đầu tại Việt Nam. **Đối tượng :** Gồm 12.136 người (trong 3.350 hộ gia đình) được chọn ngẫu nhiên từ 48/63 tỉnh thành phố trên khắp cả nước. **Phương pháp:** Nghiên cứu điều tra mô tả cắt ngang. **Kết quả- Kết luận:** Tỷ lệ mắc bệnh đau đầu 68,71% trong đó lứa tuổi lao động hay gặp nhất 60,10%; bệnh gây ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống 80,51% cảm thấy khó chịu và rất khó chịu; gây ảnh hưởng đến công việc (76,55%) và là gánh nặng kinh tế cho xã hội.

*Từ khóa: Đau đầu; gánh nặng, Việt Nam

SUMMARY

BURDEN OF HEADACHE IN VIETNAM

Van Chuong Nguyen, Neurology dept., Hospital Nr⁰103; Ta Hai Ninh Duong, Neurology dept., Hospital Nr⁰103; Huy Ngoc Nguyen, General hospital Province Phu Tho

Objective: To study the burden of headache in Vietnam. **Subject:** 12,136 people (3.350 households) were randomly selected from 49/63 provinces/cities across the country of Vietnam.

Methods: cross-sectional descriptive study. **Results and conclusions:** The prevalence of headache 68.71% of which age the of most common labor 60.10%; diseases affect the quality of life in 80.51% of respondents; feeling uncomfortable and very uncomfortable; affecting jobs (76.55%) and the economic burden for society.

* Keywords: Headache; burden, Vietnam

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau đầu là chứng bệnh hay gặp nhất của nhân loại, là loại đau hay gặp nhất của cơ thể con người [4]. Gần 3/4 dân số thế giới ở độ tuổi 18 đến 65 đã trải qua ít nhất một cơn đau đầu trong năm qua [2]. Mười phần trăm của dân số thế giới mắc bệnh đau nửa đầu [1]. Từ 1,7 đến 4% số người lớn bị đau đầu từ 15 ngày đến hơn một tháng. Những ảnh hưởng về kinh tế xã hội do bệnh đau đầu gây nên là rất lớn, theo ước tính của WHO chỉ tính riêng ở châu Âu mỗi năm mất 190 triệu ngày công vì chứng đau đầu và chi phí hàng năm cho tất cả các chứng đau đầu ở châu lục này là 229 tỷ đô la [3]. Bệnh đau đầu ảnh hưởng đến sức khỏe đối với nhiều người, khiến họ không thể làm việc. Khi xuất hiện các cơn đau đầu, 90 phần trăm số người phải trì hoãn việc gia đình, gần ba phần tư giảm khả năng làm việc và một nửa trong số họ bỏ dở công việc hoàn toàn [2]. Vì vậy, nhìn về khía cạnh xã hội thì đau đầu là một vấn đề lớn trong chăm sóc sức khỏe cộng đồng, gây gánh nặng

cho xã hội và được coi là nguyên nhân gây tàn tật, gây suy giảm chất lượng cuộc sống và tăng chi phí trong y tế và xã hội. Tại Việt Nam chưa có một nghiên cứu nào đánh giá về gánh nặng của chứng bệnh đau đầu đối với kinh tế xã hội vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Đánh giá gánh nặng đau đầu tại Việt Nam" với mục đích nâng cao ý thức của mọi người trong cộng đồng về tác hại của bệnh đau đầu để từ đó có hướng can thiệp, điều trị kịp thời và đầu tư y tế cho hiệu quả hơn.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 12.136 người (trong 3.350 hộ gia đình) được chọn ngẫu nhiên từ 48 tỉnh/63 thành phố trên khắp cả nước Việt Nam.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu dịch tễ mô tả cắt ngang; sử dụng các mẫu điều tra chuẩn hóa chung, điều tra bởi các nghiên cứu viên đã được đào tạo chuyên biệt cho nghiên cứu này.

2.3. Các bước tiến hành

- Mỗi người được phỏng vấn theo mẫu câu hỏi có sẵn gồm 64 mục về thông tin chung, tình trạng sức khỏe, ảnh hưởng của đau đầu và thông tin điều trị.
- Người phỏng vấn tiến hành thu thập thông tin và gửi về xử lý số liệu tập trung tại nhóm nghiên cứu của Hội Chống đau Hà Nội.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Tỷ lệ đau đầu

Bảng 1: Tỷ lệ đau đầu

Tình trạng đau đầu	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Có	8339	68,71
Không	3797	31,29
Tổng	12136	100

Nhận xét:

Khảo sát trên 12.136 người chúng tôi nhận được kết quả là 8.339 người đã từng bị những cơn đau, chiếm tỷ lệ 68,71% tổng số người được điều tra.

3.2. Tuổi khởi phát và thời gian bị bệnh

Bảng 2: Tuổi khởi phát

Tuổi	<20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	>90	Tổng
Số lượng	1358	2365	1366	1343	780	528	319	212	68	8339
Tỷ lệ	16,28	28,26	16,38	16,11	9,35	6,33	3,83	2,54	0,8	100

Nhận xét:

Bệnh đau đầu có tuổi khởi phát tương đối sớm, cao nhất ở nhóm tuổi 20-29 (28,26%). Trong tổng số 8339 người có đau đầu thì nhóm tuổi lao động (20-59) chiếm tỷ lệ rất cao 60,10%. Theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Chương (1996) thì lứa tuổi 20-39 chiếm tỷ lệ cao nhất 65,08% [1]. Điều này phản ánh năng suất lao động của xã hội đã bị giảm rất nhiều khi những người trong tuổi lao động này phải bỏ dở công việc vì đau đầu.

Bảng 3: Thời gian mắc bệnh đau đầu

Thời gian	<1 tháng	1-3 tháng	3-6 tháng	6-12 tháng	1-2 năm	2-5 năm	>5 năm	Tổng
Số lượng	1.377	1.559	1.045	1.000	1.007	1.447	904	8.339
Tỷ lệ %	16,51	18,70	12,53	11,99	12,08	17,35	10,84	100

Nhận xét:

Có tới 10,84% trường hợp có thời gian đau đầu trên 5 năm, đau đầu trong khoảng thời gian 1-3 tháng chiếm tỉ lệ cao nhất 18,70%. Thời gian đau đầu kéo dài làm ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng cuộc sống của người bệnh và đôi khi dẫn đến trạng thái suy nhược hoặc rối loạn trầm cảm ở một số bệnh nhân.

3.3. Tần số cơn đau

Bảng 4: Tần số cơn đau

Tần số cơn (cơn/tháng)	<2	2-4	5-8	9-12	>12	Tổng
------------------------	----	-----	-----	------	-----	------

Số người	1.774	2.322	1.349	1.801	1.093	8.339
Tỷ lệ %	21,27	27,85	16,18	21,60	13,11	100

Nhận xét:

Tần số cơn 2-4 cơn/tháng chiếm tỷ lệ cao nhất 27,85%. Tần số cơn cũng là 1 trong những chỉ số đánh giá chất lượng cuộc sống cũng như năng suất lao động của bệnh nhân đau đầu. Vì khi xuất hiện cơn đau thì có đến 90 phần trăm số người phải trì hoãn việc gia đình, gần ba phần tư giảm khả năng làm việc và một nửa trong số họ phải bỏ dở công việc hoàn toàn [5,6].

3.4. Cường độ đau đầu

Bảng 5: Cường độ đau

Mức độ đau	Nhẹ	Vừa	Nặng	Rất nặng	Không chịu nổi	Tổng
Số người	2.527	4.176	1.058	444	134	8.339
Tỷ lệ%	30,30	50,08	12,69	5,32	1,61	100

Nhận xét:

Trong nghiên cứu này chúng tôi dùng thang điểm VAS để đánh giá mức độ đau đầu của BN, thang gồm 10 điểm chia là 5 mức độ, mỗi mức độ 2 điểm, điểm 1 thấp nhất, điểm 10 cao nhất tương ứng với đau đầu không chịu nổi. Kết quả cho thấy BN đau đầu mức độ vừa chiếm tỷ lệ cao nhất 50,08% tỷ lệ BN đau rất nặng hoặc không chịu nổi là 5,32% và 1,61%. Điều này một phần lý giải thực trạng sử dụng thuốc giảm đau ở Việt Nam, vì đa phần mọi người chỉ đau đầu ở mức độ vừa nên thường có thói quen tự mua thuốc không cần đơn của bác sỹ, chỉ có một tỷ lệ nhỏ đau đầu không chịu nổi mới đến các cơ sở y tế để điều trị.

3.5. Triệu chứng kèm theo

Bảng 6: Triệu chứng kèm theo

Triệu chứng kèm theo	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1. Buồn nôn/nôn	1.379	16,54
2. Sợ ánh sáng/tiếng động	456	5,47
3. Sốt	673	7,83
4. Chảy nước mắt, nước mũi	532	6,38
5. Giãn đồng tử	139	1,67
6. Co giật	251	3,01
7. Yếu nửa người	712	8,54
8. Ngất	391	4,69
9. Sụp mí, đỏ mắt	536	6,43
10. Vã mồ hôi	857	10,28
11. Khác	1.827	21,91

Nhận xét:

Bảng trên gồm 10 triệu chứng kèm theo thường gặp khi xuất hiện cơn đau đầu, triệu chứng hay gặp nhất là buồn nôn/ nôn (16,54%); Các triệu chứng quan trọng là liệt nửa người (8,54%); ngất (4,69%); giãn đồng tử (1,67%); co giật (3,01%).

3.6. Kết quả điều trị

Bảng 7: Kết quả điều trị

Mức độ đánh giá	Số người (n=3.703)	Tỷ lệ (%)
Rất hài lòng	392	11.98
Hài lòng	1.324	40.43
Không hài lòng	571	17.42
Rất không hài lòng	251	7.65
Không ý kiến	738	22.52
Tổng	3.703	100

Nhận xét:

Trong số 3.703 người trả lời câu hỏi này có 1.716 người rất hài lòng và hài lòng với kết quả điều trị (chiếm 52.41%). Tuy kết quả của điều trị còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố, song 14 nhóm đau

đầu với trên 240 loại đau đầu khác nhau, việc chẩn đoán đúng luôn là kim chỉ nam cho việc điều trị đúng. Trên thế giới, chỉ có 40% người bệnh đau nửa đầu hoặc đau đầu căng thẳng được chẩn đoán chính xác, và điều này chỉ có ở 10% đau đầu do lạm dụng thuốc [2]. Thiếu kiến thức giữa các nhà chăm sóc sức khỏe là rào cản chính trong việc đem lại hiệu quả điều trị, kết hợp với việc nhận thức kém của người dân càng làm cho việc điều trị trở nên khó khăn hơn.

3.7. Ảnh hưởng của đau

Bảng 8: Cảm giác của người bệnh

Cảm giác	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1. Rất khó chịu	1568	18,80
2. Khó chịu	5146	61,71
3. Bình thường	1555	18,65
4. Không ý kiến	70	0,84
Tổng	8339	100

Nhận xét:

Đây là câu hỏi tự đánh giá của bệnh nhân về cảm giác khi bị đau đầu, đa phần là khó chịu (61,71%), có 18,65% thấy bình thường số này có thể là những người mới bị những cơn đau đầu nhẹ và thoáng qua nên không thấy ảnh hưởng gì. Có 18,8% trường hợp cảm thấy rất khó chịu, đây thường là những người bị cơn đau đầu kéo dài và với cường độ đau nặng.

3.8. Thái độ điều trị

Bảng 9: Thái độ điều trị

Thái độ BN	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Cần điều trị sớm	4.748	56,94
Không cần điều trị sớm	3.591	43,06
Tổng	8.339	100

Nhận xét:

Đa phần các cơn đau đầu là lành tính không ảnh hưởng đến tính mạng mà chỉ ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và năng suất lao động nên mọi người vẫn rất chủ quan với căn bệnh này. Cụ thể là trong số 8339 người được phỏng vấn có đau đầu thì chỉ có 56,94% cho rằng đây là bệnh cần phải điều trị sớm, số còn lại cho rằng có thể chịu đựng được và trì hoãn cho đến khi nào không thể chịu đựng được mới đi khám chuyên khoa.

3.9. Ảnh hưởng đau đầu tới công việc

Bảng 10: Ảnh hưởng đau đầu tới công việc

Ảnh hưởng đến công việc	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không ảnh hưởng	1.956	23,46
Ảnh hưởng đến sinh hoạt	5.269	63,19
Ảnh hưởng đến nghề nghiệp	1.114	13,36
Tổng	8.339	100

Nhận xét:

Bệnh đau đầu không làm người ta phải bỏ nghề, nghỉ hẳn một số công việc như nhiều bệnh nội khoa mãn tính khác, tuy nhiên nó làm ảnh hưởng đến năng suất lao động, đến ngày công làm việc rất lớn vì khi đã xuất hiện cơn đau thì đa phần không thể tập trung làm việc được. Bảng trên cho thấy có tới 63,19% số người bị ảnh hưởng đến sinh hoạt hay công việc ngay lúc đó và 13,36% số người bị ảnh hưởng đến nghề nghiệp mà họ đang làm về năng suất lao động, tiền lương và lợi nhuận của họ.

3.10. Tổng chi phí điều trị trong 6 tháng gần đây

Bảng 11: Tổng chi phí điều trị trong 6 tháng gần đây

Chi phí điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
<5 triệu	2.910	34,90
5-10 triệu	276	3,31
10-15 triệu	71	0,85

15-20 triệu	62	0,74
20-25 triệu	30	0,36
>25 triệu	27	0,32
Không điều trị hoặc không xác định được chi phí cụ thể	4.963	59,51
Tổng tiền	12,8 tỷ đồng	100

Nhận xét:

Chi phí điều trị cho bệnh đau đầu là rất lớn, trong vòng 6 tháng có nhiều người phải bỏ ra hàng chục triệu để điều trị bệnh đau đầu, gấp nhiều lần so với lương cơ bản. Tổng lượng tiền ước tính cho nhóm bệnh nhân đau đầu của nghiên cứu này trong vòng 6 tháng lên tới 12,8 tỷ đồng.

5. BÀN LUẬN

- Khảo sát kết quả điều tra từ 12.136 người chúng tôi nhận thấy 8.339 người đã từng bị những cơn đau cần được điều trị (chiếm tỷ lệ 68,71% tổng số người được điều tra). Theo báo cáo của WHO (2011) có đến 3/4 dân số thế giới bị ít nhất một chứng đau đầu hành hạ trong một năm [4,5]. Kết quả này cho thấy đau đầu là một hiện tượng có thể xảy ra suốt cuộc đời của một người, khá là thường xuyên và có thể gặp ở mọi đối tượng. Tỷ lệ người mắc đau đầu ở Việt Nam theo số liệu của nghiên cứu này nằm trong tỷ lệ chung của thế giới.

- Bệnh đau đầu có tuổi khởi phát tương đối sớm, cao nhất ở nhóm tuổi 20-29 (28,26%). Trong tổng số 8.339 người có đau đầu thì nhóm tuổi lao động (20-59) chiếm tỷ lệ rất cao 60,10%. Theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Chương (1996) thì lứa tuổi 20-39 chiếm tỷ lệ cao nhất 65,08% [1]. Điều này phản ánh năng suất lao động của xã hội sẽ bị giảm rõ rệt khi những người trong tuổi lao động chủ yếu phải bỏ dở công việc vì đau đầu [2,3].

- Thời gian mắc đau đầu: Có tới 10,84% trường hợp có thời gian đau đầu trên 5 năm, đau đầu trong khoảng thời gian 1-3 tháng chiếm tỉ lệ cao nhất 18,70%. Như vậy 81,30% số người còn lại đã bị đau đầu mạn tính (kéo dài trên 3 tháng). Thời gian đau đầu kéo dài làm ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng cuộc sống của người bệnh và đôi khi dẫn đến trạng thái suy nhược hoặc có thể rối loạn trầm cảm ở một số bệnh nhân, các tác giả khác có kết quả tương tự [5,6].

- Cường độ đau đầu: chúng tôi dùng thang điểm VAS để đánh giá mức độ đau đầu. Kết quả cho thấy BN đau đầu mức độ vừa chiếm tỷ lệ cao nhất 50,08% tỷ lệ BN đau rất nặng hoặc không chịu nổi là 5,32% và 1,61%. 19,62% số người đau đầu không thể làm việc trong cơn đau.

- Có 10 triệu chứng kèm theo thường gặp khi xuất hiện cơn đau đầu, triệu chứng hay gặp nhất là buồn nôn/ nôn (16,54%); đây là triệu chứng quan trọng vì nếu nôn nhiều sẽ gây rối loạn điện giải; triệu chứng này trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Chương (2010) là 82,24% và rất cao; lý do là tác giả chỉ nghiên cứu ở bệnh nhân migraine, và đây là triệu chứng đặc trưng của bệnh [1,2,3]. Tuy nhiên trong bảng số thống kê của nghiên cứu còn cho thấy một số triệu chứng quan trọng chỉ điểm tình trạng nguy hiểm của một bệnh lý khác đó là liệt nửa người (8,54%); ngất (4,69%); giãn đồng tử (1,67%); co giật (3,01%). Trong những trường hợp đó cần khám lâm sàng kỹ càng và cho chỉ định chẩn đoán cận lâm sàng cần thiết vì đó có thể là các biểu hiện tổn thương não khu trú hoặc lan tỏa. Ngoài ra các triệu chứng như rối loạn thần kinh thực vật cũng hay gặp và gây cảm giác rất khó chịu và lo lắng cho bệnh nhân.

Dù biết đau đầu gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống (nhân thức của 56,94% số người đau đầu) nhưng không phải ai cũng đi khám và điều trị bác sỹ và sau đó thì cũng chưa hẳn đã hài lòng. Trong nghiên cứu này có đến 3.916 trường hợp (49,96%) chưa đi khám bác sỹ, trong số đến khám bác sỹ thì chỉ có 52,12% là hài lòng với kết quả điều trị. Tuy kết quả của điều trị còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố, song 14 nhóm đau đầu với trên 240 loại đau đầu khác nhau, việc chẩn đoán đúng luôn là kim chỉ nam cho việc điều trị đúng. Trên thế giới, chỉ có 40% người bệnh đau nửa đầu hoặc đau đầu căng thẳng được chẩn đoán chính xác, và điều này chỉ có ở 10% đau đầu do lạm dụng thuốc [2]. Thiếu kiến thức giữa các nhà chăm sóc sức khỏe là rào cản chính trong việc đem lại hiệu quả điều trị, kết hợp với việc nhận thức kém của người dân càng làm cho việc điều trị trở nên khó khăn hơn.

- Điều này có thể được lý giải vì bệnh đau đầu có rất nhiều nguyên nhân, theo IHS có đến hơn 200 loại đau đầu khác nhau mà việc chẩn đoán và điều trị đối với nhiều loại đau đầu là rất khó và ở Việt Nam thì y học đau vẫn còn thiếu các chuyên gia [4,6].

- Đa phần các cơn đau đầu ít đe dọa tính mạng mà chỉ ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và năng suất lao động nên mọi người vẫn rất chủ quan với căn bệnh này; nghiên cứu cho thấy có tới 63,19% số người bị ảnh hưởng đến sinh hoạt hay công việc ngay lúc đó và 13,36% số người bị ảnh hưởng đến nghề nghiệp mà họ đang làm về năng suất lao động, tiền lương và lợi nhuận của họ. Tuy nhiên trong số 8.339 người được phỏng vấn có đau đầu thì chỉ có 56,94% cho rằng đây là bệnh cần phải điều trị sớm, số còn lại cho rằng có thể chịu đựng được và trì hoãn cho đến khi nào không thể chịu đựng được mới đi khám chuyên khoa. Quan điểm này cần được thay đổi vì thực chất đau đầu có thể là triệu chứng của nhiều bệnh nguy hiểm, nhất là của sọ não.

Thông tin từ các hồ sơ điều tra cho thấy chi phí điều trị cho bệnh đau đầu là rất lớn, trong vòng 6 tháng có nhiều người phải bỏ ra hàng chục triệu để điều trị bệnh đau đầu, gấp nhiều lần so với lương cơ bản. Tổng lượng tiền ước tính cho nhóm bệnh nhân đau đầu của nghiên cứu này trong vòng 6 tháng lên tới 12,8 tỷ đồng. Đây là một sự chi tiêu đáng kể trong khi thu nhập trung bình của người dân Việt Nam còn thấp.

6. KẾT LUẬN

Nghiên cứu ngẫu nhiên trên 3.350 hộ gia đình với 12.136 người tham gia chúng tôi rút ra được một số kết luận, cụ thể:

- Tỷ lệ mắc bệnh đau đầu 68,71% trong đó lứa tuổi lao động hay gặp nhất 60,10%.
- Đa số là đau đầu mức độ vừa chiếm 50,08%; triệu chứng kèm theo cơn đau đầu là nôn/buồn nôn chiếm tỷ lệ cao nhất 16,54%, tuy nhiên còn có các triệu chứng phản ánh tổn thương của sọ, não cần được coi trọng.
- Đau đầu gây ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống: 61,71% cảm thấy khó chịu, 18,80% cảm thấy rất khó chịu; 19,62% số người đau đầu không thể làm việc trong cơn đau và chỉ có 52,12% thấy hài lòng với kết quả điều trị.
- Đau đầu gây ảnh hưởng đến công việc (76,55%) và là gánh nặng tài chính cho bệnh nhân, gia đình và xã hội (12,8 tỷ đồng/6 tháng).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Chương, Nguyễn Văn Tuấn** (2010), Nghiên cứu tỷ lệ đau đầu của một nhóm nhân viên y tế và một nhóm người trong cộng đồng; Tạp chí Y – Dược học quân sự vol.35; số 2, tr.13-19.
2. **Nguyễn Văn Chương** (1996), "Nghiên cứu lâm sàng và điều trị Migren ở người lớn", Luận án phó tiến sĩ khoa học y-dược.
3. **Nguyễn Văn Chương** (2010), "Bệnh Migraine", Chẩn đoán và điều trị các chứng bệnh đau đầu thường gặp, Nhà xuất bản y học, tr 39.
4. **Kelland Kate** (2011), "WHO report finds headaches have "enormous" costs", reuters, 14.
5. **Passier P. E., Vredevelde J. W., de Krom M. C.** (1994), "Basilar migraine with severe EEG abnormalities", Headache, 34(1), 56-8.
6. **World Health Organization** " (2011.), "Lifting the Burden. "Atlas of Headache Disorders and Resources in the World", Geneva. World Health Organization. .

ĐIỀU TRỊ LỖ TIỂU LỆCH THẤP THỂ SAU MỘT THÌ BẰNG KỸ THUẬT KOYANAGI TẠI BỆNH VIỆN VIỆT ĐỨC: NHÂN 17 TRƯỜNG HỢP

Vũ Hồng Tuấn⁽¹⁾⁽²⁾, Nguyễn Việt Hoa⁽¹⁾

⁽¹⁾ Khoa phẫu thuật nhi và trẻ sơ sinh - bệnh viện Việt Đức.

⁽²⁾ Bộ môn ngoại – trường đại học Y Hà Nội.

Vũ Hồng Tuấn

0916123602

Htuanyk1986@gmail.com

Mục tiêu: **Đánh giá kết quả áp dụng kỹ thuật Koyanagi cho điều trị một thì lỗ tiểu lệch thấp thể sau tại khoa phẫu thuật nhi bệnh viện Việt Đức.**

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: **Nghiên cứu hồi cứu 17 bệnh nhân lỗ tiểu lệch thấp (LTLT) thể nặng mổ theo kỹ thuật Koyanagi cải tiến từ giữa tháng 6 năm 2015 đến tháng 6 năm 2017, tại khoa phẫu thuật nhi bệnh viện Việt Đức. Độ tuổi của bệnh nhân trong khoảng từ 23 tháng đến 6 năm (trung bình là 3,5). Kỹ thuật tương tự như kỹ thuật Koyanagi, nhưng kỹ thuật biến đổi của chúng tôi nhấn mạnh những điểm sau đây: sau khi cắt xơ gây cong hoàn toàn, niệu đạo mới được tạo lại bằng bao quy đầu và máng niệu đạo dương vật với 2 vạt có cuống 2 bên; một vạt dưới da của bìu hoặc cân cơ dartos đã được sử dụng cho việc che phủ niệu đạo.**

Kết quả: Thời gian mổ dao động từ 120 phút đến 150 phút, trung bình là 135 phút. Đoạn niệu đạo cần tạo mới dài từ 4 cm đến 7 cm, trung bình là 5,1 cm. Không có TH chảy máu sau mổ, nhiễm trùng. Theo dõi sau mổ 3 tháng đến 21 tháng. Biến chứng: 1 TH Rò niệu đạo (5,9%), toác niệu đạo là 5,9% (1/17), Hẹp Mết (0/17), hẹp niệu đạo (0/17), túi phình niệu đạo (0/17), không có trường hợp dương vật bị xoay, có 2 trường hợp lún dương vật sau mổ

Kết luận: **Kỹ thuật Koyanagi mổ đơn giản hóa và cung cấp máu cho vạt niệu đạo mới tốt hơn. Lớp phủ thêm vào niệu đạo mới dùng vạt có cuống từ tổ chức dưới da bìu hoặc cơ Dartol làm giảm nguy cơ rò sau mổ. Kỹ thuật này rất thích hợp cho mổ 1 thì với LĐT thể nặng.**

Từ khóa: **Lỗ tiểu lệch thấp, kỹ thuật Koyanagi**

To evaluate the result of the Koyanagi technique for the one-stage repair of severe hypospadias in Viet Duc hospital

OBJECTIVE: To evaluate the result of the Koyanagi technique for the one-stage repair of severe hypospadias and its short-term outcomes at the Department of Pediatric Surgery, Viet Duc hospital from June 2015 to June 2017.

PATIENTS AND METHODS: Retrospective case series. The Koyanagi technique was performed in 17 patients with severe hypospadias between June 2015 and June 2017. The age of the patients ranged from 23 months to 6 years (mean = 3.5 years). The flap design was similar to the Koyanagi technique, but our modified technique highlighted the following points: after the chordee was completely corrected, the urethral plate was recreated by 2 pedicled plate lateral, we have performed side by side. A pedicled flap of the tunica vaginalis or scrotal dartos was used for additional coverage of the neourethra.

RESULTS: The operation time lasted from 120 to 150 minutes (mean = 135 minutes). There were 2 patients (11.8%) who developed complications: 1 patients (5.9%) developed a fistula and 1 patient (5.9%) developed dehiscence of the urethra. There were no reported urethral strictures, meatal stenosis, or urethral diverticula. There were 2 patients who had hidden penis after operation. All success patients achieved satisfactory cosmetic and urethral functional results.

CONCLUSION: The Koyanagi technique simplified the operation and better preserved the blood supply to the flap. The additional coverage of the neourethra using a pedicled flap of the tunica vaginalis or scrotal dartos significantly decreased the rate of fistula formation. This technique is highly suitable for the one-stage repair of severe hypospadias with penoscrotal transposition.

Keywords: Severe hypospadias, Koyanagi technique.

1. Đặt vấn đề

Lỗ tiểu thấp (Hypospadias) là một dị tật bẩm sinh của dương vật, lỗ tiểu nằm thấp so với vị trí bình thường ở đỉnh quy đầu gặp với tỉ lệ khoảng 1/300 trẻ trai sinh ra. Trong đó thể giữa và thể sau chiếm khoảng 50% các trường hợp [1]. Việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật phụ thuộc nhiều yếu tố bao gồm vị trí lỗ sáo, có cong dương vật hay không, máng niệu đạo có hay không sau chỉnh cong dương vật, chất lượng máng niệu đạo và kinh nghiệm cũng như thói quen của phẫu thuật viên. Phẫu thuật điều trị lỗ tiểu thấp là một phẫu thuật khó, đòi hỏi sự tỉ mỉ, tính chuyên khoa cao và cũng là phẫu thuật dễ thất bại, mổ lại nhiều lần, tốn kém và ảnh hưởng đến tâm lý của trẻ [1] [6].

Lỗ tiểu lệch thấp (LTLT) thể nặng hay thể sau bao gồm các trường hợp có lỗ tiểu nằm ở gốc dương vật, ở bìu hay ở tầng sinh môn. Ở thể này thường có cong dương vật và bìu chẻ đôi. Các kỹ

thuật điều trị ở thể này có nhiều khác biệt so với thể thân dương vật và qui đầu do tổn thương cong dương vật đi kèm cũng như chất lượng máng niệu đạo.

Kỹ thuật Koyanagi đã thu hút sự chú ý trong 3 thập kỷ qua do vật tạo niệu đạo dự kiến có sự hợp lý, nhưng ban đầu không được sử dụng rộng rãi vì tỷ lệ biến chứng cao [8]. Kể từ đó, với nhiều thay đổi về kỹ thuật Koyanagi đã được giới thiệu, với kết quả phẫu thuật được cải thiện rõ. Khoảng năm 2010, kỹ thuật Koyanagi được khuyến cáo cho bệnh nhân với LĐT nặng gắn liền với có cong dương vật ở một số tài liệu tiếng Anh về tiết niệu nhi [1] [6]. Tại khoa phẫu thuật nhi bệnh viện Việt Đức, chúng tôi có sử dụng kỹ thuật Koyanagi cho việc sửa chữa một thì LTLT thể nặng kể từ năm 2015. Trong báo cáo này, chúng tôi muốn trình bày kỹ thuật Koyanagi cùng với các kết quả ngắn hạn của nó.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

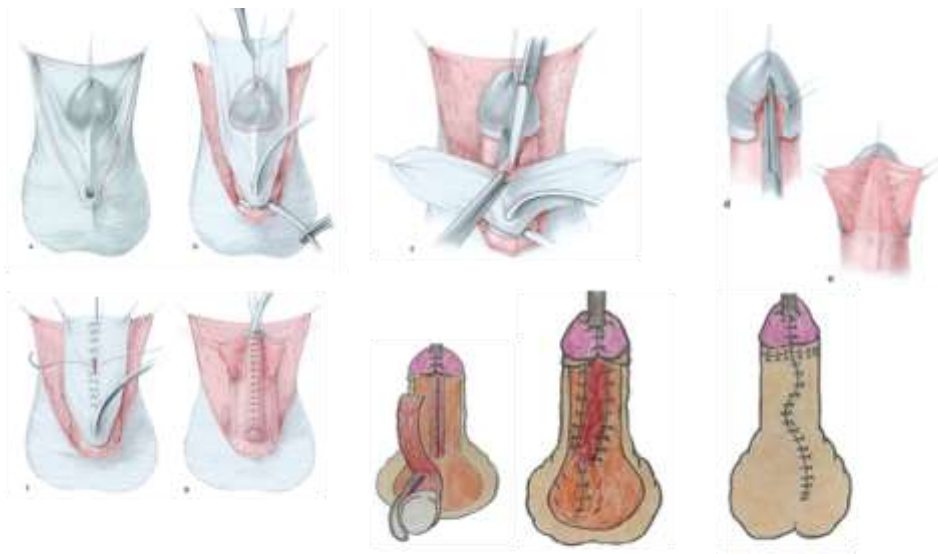
Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm các bệnh nhân LTLT thể nặng được phẫu thuật theo kỹ thuật Koyanagi tại khoa phẫu thuật nhi bệnh viện Việt Đức từ tháng 6 năm 2015 đến tháng 6 năm 2017.

Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả.

Mô tả kỹ thuật: Kỹ thuật Koyanagi được thực hiện như sau [1] [8]:

- Sau khi gây mê toàn thân hoặc Caudal, sát khuẩn, đặt sonde tiểu 6-10 Fr silicone hoặc Foley, kích thước của sonde phụ thuộc vào sự phát triển của dương vật và niệu đạo.
- Một đường rạch vòng tròn đã được thực hiện cách 5-8 mm gần đến rãnh vành qui đầu, và sau đó bao quy đầu và dương vật da được phẫu tích lột hoàn toàn đến gốc dương vật giữa cân Buck và cân Dartos.
- Máng niệu đạo và xơ được tách khỏi thân của dương vật để sửa cong. Kiểm tra độ cong của dương vật bằng cách Garo và gây cương dương vật. Nếu dương vật còn con có thể sửa bằng cách khâu gấp lưng dương vật hay kéo dài bụng dương vật.
- Một vết rạch giữa ở phía bụng của qui đầu, cần thận xé qui đầu như một đôi cánh hoặc tạo đường hầm ở qui đầu.
- Một đường rạch dày 1-1,5 cm đã được thực hiện ở đường giữa của niêm mạc bao quy đầu và da lưng lưng của dương vật, vòng xuống dưới lỗ niệu đạo, có thể xé làm 2 ở chính giữa để lấy vật nuôi có cuống tương ứng cho dễ.
- Chuyển 2 vật về phía bụng dương vật, khâu 2 đường khâu vắt trước và sau để có được một tấm niệu đạo mới có cuống mà không phải làm miệng nối niệu đạo, khâu vắt chỉ Monocryl 6/0.
- Cố định niệu đạo vào cân trắng dương vật bằng 3-5 mũi khâu.
- Các lỗ niệu đạo mới đã được khâu và các qui đầu dương vật.
- Một vạt có cuống của màng bao tinh hoàn rộng 1- 1.5cm hoặc cân cơ Dartos được khâu vào cân bụng của dương vật bằng mũi khâu rời. Bằng cách đó niệu đạo mới được phủ bảo vệ thêm một lớp nuôi dưỡng. Đây là điểm cải tiến khác biệt với kỹ thuật Koyanagi nguyên ủy.
- Vị trí của gốc dương vật sẽ được điều chỉnh một phần sau khi tạo hình bì.
- Chuyển da che phủ, có thể chuyển da bì che phủ nếu thiếu.
- Sau khi phẫu thuật, băng ép được sử dụng để che vết thương trong ít nhất 5-7 ngày.
- Sonde tiểu được giữ tại chỗ cho 10-13 ngày.



Hình 1: Kỹ Thuật Koyanagi



Hình 2: Ảnh bệnh nhân mổ

3. Kết quả

Từ tháng 6 năm 2015 đến tháng 6 năm 2017, có tổng cộng 17 bệnh nhân với LĐT thể nặng mổ với kỹ thuật Koyanagi cải tiến tại khoa phẫu thuật nhi bệnh viện Việt Đức, được thực hiện bởi 1 đội ngũ phẫu thuật. Tuổi của bệnh nhân tại thời điểm phẫu thuật dao động từ 23 tháng đến 6 tuổi, với tuổi trung bình là 3,5 năm. Phân loại theo vị trí của lỗ niệu đạo thì: thể gốc dương vật ($n = 3$), thể đáy chấu ($n = 3$), thể biau ($n = 11$). Tất cả các trường hợp đều có cong nghiêm trọng và mức độ khác nhau. Một số đã được phát hiện bệnh lý kèm theo: 1 trường hợp thoát vị bẹn, tinh hoàn ẩn một bên ($n = 1$), tinh hoàn ẩn 2 bên ($n = 1$). Các bệnh nhân bị thoát vị bẹn và tinh hoàn ẩn đã được phẫu thuật chữa trị 3-6 tháng trước khi sửa chữa LTLT. Tất cả các bệnh nhân LTLT thể nặng điều trị tại khoa phẫu thuật nhi bệnh viện Việt Đức đều được làm xét nghiệm để tìm bất thường nhiễm sắc thể. Cả 17 trường hợp nghiên cứu đều là 46XY.

Có 4 trường hợp được điều trị hormon trước mổ 3-6 tháng đây là các trường hợp đường kính qui đầu dương vật ít hơn 1 cm hoặc chiều dài dương vật đo thẳng ít hơn 2,5 cm. Chúng tôi sử dụng hormone tiêm Testosterone (Sustanol) liều thấp 2 mg/Kg cân nặng trong vòng 3 tháng, mỗi mũi một tháng, nghỉ 3-6 tháng trước mổ.

Tất cả đều có hiện tượng cong dương vật, sau khi cắt máng niệu đạo và giải phóng dương vật kiểu lột bít tất thì có 2 trường hợp (11,8%) có cong dương vật ít ($<20^\circ$) được chỉnh cong bằng kỹ thuật Nesbit.

Thời gian mổ dao động từ 120 phút đến 150 phút, trung bình là 130 phút. Đoạn niệu đạo cần tạo mới từ 4 cm đến 7cm, trung bình là 5,1cm. Có 17/17 trường hợp đưa niệu đạo lên đỉnh dương vật.

Bảng 1: Biến chứng trong thời gian hậu phẫu

Biến chứng	N = 17	Tỷ lệ (%)
Chảy máu	1	5,9
Nhiễm trùng	0	0
Phù nề dương vật	1	5,9
Hoại tử da che phủ	0	0
Tắc, tụt sonde tiểu	1	5,9

Nhận xét : Có một trường hợp xuất hiện chảy máu sau mổ, do chảy từ mép da vùng bìu, được băng ép lại bệnh nhân ổn định, 1 trường hợp dương vật sưng nề sau mổ, có 1 trường hợp sonde tiểu bị tắc và tụt sau mổ ở ngày thứ 4, tuy nhiên đặt lại dễ dàng. Các trường hợp này đều chủ động lưu sonde tiểu 12 ngày.

Thời gian lưu sonde tiểu là từ 10-12 ngày. Tất cả bệnh nhân đều được điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch sau mổ. Thời gian theo dõi sau mổ ngắn nhất 3 tháng và dài nhất là 21 tháng.

Bảng 2 : Biến chứng sau rút sonde tiểu

Biến chứng	N = 17	Tỷ lệ (%)
Rò niệu đạo	1	5,9
Toác niệu đạo	1	5,9
Hẹp niệu đạo	0	0
Hẹp lỗ Meát	0	0
Dương vật xoay trục	0	0
Túi phình niệu đạo	0	0
Lún dương vật	2	11,8
Tổng	4	23,6

Nhận xét : Biến chứng rò niệu đạo và toác niệu đạo của chúng tôi là 11,8%. Riêng 2 trường hợp lún dương vật, lỗ tiểu vẫn ở đỉnh dương vật, trẻ tiểu với tia to, không rò, dương vật không bị cong.

4. Bàn Luận

Trong y văn tổng kết có khoảng hơn 300 phương pháp mổ lỗ tiểu lệch thấp, điều này nói lên sự khó khăn của loại phẫu thuật này [1]. Tuy nhiên dù là chọn phương pháp mổ nào thì cũng phải đảm bảo 3 mục tiêu của LTLT là: chữa cong dương vật, tạo hình niệu đạo mới và chuyển da che phủ dương vật – bìu để đạt thẩm mỹ tốt nhất. Tuổi mổ thì nhiều tác giả trên thế giới cho rằng mổ lỗ tiểu thấp từ 6 tháng đến 18 tháng là tốt vì lúc này dương vật đạt kích thước đủ để mổ, trẻ sẽ đỡ các vấn đề tâm lý hơn sau này. Ở Việt Nam, các tác giả vẫn chọn mổ lứa tuổi từ 2 đến 4 tuổi vì cho rằng ngoài vấn đề về kích thước dương vật còn ở lứa tuổi này đứa trẻ sẽ hợp tác hơn sau mổ. Trong nghiên cứu, lứa tuổi trung bình của chúng tôi là 3,5 tuổi.

LTLT thể nặng vẫn là một thách thức cho các bác sỹ ngoại tiết niệu nhi, và vẫn còn nhiều bất đồng về phương pháp phẫu thuật lý tưởng cho bệnh, đặc biệt là phẫu thuật một thì. Các báo cáo đều chỉ ra rằng kết quả cuối cùng cần đạt được là phải tốt về hình thái và chức năng niệu đạo. Nhưng các phẫu thuật viên cũng cho rằng các biến chứng phẫu thuật có thể sửa chữa và đạt kết quả tốt. Theo các báo cáo thì tỷ lệ phẫu thuật 1 thì thành công là khoảng 70% [1] [6].

Để đánh giá kết quả điều trị lỗ tiểu thấp, các tác giả thường đề cập đến tỉ lệ biến chứng trong đó rò niệu đạo hay gặp. Tỉ lệ biến chứng chung của nghiên cứu chúng tôi là 23,6% với rò niệu đạo sau mổ chỉ là 5,9%, toác niệu đạo là 5,9%. Theo các nghiên cứu trong nước điều trị cùng thể bệnh có các nghiên cứu: Nguyễn Danh Tình và Nguyễn Thanh Liêm (2001) đã mổ 114 bệnh nhân lỗ tiểu thấp thể bìu và tăng sinh môn từ 1995-2000 có tỉ lệ biến chứng là 21,8% [2]. Theo Trần Ngọc Bích [4] nghiên cứu sử dụng vật niêm mạc bao qui đầu tự do cho các thể lỗ tiểu lệch thấp từ năm 2000 đến năm 2009 trên 300 bệnh nhân thì thấy: LDLT thể dương vật: kết quả tốt 88,6% (187/ 211 BN), rò niệu đạo 9,5% (20/211 BN). Hẹp miệng nổi niệu đạo 1,9% (4/211)- LDLT thể bìu- đáy chậu:

kết quả tốt 86,5% (77/89 BN), rò niệu đạo 10,1% (9/89 BN), hẹp niệu đạo 3,4% (3/89 BN), tỷ lệ biến chứng cho thể nặng là khoảng 13,5%.

Cũng theo Trần Ngọc Bích [3] năm 2013 nghiên cứu 42 bệnh nhân LTLT thể búi và đáy chậu mổ theo phương pháp 2 thì có tỷ lệ thành công 82,9%, biến chứng rò và hẹp niệu đạo sau mổ là 17,1%. Theo Phạm Ngọc Thạch và cộng sự [5] nghiên cứu 231 bệnh nhân LTLT thể giữa và sau với kỹ thuật sử dụng là kỹ thuật Duplay và Duckett với tỷ lệ biến chứng là 41,5%.

Vào những năm đầu 1980, Koyanagi và cộng sự [7] [8] đã mô tả một phương pháp sử dụng vạt da phổi hợp niêm mạc bao qui đầu và máng niệu đạo có cuống mạch để điều trị một thì LTLT thể nặng. Tuy nhiên kỹ thuật đã không được ứng dụng rộng rãi do tỷ lệ biến chứng cao 47% trong báo cáo của Koyanagi. Dù vậy, kỹ thuật có một số ưu điểm:

- Không phải làm miệng nối giữa niệu đạo mới và lỗ niệu đạo nguyên ủy.
- Giảm thiểu đáng kể tỷ lệ hẹp niệu đạo.
- Đảm bảo vật liệu tạo niệu đạo đủ dài để tạo niệu đạo mới.
- Việc chuyển tạo hình lại vị trí bìu có thể thực hiện trong cùng một thì, làm hình thái dương vật thẩm mỹ hơn.

Ở Việt Nam, chúng tôi chưa tìm được bài báo nào nói về ứng dụng kỹ thuật Koyanagi cho LTLT thể nặng. Chúng tôi là một trong những trung tâm đầu tiên báo cáo về kết quả thực hiện kỹ thuật này.

Trong nghiên cứu của chúng tôi với biến chứng rò và toác niệu đạo là 11,8%, không có trường hợp nào hẹp niệu đạo là rất lý tưởng, tuy nhiên cỡ mẫu nghiên cứu còn nhỏ (n=17), thời gian nghiên cứu chưa dài nên chúng tôi cũng cần thêm những báo cáo sau với cỡ mẫu lớn hơn, thời gian dài hơn để đánh giá hiệu quả của phương pháp. Cũng đã có những bài học đầu tiên được đúc rút ra để phẫu thuật đạt kết quả tốt hơn đó là : (1) Sau khi thực hiện cắt xơ hoàn toàn, tẩm niệu đạo được tái tạo bằng 2 vạt có cuống 2 bên gồm niêm mạc bao qui đầu và máng niệu đạo, việc lấy từng bên làm cho phẫu thuật dễ dàng hơn, mạch máu nuôi dưỡng vạt được thấy rõ hơn; (2): Tẩm phủ niệu đạo lấy từ tổ chức dưới da bìu hoặc từ cơ Dartos 1 bên hoặc 2 bên làm cung cấp nuôi dưỡng cho niệu đạo mới, che được đường khâu ở phía trước, làm giảm đáng kể nguy cơ lỗ thủng niệu đạo, đồng thời làm cho việc chuyển da che phủ dương vật an toàn hơn.

5. Kết luận

Tại khoa phẫu thuật nhi – bệnh viện Việt Đức, chúng tôi đã áp dụng thành công kỹ thuật Koyanagi cho mổ LTLT thể nặng. **Kỹ thuật Koyanagi là phương pháp mổ đơn giản và cung cấp máu cho vạt niệu đạo tốt hơn. Lốp phủ thêm vào niệu đạo mới dùng vạt có cuống từ tổ chức dưới da bìu cơ Dartos hoặc màng tinh hoàn làm giảm nguy cơ rò sau mổ.**

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ahmed T.Hadidi, Amir F. Azmy.** Hypospadias surgery: an illustrated guide. Springer
2. **Nguyễn Danh Tình, Nguyễn Thanh Liêm:** Điều trị Lỗ tiểu lệch thấp thể bìu và tăng sinh môn. Tài liệu hội thảo về tiết niệu Viện Nhi 5/2001: tr52-55.
3. **Trần Ngọc Bích:** Chỉ định và kỹ thuật mổ lỗ đài lệch thấp bằng phẫu thuật 2 thì, kinh nghiệm ở 42 bệnh nhân. Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh tập 17 – phụ bản số 3 – năm 2013: 164-168.
4. **Trần Ngọc Bích:** Phẫu thuật một thì chữa lỗ tiểu lệch thấp dùng mảnh ghép niêm mạc bao qui đầu tự do tạo niệu đạo (kinh nghiệm cá nhân trên 300 bệnh nhân). Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh tập 13 – phụ bản số 6 – năm 2009: 158-163
5. **Phạm Ngọc Thạch, Phan Tấn Đức, Hồ Minh Nguyệt, Nguyễn Đình Thái, Lê Nguyễn Yên:** Kết quả điều trị lỗ tiểu lệch thấp thể giữa và thể sau theo 4 phương pháp khác nhau. Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh tập 19 – phụ bản số 5 – năm 2015: 144-149
7. **Arnaud A, Harper L, Aulagne MB, et al.** Choosing a technique for severe hypospadias. Afr J Paediatr Surg. 2011;8:286-290.
8. **Koyanagi T, Matsuno T, Nonomura K, et al.** Complete repair of severe penoscrotal hypospadias in 1 stage: experience with urethral mobilization, wing flap-flipping urethroplasty and "glanulomeatoplasty". J Urol. 1983;130:1150-1154.

9. Koyanagi T, Nonomura K, Gotoh T, et al. One-stage repair of perineal hypospadias and scrotal transposition. *Eur Urol.* 1984;10:364-367.

MỤC LỤC

TẠP CHÍ Y HỌC VIỆT NAM TẬP 472 - THÁNG 11 - SỐ 2 - 2018

VIETNAM MEDICAL JOURNAL N^o2 - NOVEMBER - 2018

1. **Kết quả phẫu thuật ghép thận từ người cho sống tại Bệnh viện Việt Đức** 1
Surgical results of living donor kidney transplantation of Viet Duc Hospital
Đỗ Ngọc Sơn, Nguyễn Tiến Quyết, Hoàng Long
2. **Đặc điểm khối u nguyên phát ung thư phổi không tế bào nhỏ trên PET/CT** 4
The primary tumor of non small cell lung cancer: PET/CT findings
Huỳnh Quang Huy
3. **Kết quả phục hồi chức năng khớp vai sau phẫu thuật nội soi khâu chóp xoay tại Bệnh viện 175** 7
Results of the shoulder function recovered after arthroscopic rotator-cuff repair in 175 Hospital
Phan Đình Mừng, Trần Đình Chiến, Phạm Đăng Ninh
4. **Hiệu quả xạ trị điều biến liều kết hợp hóa trị phác đồ CF điều trị ung thư thực quản 1/3 trên** 11
Results of intensity modulated radiation therapy technique combine with chemotherapy CF for upper third esophageal cancer patients
Dương Thùy Linh, Nguyễn Văn Ba, Trần Việt Tiến, Lê Văn Quảng
5. **Hiệu quả của kỹ thuật chèn bóng sonde Foley điều trị chảy máu khi hút thai dưới 10 tuần ở sẹo mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2017** 15
The effectiveness of inserting ball with sonde Foley in bleeding treatment among pregnancy less than 10 weeks with cesarean section scar
Nguyễn Xuân Thức, Nguyễn Mạnh Trí, Đỗ Khắc Huỳnh
6. **Khảo sát mối liên quan nồng độ prealbumin và albumin huyết tương với một số đặc điểm bệnh nhân suy tim mạn tính** 18
Survey on relationship between serum prealbumin, albumin and some characteristics of chronic heart failure patients
Trần Quốc Việt, Nguyễn Hữu Dũng, Lê Việt Thắng
7. **Nghiên cứu đặc điểm điều trị ngoại khoa ung thư biểu mô tuyến giáp tại Bệnh viện Quân Y 103** 22
Research on treatment characteristics of thyroid carcinoma surgery at Military Hospital 103
Bùi Đặng Minh Trí, Mai Văn Viện, Nghiêm Đức Thuận, Nguyễn Văn Nam
8. **So sánh ảnh hưởng của gây tê liên tục trong ống cơ khép và thần kinh đùi sau phẫu thuật nội soi khớp gối** 25
Comparison of the effect of adductor canal block and continuous femoral nerve block after knee arthroscopy
Nguyễn Văn Hoàng, Vũ Hoàng Phương, Nguyễn Hữu Tú
9. **Nghiên cứu tỷ lệ tái phát ung thư biểu mô tuyến giáp sau điều trị ngoại khoa kết hợp điều trị I¹³¹ tại Bệnh viện Quân Y 103** 29
Research on recurrence rates of thyroid carcinoma after surgical therapy and I¹³¹ treatments at Military Hospital 103
Bùi Đặng Minh Trí, Mai Văn Viện, Nghiêm Đức Thuận, Nguyễn Văn Nam, Trần Ngọc Dũng

10. **Kết quả phẫu thuật cấy niệu quản - bàng quang trong ghép thận lấy từ người cho sống tại Bệnh viện Việt Đức nhân 101 trường hợp** 33
Surgical results of the ureterovesical reimplantation in renal transplantation from living donor at Viet Duc Hospital
Đỗ Ngọc Sơn, Hoàng Long, Vũ Nguyễn Khải Ca, Nguyễn Tiến Quyết
11. **Nghiên cứu phân chia giai đoạn TNM của ung thư phổi không tế bào nhỏ trên PET/CT** 36
Study on TNM staging for non small cell lung cancer based on PET/CT
Huỳnh Quang Huy
12. **Nghiên cứu mức độ tăng cường biểu hiện gen Ciz1b huyết thanh ở 100 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ** 39
Investigation of enhanced expression of Ciz1b gene in surum of 100 patients with non-small cell lung cancer
Hồ Văn Sơn, Ngô Tất Trung, Nguyễn Linh Toàn
13. **Siêu âm Doppler tim dùng ước lượng áp lực đổ đầy thất trái, Doppler mô và phổ qua van hai lá dạng hạn chế ở bệnh nhân suy tim nặng có phân suất tống máu giảm** 43
Doppler echocardiography in the estimation of left ventricular filling pressures, tissue Doppler imaging and restrictive transmitral flow patterns in severe heart failure patients with reduced ejection fraction
Lê Thị Bích Vân, Phạm Nguyễn Vinh
14. **Tần suất ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn ở bệnh nhân tăng huyết áp kèm buồn ngủ ban ngày** 47
Prevalence of obstructive sleep apnea in hypertensive patients and daytime sleepiness
Nguyễn Ngọc Phương Thư, Hoàng Quốc Hòa
15. **Điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng thể giả u bằng phương pháp bảo tồn: Nhân 3 trường hợp thành công** 51
Treatment of pseudotumoral lumbar disc herniation with conservative method: Three successfully treated patients
Nguyễn Văn Chương, Tạ Hồng Nhung, Nguyễn Quang Ân
16. **Thực trạng acid uric máu ở người trưởng thành 40-69 tuổi tại thị trấn Phùng và xã Tân Hội, Đan Phượng, Hà Nội năm 2015** 55
Current situation of blood uric acid in adult aged 40-69 years in Phung town and Tan Hoi commune, Dan Phuong district, Hanoi
Lê Danh Tuyên, Cao Thị Thu Hương, Trần Thị Quỳnh Anh,
17. **Một số đặc điểm gen kháng thuốc của ký sinh trùng sốt rét tại Đắc Nông, năm 2017 - 2018** 58
Some feature of the drug-resistant genes of malaria parasites, in Dac Nong, 2017-2018
Trần Viết Tiến, Nguyễn Văn Ba
18. **Thực trạng công tác phòng, chống ngộ độc thực phẩm tại các bếp ăn tập thể trên địa bàn tỉnh Hưng Yên năm 2017** 63
Situation of preventing and controlling food poison in collective kitchen in Hung Yen provincial in 2017
Trần Quang Cảnh, Nguyễn Mạnh Hùng
19. **Kết quả phẫu thuật trượt đốt sống thắt lưng cùng trên bệnh nhân đái tháo đường** 66
Outcomes of spondylolisthesis sugery in diabetic patients
Hoàng Gia Du, Nguyễn Văn Trung, Đào Xuân Thành, Lê Đăng Tân
20. **Đánh giá đáp ứng miễn dịch sau tiêm vắc xin viêm gan B ở trẻ sinh ra từ mẹ có HBsAg (+)** 71
Assessment of immune response after hepatitis B vaccine injection in infants born to mothers with HBsAg (+)
Nông Thị Tuyền, Dương Hồng Thái, Trần Việt Tú

1. **Hiệu quả ban đầu của chương trình giám sát sử dụng kháng sinh tại Bệnh viện Chợ Rẫy** 75
The initial results of antimicrobial stewardship programme at Cho Ray Hospital
Nguyễn Văn Tùng, Nguyễn Quốc Bình
2. **Mọi chứng đau cân cơ: Trường hợp điển hình điều trị thành công** 79
Myofascial pain: Case report of one typical successfully treated patient
Nguyễn Văn Chương, Dương Tạ Hải Ninh, Nguyễn Huy Ngọc
3. **Hiệu quả của thông khí áp lực dương liên tục (CPAP) lên huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp và ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn** 82
The effect of continuous positive airway pressure (CPAP) on blood pressure in hypertensive patients and obstructive sleep apnea
Nguyễn Ngọc Phương Thư, Hoàng Quốc Hòa
4. **Đánh giá kết quả trung hạn điều trị tổn thương chỗ chia đôi động mạch vành bằng stent tự tiêu absorb** 87
The safety and feasibility of absorb (BVS) in patients with coronary bifurcation disease
Hoàng Việt Anh, Nguyễn Quang Tuấn, Nguyễn Quốc Thái
5. **Thực trạng điều trị dọa đẻ non tại khoa Sản Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2017** 91
Improvement of treatment in non-target medicine in the Thai Nguyen Center for Hospital in 2017
Nguyễn Thị Anh, Hoàng Thị Ngọc Trâm, Bùi Thị Thu Hương
6. **Liên quan giữa nồng độ bicarbonat khí máu động mạch với điện giải máu ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 4,5.** 94
Relation between bicarbonat level in arterial blood gas test and blood electrolytes in patients with chronic kidney disease stage 4, 5.
Nguyễn Đức Phát, Hoàng Trung Vinh, Phạm Văn Trân
7. **Đánh giá kết quả bước đầu điều trị hỗ trợ ở bệnh nhân u tuyến ức sau phẫu thuật tại Trung tâm Ung bướu và y học hạt nhân Bệnh viện Quân Y 103** 98
Evaluation of initial treatment outcomes in patient with thymoma after surgical at nuclear and oncology Centre of 103 Military Hospital
Trần Viết Tiến, Hồ Viết Hoàn, Nguyễn Văn Ba
8. **Tình trạng nhiễm vi sinh vật trong các mẫu thực phẩm được kiểm nghiệm tại labo xét nghiệm an toàn vệ sinh thực phẩm, trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương** 102
Situation of microbiological contamination in food samples detected at the food safety laboratory of Hai Duong Medical Technical University
Trần Quang Cảnh, Đặng Thị Thùy Dương
9. **Trật c₁-c₂ do khớp giả mòm nha: Kết quả phẫu thuật 5 trường hợp và nhìn lại y văn** 106
C₁-C₂ dislocation due to os odontoideum: Results of surgery cases and review
Hoàng Gia Du, Vũ Xuân Phước, Nguyễn Văn Trung, Nguyễn Đức Hoàng
10. **Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nồng độ một số cytokine ở bệnh nhân viêm loét đại trực tràng chảy máu** 110
Clinical characteristics, investigations and serum level of cytokines in patients with ulcerative colitis
Ngô Thúy Hà, Nguyễn Thị Vân Hồng, Nguyễn Trọng Hiếu
11. **Nghiên cứu tình hình nhiễm hbv ở phụ nữ có thai và trẻ em sau sinh có mẹ mang hbsag (+) tại huyện Định Hóa – tỉnh Thái Nguyên** 115
Study on prevalence of hbv in pregnant women and infants with mothers with hbsag (+) infants in Dinh Hoa district - Thai Nguyen province
Ngô Thị Tuyền, Dương Hồng Thái, Trần Việt Tú

32. **Thực trạng bệnh sâu răng, nhu cầu điều trị và một số yếu tố liên quan ở người cao tuổi thành phố Hải Phòng** 119
Dental caries status, the treatment needs and associated factors among elderly people in Hai Phong City
Hà Ngọc Chiêu, Trương Mạnh Dũng
33. **Kết quả sớm của can thiệp động mạch vành bằng stent tự tiêu absorb (BVS) trong điều trị bệnh nhân hội chứng vành cấp** 124
The preliminary result of absorb (BVS) implantation in patients with acute coronary syndrome
Hoàng Việt Anh, Nguyễn Quang Tuấn, Nguyễn Quốc Thái
34. **Nhận xét tình hình phá thai 6-12 tuần tại khoa Sản Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2018** 127
Comment on abortion situation 6 - 12 weeks at Thai Nguyen Central Hospital
Nguyễn Thị Nga, Nguyễn Thị Bình, Hoàng Thị Ngọc Trâm, Nguyễn Thị Giang
35. **Biến chứng thường gặp ở bệnh nhân teo mật bẩm sinh sau phẫu thuật kasai** 131
The common complications of biliary atresia after kasai operation
Nguyễn Phạm Anh Hoa, Bạch Thị Ly Na
36. **Đánh giá các yếu tố liên quan đến rối loạn tiểu tiện trên bệnh nhân Parkinson** 134
To assess some of the factors related to urinary disorders in the Parkinson's disease
Nguyễn Văn Hường, Trần Thị Hậu
37. **Nghiên cứu tình hình thực hiện hoạt động quản lý và cải tiến chất lượng bệnh viện tại 10 bệnh viện thuộc 5 tỉnh Tây Nguyên** 137
Study on the management and quality improvement at 10 hospitals in 5 central highlands provinces
Hà Văn Thúy, Vũ Thị Hồng Ngọc
38. **Đánh giá biến đổi nồng độ natri máu ở bệnh nhân cắt nội soi tuyến tiền liệt qua niệu đạo sử dụng dung dịch rửa NaCl 0,9%** 141
Evaluate changes in serum sodium level in patients undergoing transurethral resection of the prostate (TURP) with irrigation fluid of NaCl 0,9%
Nguyễn Văn Đáng, Hoàng Văn Chương, Nguyễn Phú Việt và cộng sự
39. **Tình trạng mọc răng số tám của sinh viên răng hàm mặt trường Đại học Y Hà Nội** 144
Prevalence of eruption status of third molars in dental student of Hanoi Medical University
Đỗ Thị Thu Hiền
40. **So sánh hiệu quả đặt nội khí quản có video hỗ trợ với lưỡi đèn macintosh cho bệnh nhân phẫu thuật cột sống cổ** 148
Compare the efficacy of assisted intubation with the macintosh for patients with cervical spinal
Dương Anh Khoa, Nguyễn Quốc Kính
41. **Gánh nặng của bệnh đau đầu tại Việt Nam** 151
Burden of headache in Vietnam
Nguyễn Văn Chương, Dương Tạ Hải Ninh, Nguyễn Huy Ngọc
42. **Đánh giá kết quả điều trị teo mật bẩm sinh bằng phương pháp Kasai từ 2010- 2016** 155
Outcome of biliary atresia after Kasai's portoenterostomy from 2010 to 2016
Nguyễn Phạm Anh Hoa, Bạch Thị Ly Na

43. **Định danh và xác định tần số của các chủng mycobacteria không lao thu thập tại Bệnh viện Phổi Trung ương, Việt Nam** 158
Identification and determination of frequencies of non-tuberculous mycobacteria collected at the National Lung Hospital of Viet Nam
Đặng Thị Nguyên, Nguyễn Thị Hằng, Đặng Thị Ngọc Hà, Trần Duy Hưng, Nguyễn Văn Khiêm, Hoàng Thành Chí, Huỳnh Nguyên Bửu Châu, Phạm Thị Nhung, Nguyễn Văn Hưng, Nguyễn Thị Kim Thanh, Vũ Thị Thơm, Nguyễn Thị Thanh Tâm, Hà Văn Thúy
44. **Mối liên quan giữa nồng độ một số cytokine huyết thanh với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ nặng ở bệnh viêm loét đại trực tràng chảy máu** 162
Relationship between serum level of cytokines with clinical characteristics, investigations and severity of ulcerative colitis
Ngô Thúy Hà, Nguyễn Thị Vân Hồng, Nguyễn Trọng Hiếu
45. **Thực trạng kiến thức, thái độ, thực hành dự phòng bệnh răng miệng của học sinh trường phổ thông cơ sở Quang Trung thành phố Thái Nguyên và một số yếu tố liên quan** 167
Knowledge attitude practice of behaviour prophylaxis of dental diseases and analyze several factors related to the behavior of dental disease prevention of students at Quang Trung secondary school in Thai Nguyen City in 2018
Hà Anh Thư, Đàm Khải Hoàn
46. **Đặc điểm và sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn phân lập được ở trẻ em dưới 5 tuổi bị viêm phổi điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2018** 172
Characteristics and antibiotic resistance of bacteria causing pneumonia in children under 5 years old at Thai Nguyen Central Hospital 2018
Lương Thị Hồng Nhung, Nguyễn Thị Huyền
47. **Nhận xét kết quả phẫu thuật nội soi điều trị thai ngoài tử cung tại khoa Sản Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2018** 176
Comment the result of endoscopic surgery for ectopic pregnancy at Thai Nguyen Central Hospital
Nguyễn Thị Bình, Nguyễn Thị Nga
48. **Đánh giá ảnh hưởng của rối loạn tiểu tiện lên chất lượng cuộc sống trên bệnh nhân parkinson** 180
To assess some characteristics of urinary disorders affecting quality of life in parkinson's patients
Hoàng Thị Ngọc Trâm, Bùi Thị Thu Hương, Nông Thị Hồng Lê
49. **Nghiên cứu tình hình đẻ non tại khoa Phụ sản Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên trong 09 tháng từ tháng 02/2018 đến tháng 10/2018** 184
Study on preterm birth at Thai Nguyen central hospital obstetrics department for 9 months from 02/2018 – 10/2018
Nguyễn Văn Hương, Đinh Thị Thanh, Trần Thị Hậu
50. **Đánh giá về năng lực tiến hành nghiên cứu khoa học và môi trường hỗ trợ nghiên cứu tại một số cơ sở nghiên cứu trong lĩnh vực sức khỏe** 187
Assessment on capacity of conducting scientific research and supporting environment for research at health research institutions
Nguyễn Thị Nga, Nguyễn Thị Giang, Trương Văn Vũ
51. **Tình trạng miễn dịch của trẻ dưới 5 tuổi mắc viêm phổi tái nhiễm tại Bệnh viện Nhi Trung ương** 191
Immune status in children under 5 years old with recurrent pneumonia at the Vietnam National Children's Hospital
Nguyễn Đức Thành, Vũ Thị Hoàng Lan, Bùi Thị Thu Hà, Lê Tự Hoàng, Nguyễn Thùy Linh
- Phạm Ngọc Toàn, Lê Thị Minh Hương, Lê Thanh Hải**