



Y HỌC

VIỆT NAM

Năm thứ sáu mươi ba

VIETNAM MEDICAL JOURNAL

ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN



ĐƠN VỊ TÀI TRỢ CHÍNH



LỄ PHÁT ĐỘNG THÁNG HÀNH ĐỘNG PHÒNG CHỐNG UNG THƯ VÚ

TẦM SOÁT UNG THƯ VÚ
CHO PHỤ NỮ SANG TUỔI 40
TỪ NGÀY 14/10/2017
ĐẾN 11/11/2017
TẠI CÁC BỆNH VIỆN

ĐƠN VỊ ĐỒNG HÀNH



THÁNG 11 - SỐ 1
2017

TẬP 460

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.tonghoiyyhoc.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.tonghoiycv.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

CHỈ ĐỊNH ỨNG DỤNG PHẪU THUẬT NỘI SOI ROBOT TRONG ĐIỀU TRỊ HẸP KHÚC NỐI BỂ THẬN - NIỆU QUẢN Ở TRẺ EM

Phạm Duy Hiền*

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá chỉ định ứng dụng phẫu thuật nội soi robot trong điều trị hẹp khúc nối bể thận niệu quản ở trẻ em. **Kết quả:** 20% bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng là đau bụng hoặc sờ thấy khối ở bụng. 2 bệnh nhân cấy nước tiểu dương tính. Kích thước bể thận trung bình là $30,1 \pm 1,53$ mm. Tất cả bệnh nhân có dấu hiệu tắc nghẽn trên phim UIV, không có dấu hiệu bệnh lý ở bên thận còn lại. Không bệnh nhân nào bị trào ngược bàng quang niệu quản. Chức năng thận trước mổ trung bình là $48,9 \pm 8,8\%$ trên phim xạ hình thận. **Kết luận:** Chỉ định phẫu thuật dựa vào chẩn đoán trước mổ và các thăm dò hình ảnh.

Từ khóa: Phẫu thuật robot, hẹp khúc nối bể thận - niệu quản

SUMMARY

INDICATIONS FOR ROBOTIC-ASSISTED LAPAROSCOPIC TRANSPERITONEAL PYELOPLASTY IN CHILDREN

Aim: This study aims to evaluate the indications for robotic-assisted laparoscopic transperitoneal pyeloplasty (RALP) in the treatment of ureteropelvic junction obstruction (UPJO). **Results:** 20% of patients had positive clinical signs and symptoms such as pain or abdominal mass. 2 patients had a positive urine culture. Mean anterior-posterior diameter of renal pelvis before operation was 30.1 ± 1.53 mm. All patients had obstructive hydronephrosis in intravenous urography without contralateral kidney lesion. Retrograde cystography revealed no reflux in all cases. The mean kidney function in renal scan was $48.9 \pm 8.8\%$. **Conclusion:** RALP is indicated for patients above 5 years of age with positive clinical signs and symptoms and radioimaging. RALP is safe and feasible for UPJO treatment however its cost is still high.

Keywords: Robotic surgery, ureteropelvic junction obstruction (UPJO).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hẹp khúc nối bể thận - niệu quản (BT - NQ) là bệnh lý thường gặp nhất trong các dị tật bẩm sinh gây ứ nước thận ở trẻ em. Trên thế giới từ đầu năm 2000, y học hiện đại đã bắt đầu sử dụng Robot trong phẫu thuật. So với người lớn, những báo cáo về việc sử dụng Robot trong phẫu thuật nhi còn chưa đầy đủ. Năm 2004,

Robot bắt đầu được nghiên cứu áp dụng trong phẫu thuật tiết niệu trẻ em. Atug F. và cộng sự (2005) đã báo cáo việc sử dụng robot trong phẫu thuật tạo hình bể thận - niệu quản [1]. Palese M.A. và cộng sự (2005) báo cáo việc sử dụng robot trong phẫu thuật tạo hình bể thận - niệu quản ở trẻ em [2]. Các tác giả nhận thấy kết quả điều trị bằng phẫu thuật mổ mở kinh điển với phẫu thuật nội soi có sử dụng robot là tương đương [2]. Việc sử dụng Robot trong phẫu thuật hứa hẹn có thể khắc phục được những hạn chế do kỹ năng của con người, rút ngắn thời gian mổ, giảm tỷ lệ biến chứng trong mổ. Tuy nhiên đây là phương tiện kỹ thuật hết sức chuyên sâu và đắt tiền. Việc sử dụng robot còn chưa được áp dụng rộng rãi ngay cả ở các nước có nền y học tiên tiến và nền kinh tế hùng mạnh trên thế giới [2]. Phẫu thuật nội soi (PTNS) robot hỗ trợ tạo hình khúc nối BT - NQ được thực hiện lần đầu năm 2005 [1]. Cho đến nay bệnh viện Nhi Trung ương là cơ sở đầu tiên được trang bị robot, chính vì vậy việc thực hiện nghiên cứu chỉ định ứng dụng PTNS robot trong điều trị hẹp khúc nối bể thận - niệu quản ở trẻ nhỏ là điều hết sức cần thiết.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán là ứ nước thận do hội chứng hẹp khúc nối bể thận - niệu quản, được phẫu thuật theo phương pháp nội soi robot hỗ trợ tạo hình bể thận - niệu quản.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp can thiệp lâm sàng không có nhóm chứng, chọn mẫu theo định hướng (chỉ định).

2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu: Sử dụng cỡ mẫu không xác suất (cỡ mẫu tiện lợi) bao gồm các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Các thông tin thu được chỉ được dùng cho mục đích nghiên cứu, thông tin bệnh tật của bệnh nhân được giữ bí mật. Nghiên cứu được sự đồng ý của Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Nhi trung ương.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong nghiên cứu của chúng tôi đa phần bệnh nhân đều có biểu hiện lâm sàng, có 6/29

*Khoa Ngoại, Bệnh viện Nhi Trung ương
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Hiền
Email: duyhien1976@gmail.com.
Ngày nhận bài: 15/7/2017
Ngày phản biện khoa học: 9/8/2017
Ngày duyệt bài: 5/9/2017

bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng, chiếm tỷ lệ 20,69%. 23/29 bệnh nhân có triệu chứng đau bụng nhưng không đặc hiệu của cơn đau quặn thận vì trẻ nhỏ, chiếm tỷ lệ 79,31%. Có 3 bệnh nhân có đi khám vì sờ thấy khối ở vùng bụng có tỷ lệ 10,34%. Có 23 trường hợp bệnh nhân xét nghiệm bạch cầu trong nước tiểu là âm tính chiếm 79,31%, có 6 trường hợp có bạch cầu dương tính trong nước tiểu. Chúng tôi có cấy nước tiểu cho 6 bệnh nhân, là những bệnh nhân đi khám do biểu hiện nhiễm khuẩn tiết niệu như sốt, tiểu đục (20,69%). Chỉ có 2 bệnh nhân có vi khuẩn trong nước tiểu. Loại vi khuẩn thường gặp là E.coli và K.Pneumoniae.

Sieu âm hệ tiết niệu

Bảng 1. Kích thước bể thận trước mổ (n=29)

Kích thước bể thận	n	%
< 35mm	23	79,31
≥35mm	6	20,69
Tổng	29	100

Nhận xét: Kích thước bể thận: Kích thước bể thận được xác định là đường kính trước sau của bể thận. Kích thước bể thận trung bình trong nghiên cứu là $30,1 \pm 1,53$ mm. Có 23/29 bệnh nhân có đường kính trước sau của bể thận dưới 35mm, chiếm 79,31%. 6/29 (20,69%), kích thước bể thận phẫu thuật lớn nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là 53mm, nhỏ nhất là 23mm.

Bảng 2. Kích thước bể thận trên siêu âm và khám sờ thấy thận to (n=29)

Triệu chứng thực thể	Kích thước bể thận		Tổng (n)
	<35mm (n=23)	≥ 35mm (n=6)	
Không sờ thấy thận to	22 (95,65)	4 (66,67)	26(89,67%)
Có sờ thấy thận to	1 (4,35 %)	2 (33,33)	3(10,34%)
p	<0,05		29(100)

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi dấu hiệu sờ thấy thận to trên lâm sàng gặp ở 3 bệnh nhân, chiếm 10,34% các trường hợp. Dấu hiệu này thường gặp ở nhóm bệnh nhân có kích thước bể thận trên 35mm trên siêu âm trước mổ và sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Chụp UIV trước mổ (n=29)

Chụp UIV trước mổ	n	%
Thận ứ nước độ 1	4	13,8
Thận ứ nước độ 2	22	75,86
Thận ứ nước độ 3	3	10,34
Tổng	29	100

Nhận xét: Có 26/29 bệnh nhân thận ngấm thuốc trong giới hạn bình thường. Trong đó có 4/29 bệnh nhân có hình ảnh ứ nước thận độ 1,

22 bệnh nhân ứ nước thận độ 2 và 3 bệnh nhân có thận ứ nước độ 3, không có bệnh nhân nào thận ứ nước độ 4. Tất cả các bệnh nhân trên phim chụp đều có hình ảnh tắc nghẽn đường bài xuất và giãn bể thận thận bệnh lý, không có hình ảnh tổn thương bên thận đối diện.

Chụp bàng quang niệu đạo: Có 29/29 (100%) bệnh nhân được chụp bàng quang niệu đạo trước mổ, không có bệnh nhân nào có luồng trào ngược bàng quang niệu quản, không có bất thường đường niệu đạo.

Chụp cộng hưởng từ: Có 4/29 (13,8%) bệnh nhân được chụp MRI hệ tiết niệu trước mổ do giãn bể thận lớn > 35 mm, phân biệt với các khối u thận. Các hình ảnh trên phim chụp đều cho thấy có tình trạng ứ nước thận, không phát hiện thấy có tổn thương phổi hợp trên phim chụp MRI.

Chụp xạ hình thận: Có 29/29 (100%) bệnh nhân trong nghiên cứu được làm xạ hình thận trước mổ.

Bảng 5. Chức năng thận trên xạ hình thận trước mổ (n=29)

Chức năng thận trước mổ	n	%
30% - 40 %	4	13.8
40 - 50%	18	62.07
>50%	7	24.13
Tổng	29	100

Nhận xét: Chức năng thận trước mổ trung bình $48,9 \pm 8,8\%$, thấp nhất là 31,6%, cao nhất là 52,0%. Trong các bệnh nhân được làm xạ hình thận trước mổ có 4/29 bệnh nhân có chức năng thận dưới 40%. 7/29(24,43%) bệnh nhân có chức năng thận trên 50%, chức năng thận bệnh lý cao nhất là 52,0%.

Bảng 6. Chức năng thận và kích thước bể thận trước mổ (n=29)

Chức năng thận trước mổ	Kích thước bể thận		Tổng (n)
	Dưới 35mm (n=23)	Trên 35mm (n=6)	
30 - 40 %	1 (4.35%)	3(50%)	4
40-50%	17 (73.91%)	1(16.67)	18
>50%	5(21.74%)	2(33.33%)	7
p	< 0,05		29 (100%)

Nhận xét: Nghiên cứu của chúng tôi có 4 bệnh nhân có chức năng thận dưới 40 % trong đó có 3 bệnh nhân có bể thận giãn trên 35 mm, 18 bệnh nhân có chức năng thận nằm trong khoảng từ 40-50%.có 23/29 bệnh nhân (79,31%) có kích thước bể thận trên siêu âm dưới 35mm. Có 6/29 bệnh nhân (20,69%) có kích thước bể thận trên 35mm. Sự khác biệt có ý

ngiã thống kê về chức năng thận trên xạ hình thận ở 2 nhóm ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng. Hầu hết các bệnh nhân đi khám vì triệu chứng đau bụng sau đó siêu âm bụng phát hiện có giãn bể thận. Dấu hiệu đau bụng cũng là dấu hiệu thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi. Có 23/29 bệnh nhân có triệu chứng này, chiếm 79,31%. Triệu chứng nhiễm khuẩn tiết niệu chỉ gặp ở 3/29 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi, chiếm tỷ lệ 10,34 %. Trong nghiên cứu của Nguyễn Việt Hoa triệu chứng đau bụng gặp ở 68/140 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 48,57%. Theo Vũ Lê Chuyên thì tỷ lệ này tới 72,34% (34/47 bệnh nhân [3]. Theo Kelalis P.P. và cộng sự thì triệu chứng đau bụng rất thường gặp ở trẻ lớn [4]. Tỷ lệ gặp cyst nước tiểu có vi khuẩn trong bệnh lý hẹp khúc nối bể thận-niệu quản ở trẻ nhỏ không cao. Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu theo các tác giả nước ngoài được đánh giá rất khác nhau. Theo Kelalis P.P. và cộng sự triệu chứng này hiếm gặp và phải được khẳng định bằng cấy nước tiểu có vi khuẩn [4]. Tác giả cho rằng nếu có nhiễm khuẩn tiết niệu là do có hiện tượng trào ngược bàng quang niệu quản. Theo các tác giả trong nước, Vũ Lê Chuyên nhiễm khuẩn niệu 10/47 trường hợp (21,28%), Nguyễn Danh Tình 7/67 trường hợp (10,5%), tác giả Nguyễn Việt Hoa trong nghiên cứu nhận thấy tỷ lệ cấy nước tiểu có vi khuẩn là 6,74% [3], [5].

Siêu âm: Kích thước bể thận: Kích thước bể thận trên siêu âm được xác định bằng đường kính trước sau của bể thận. Kích thước trung bình của bể thận trước mổ trong nghiên cứu là $30,1 \pm 1,53\text{mm}$, thấp nhất là 23 mm và cao nhất là 53mm. 79,31% bệnh nhân có đường kính trước sau của bể thận dưới 35mm. Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Hoa kích thước trung bình của bể thận là $26,87 \pm 4,34\text{mm}$; với giá trị thấp nhất là 20mm; cao nhất là 100mm. Trong nghiên cứu này tác giả sử dụng cả phẫu thuật mổ mở và phẫu thuật nội soi [5].

Xạ hình thận: Chức năng thận: chức năng thận trung bình là $48,9 \pm 8,8\%$, thấp nhất là 31,6%, cao nhất là 52%. Chỉ có 4/29 bệnh nhân có chức năng thận trước mổ dưới 40%, chiếm tỷ lệ 13,79%. Tỷ lệ gặp chức năng thận trên 50% trong nghiên cứu của chúng tôi là 7/29 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 24,13%, trong đó chức năng thận cao nhất là 52%, có hiện tượng này có thể do mặc dù thận bệnh lý có giãn nhưng chức

năng thận chưa ảnh hưởng. Xạ hình thận là một thăm dò hình ảnh rất có ý nghĩa trong chẩn đoán và xác định mức độ ứ nước thận. Ngoài việc đánh giá chức năng thận, xạ hình thận còn cho phép đánh giá lưu thông nước tiểu qua khúc nối, gián tiếp biết được mức độ tắc nghẽn của khúc nối.

Chụp UIV: Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả các bệnh nhân đều được chụp UIV trước mổ. 100% bệnh nhân được chụp UIV và hình ảnh thu được đều điển hình của hẹp khúc nối bể thận - niệu quản. Tỷ lệ bệnh nhân được chụp UIV trước mổ trong nghiên cứu của chúng tôi cao so với các nghiên cứu trong nước [3], [5], [6]. Có sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của chúng tôi số lượng bệnh nhân cỡ mẫu còn nhỏ. Có 3/29 trường hợp được chúng tôi chụp MRI hệ tiết niệu trong chẩn đoán, những bệnh nhân này là những bệnh nhân có dấu hiệu thận to trên lâm sàng, chúng tôi chụp với mục đích loại trừ khối u thận, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Việt Hoa (0,71%) [5], có thể do số lượng bệnh nhân của chúng tôi còn chưa đủ lớn. Đồng thời cũng cho thấy, chụp MRI hệ tiết niệu là thăm dò có hiệu quả cao trong chẩn đoán hình ảnh trong chẩn đoán hẹp khúc nối bể thận - niệu quản ở trẻ em. Với sự phát triển mạnh của các thăm dò chẩn đoán hình ảnh, việc chụp MRI có thể thực hiện rộng rãi.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi robot hỗ trợ điều trị bệnh lý hẹp khúc nối bể thận - niệu quản chỉ định cho những trường hợp ứ nước thận ở trẻ trên 5 tuổi. Chỉ định phẫu thuật dựa vào chẩn đoán trước mổ và các thăm dò hình ảnh. 20% bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng là đau bụng hoặc sờ thấy khối ở bụng. 2 bệnh nhân cấy nước tiểu dương tính. Kích thước bể thận trung bình là $30,1 \pm 1,53\text{mm}$. Tất cả bệnh nhân có dấu hiệu tắc nghẽn trên phim UIV, không có dấu hiệu bệnh lý ở bên thận còn lại. Không bệnh nhân nào bị trào ngược bàng quang niệu quản. Chức năng thận trước mổ trung bình là $48,9 \pm 8,8\%$ trên phim xạ hình thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Atug F, Woods M, Burgess SV, et al. (2005), "Robot-assisted laparoscopic pyeloplasty in children", *J Urol*, 174(4), pp. 1440-2.
2. Palese MA, Munver R, Phillips CK (2005), "Robot-assisted laparoscopic dismembered pyeloplasty", *JSL*, 9(3), pp. 252-7.
3. Vũ Lê Chuyên (1993), *Chẩn đoán và điều trị hội chứng khúc nối bể thận - niệu quản, theo dõi hậu*

- phẫu, Luận án PTS Khoa học, Đại học Y dược. TP. Hồ Chí Minh, TP. Hồ Chí Minh.
4. Kelalis PP, King LR, Belman AB (1992), *Clinical Pediatric Urology. 3rd edition*, W.B. Saunders, ISBN 0721632335.
5. Nguyễn Việt Hoa (2010), *Đánh giá kết quả theo dõi xa tạo hình bể thận niệu quản theo phương*

- pháp Anderson- Hynes, Luận văn tiến sĩ y học. Đại học Y khoa Hà Nội, Hà Nội.
6. Ngô Đại Hải, Châu Minh Duy (2010), "Phẫu thuật tạo hình khúc nối bể thận niệu quản qua nội soi sau phúc mạc: kinh nghiệm qua 100 trường hợp", *Ngoại khoa*, 4-5-6, tr. 227-230.

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA MỘT SỐ CHỈ SỐ HÌNH THÁI THẬN TRÊN SIÊU ÂM VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Đỗ Văn Dung*, Phạm Thanh Bình*, Nguyễn Minh Núi*

TÓM TẮT

Nghiên cứu mối liên quan giữa các chỉ số hình thái thận trên siêu âm với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2. Kết quả thu được như sau: Kích thước thận trên siêu âm ở nhóm có mức lọc cầu thận < 90ml/min/1.73m² giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$ so với nhóm có mức lọc cầu thận ≥ 90 ml/min/1.73m². Tương quan thuận, mức độ vừa ($p < 0,01$; $r = 0,36$; $r = 0,37$) giữa độ tương phản nhu mô xoang thận trên siêu âm với mức lọc cầu thận ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa độ tương phản nhu mô xoang thận trung bình ở nhóm bệnh nhân albumin niệu < 300 và ≥ 300 mg/l. Không tìm được mối liên quan giữa kích thước thận với albumin niệu

Từ khóa: Chỉ số hình thái thận, siêu âm, đái tháo đường typ 2.

SUMMARY

STUDY TO THE RELATIONSHIP BETWEEN RENAL MORPHOLOGICAL INDEX ON ULTRASOUND WITH ANUMBER OF CLINICAL, SUBCLINICAL FEATURES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

We conduct a study to find out the relationship between renal morphology index on ultrasound with anumber of clinical, subclinical features in patients with type 2 diabetes mellitus. The results are as follows: Renal dimension on ultrasound in glomerular filtration rate < 90ml / min / 1.73m² group decreased statistically significant with $p \leq 0.05$ compared to the group with glomerular filtration rate ≥ 90 ml/min/1.73 m². Positive correlation, moderate level ($p < 0,01$; $r = 0,36$; $r = 0,37$) between renalparenchymal and renal sinus contrast rate on ultrasound and glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes mellitus.

*Bệnh viện 103, Học viện Quân Y
Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Văn Dung
Email: dovandung1986@gmail.com
Ngày nhận bài: 12/9/2017
Ngày phản biện khoa học: 30/9/2017
Ngày duyệt bài: 7/10/2017

There was a statistically significant difference ($p < 0.05$) between renal parenchymal and renal sinus contrast ratio in patients with urinary albuminuria <300 and ≥ 300 mg/L. No correlation was found between renal size and albuminuria.

Keywords: Renal morphology index, ultrasound, type 2 diabetes mellitus

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là một bệnh nội tiết chuyển hóa đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết mạn tính, gây nên nhiều biến chứng, đặc biệt các biến chứng về tim mạch, thận, đang là vấn đề sức khỏe toàn cầu của thế kỷ XXI [1]. Biến chứng thận do đái tháo đường đã được các nhà lâm sàng và bệnh học đề cập rất sớm vào đầu thế kỉ 19. Đây là một trong các biến chứng quan trọng vì ngoài tổn thương thận dẫn tới tàn phế và tử vong đối với bệnh nhân mà còn ảnh hưởng rất xấu tới sự xuất hiện và tiến triển của các biến chứng mạn tính khác như THA, bệnh lý mạch máu lớn, nhiễm toan. Có nhiều phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác nhau để chẩn đoán cũng như đánh giá mức độ tổn thương thận trong bệnh đái tháo đường. Trên siêu âm người ta có thể đánh giá một số chỉ số như kích thước thận, bề dày nhu mô thận, độ tương phản nhu mô xoang thận[2]. Các chỉ số hình thái thận trên siêu âm cũng gián tiếp phản ánh mức độ tổn thương thận ở bệnh nhân ĐTĐ như các chỉ số khác như: albumin niệu, MLCT [3]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *Tìm hiểu mối liên quan giữa các chỉ số đánh giá hình thái thận trên siêu âm với 1 số chỉ số cận lâm sàng đánh giá tổn thương thận*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 132 bệnh nhân đái tháo đường typ 2 điều trị nội trú tại khoa Khớp – nội tiết, bệnh viện Quân y 103.

Tiêu chuẩn chọn: bệnh nhân được chẩn đoán

ĐTĐ typ 2 theo ADA 2015, bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: ĐTĐ typ 1, ĐTĐ thai kì, những bệnh nhân có biến chứng nặng, hoặc đang mắc các bệnh lý cấp tính khác (rối loạn nước và điện giải nặng, đột quỵ não, suy thận cấp, NMCT cấp), bệnh nhân lọc máu chu kì, không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

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

Tất cả các bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu sẽ được hỏi bệnh, khám lâm sàng, làm xét nghiệm sinh hóa máu, nước tiểu tính MLCT ước tính và siêu âm đánh giá kích thước và tính độ tương phản nhu mô xoang thận trên siêu âm.

Mức lọc cầu thận được tính theo phương trình MDRD [4]

$$= 186 \times (\text{Creat}/88.4)^{-1.154} \times (\text{Tuổi})^{-0.203} \times 0.742$$
 (nếu là nữ) $\times 1.210$ (nếu da đen)

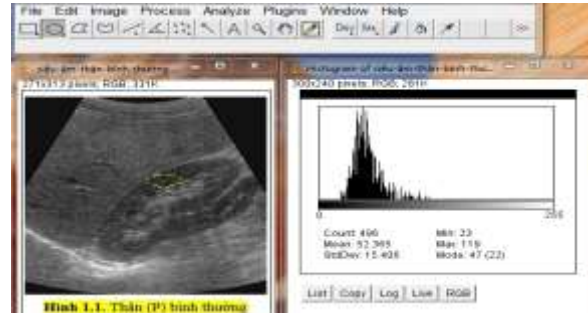
Độ tương phản nhu mô xoang thận trên siêu âm được tính dựa trên phần mềm ImageJ (Hình 1)

Kí hiệu cường độ ánh sáng vùng nhu mô: kí hiệu là I nhu mô. Kí hiệu cường độ ánh sáng vùng xoang thận: kí hiệu là I xoang thận

Độ tương phản nhu mô xoang thận được tính bằng công thức:

$$\text{Độ tương phản nhu mô xoang thận} = (I \text{ xoang thận} - I \text{ nhu mô}) / I \text{ xoang thận} \times 100\%$$

Tiến hành tìm mối liên quan giữa các chỉ số hình thái thận trên siêu âm với một số đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.



Hình 1: Phần mềm ImageJ

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS, so sánh tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình, $p < 0.05$ có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm tuổi giới của ĐTNC: Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $63,73 \pm 11,72$, trong đó độ tuổi từ 50 trở lên chiếm 86,36%. Trong đó, nam chiếm 62,88%, nữ chiếm 37,12%.

Bảng 1. Đặc điểm kích thước thận theo MLCT ở ĐTNC

Kích thước thận		eGFR (ml/phút/1.73m ²)		p
		≥ 90 (n=33)	< 90 (n=99)	
Thận phải	Chiều dài	101.33 ± 10.09	96.35 ± 8.75	< 0.05
	Chiều rộng	50.76 ± 8.80	47.43 ± 6.27	< 0.05
Thận trái	Chiều dài	100.39 ± 11.80	94.57 ± 9.43	< 0.05
	Chiều rộng	51.76 ± 6.47	47.97 ± 4.88	< 0.05

Nhận xét: Kích thước thận theo cả 2 chiều ở bệnh nhân có MLCT ≥ 90ml/phút/1.73m² cao hơn có ý nghĩa thống kê so với kích thước thận ở bệnh nhân có MLCT < 90ml/phút/1.73m².

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng, kích thước thận ở bệnh nhân có MLCT bình thường cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân có MLCT giảm ($p < 0.05$). Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành đo chiều dài và rộng. Kết quả chúng tôi chứng minh được sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$ và kích thước này giảm đi khi bệnh nhân tiến triển có tổn thương

thận do đái tháo đường khi mức lọc cầu thận giảm dưới 90ml/min/1.73m². Và như vậy cũng có thể xem như kết quả giữa 2 nghiên cứu đều đưa ra kết luận kích thước thận giảm khi có tổn thương thận ở các bệnh lý mạn tính gây tổn thương thận thứ phát như đái tháo đường typ 2 và tăng huyết áp, phù hợp như trong cơ chế bệnh sinh đã nêu. Sự khác biệt về kết luận nêu trên có lẽ do kích cỡ mẫu tại nghiên cứu của trường đại học y dược Huế là 45 bệnh nhân, ít hơn rất nhiều so với kích cỡ mẫu của chúng tôi nghiên cứu trên 132 bệnh nhân.

Bảng 2. Đặc điểm độ tương phản nhu mô xoang thận theo MLCT

Độ tương phản	eGFR	eGFR ≥ 90 (n=33)	90 > eGFR ≥ 60 (n=65)	eGFR < 60 (n=34)	p
Thận phải (%)		34,84 ± 13,60	28,49 ± 12,20	22,90 ± 10,56	< 0,05
Thận trái (%)		35,77 ± 15,48	29,73 ± 12,80	24,94 ± 11,88	< 0,05

Nhận xét: độ tương phản nhu mô xoang thận ở bệnh nhân có MLCT bình thường cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân có MLCT giảm.

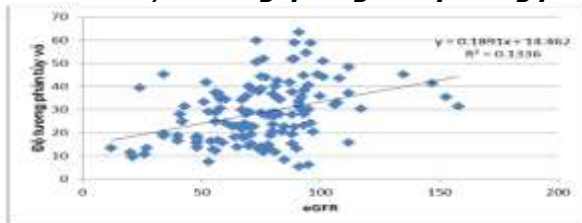
Tiến triển của tổn thương cầu thận thời kỳ đầu là xơ hóa lan tỏa, thành mao mạch dày, vùng gian mạch rộng, và dày thành nang Bowman. Một thời gian sau, tổn thương tạo thành hạch rõ, số lượng hạch trong một cầu thận tăng dần và độ lớn của hạch cũng tăng, dần dần dẫn đến xơ cầu thận dạng hạch.

Thay đổi về mặt vi thể ở mức độ nào đó của các thành phần cầu thận nhu mô thận sẽ làm thay đổi độ hồi âm của nhu mô thận mà trong đó hình ảnh gia tăng hồi âm thường gặp hơn so với hình ảnh giảm độ hồi âm. Có sự liên quan

giữa mức độ gia tăng hồi âm với độ trầm trọng của bệnh về mặt lâm sàng cũng như về mặt những biến đổi sinh hóa, nên dù rằng biểu hiện này không có tính đặc thù nhưng lại được sử dụng để theo dõi diễn tiến bệnh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tương phản nhu mô xoang thận trung bình của cả hai thận ở nhóm bệnh nhân có MLCT $\geq 90\text{ml/phút}/1.73\text{m}^2$ cao hơn ở nhóm bệnh nhân có MLCT $< 90\text{ml/phút}/1.73\text{m}^2$. Kết quả này cho thấy ở những bệnh nhân có giảm MLCT độ phân biệt xoang thận nhu mô không rõ bằng nhóm không có suy thận, hay vùng nhu mô thận tăng âm dần theo mức độ suy thận.

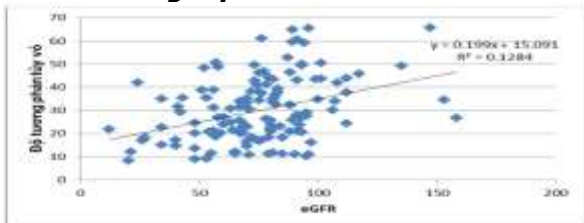
Biểu đồ 1,2: Tương quan giữa độ tương phản nhu mô xoang thận trên siêu âm với MLCT



Thận phải

Nhận xét: có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa độ tương phản nhu mô xoang thận của hai thận với MLCT (Thận phải: $y = 0.1891x + 14.462$, $r = 0.37$, $p < 0.05$; thận trái: $y = 0.199x + 15.091$, $r = 0.36$, $p < 0.05$).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng, khi MLCT giảm thì độ tương phản nhu mô xoang thận giảm, có nghĩa là xoang thận nhu mô khó phân biệt hơn, hay độ hồi âm của nhu mô vùng



Thận trái

nhu mô tăng lên gần bằng với vùng xoang thận thận. Điều này đúng theo lý thuyết. Theo nghiên cứu của Mohammed A và các cộng sự [6] cũng đưa ra kết luận tương tự, tuy nhiên tác giả không lượng hóa cụ thể ranh giới xoang thận nhu mô. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng gần với kết quả nghiên cứu của của nhóm tác giả Hoàng Thị Ngọc Hà, Nguyễn Thị Hồng Linh, Lê Trọng Khoan (2017) trên bệnh nhân tăng huyết áp.

Bảng 3: Mối liên quan giữa albumin niệu với kích thước thận

Kích thước thận		Albumin niệu < 20	Albumin niệu ≥ 20	p
Thận phải	Dài	97.51 ± 9.16	97.76 ± 9.68	> 0.05
	Rộng	48.13 ± 6.87	48.49 ± 7.54	> 0.05
Thận trái	Dài	95.87 ± 11.18	96.29 ± 8.86	> 0.05
	Rộng	48.48 ± 5.05	49.29 ± 6.38	> 0.05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về kích thước thận giữa nhóm bệnh nhân có albumin niệu $< 20\text{mg/l}$.

Ở bệnh nhân ĐTĐ, ban đầu có hiện tượng tăng kích thước thận, nhưng khi thận đã bị tổn thương mạn tính nhưng do sự phát triển của tổ chức xơ, thận có xu hướng co rút và teo nhỏ lại. Dường như có sự liên hệ giữa sự teo nhỏ kích thước này với chức năng thận nhưng không có sự liên hệ với loại bệnh nguyên. Nghiên cứu của

chúng tôi chưa tìm được mối liên quan giữa kích thước thận với nồng độ albumin niệu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của Hoàng Thị Ngọc Hà trên bệnh nhân THA. Ở bệnh nhân ĐTĐ, nồng độ albumin niệu được coi như là 1 chỉ số để đánh giá mức độ tổn thương thận, tuy nhiên, với mức Albumin niệu 20mg/l , tổn thương thận mới ở giai đoạn đầu, kích thước thận chưa có sự thay đổi hoặc thay đổi nhẹ.

Bảng 4: Mối liên quan giữa độ tương phản nhu mô xoang thận với albumin niệu

Albumin niệu	Độ tương phản nhu mô xoang thận trên siêu âm	
	Thận phải	Thận trái
$< 20\text{ mg/l}$	29.41 ± 13.35	30.30 ± 13.28

≥ 20 mg/l	27.33 ± 11.87	29.51 ± 14.66
p	> 0.05	> 0.05
< 300 mg/l	29.41 ± 12.82	30.80 ± 13.82
≥ 300 mg/l	20.91 ± 10.28	22.02 ± 10.44
p	< 0.05	< 0.05

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa độ tương phản nhu mô xoang thận giữa nhóm bệnh nhân có albumin niệu < 20 mg/l và ≥ 20 mg/l. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa độ tương phản nhu mô xoang thận giữa nhóm bệnh nhân có albumin niệu < 300 mg/l và ≥ 300 mg/l.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa độ tương phản nhu mô xoang thận ở nhóm bệnh nhân có albumin niệu < 20 mg/l và ≥ 20 mg/l. có lẽ ở mức albumin niệu 20mg/l, tổn thương thận còn nhẹ và thay đổi về mô bệnh học còn ít nên độ tương phản nhu mô xoang thận chưa có sự thay đổi nhiều. Tuy nhiên khi lấy ngưỡng albumin niệu là 300mg/l, chúng tôi tìm được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa độ tương phản nhu mô xoang thận trung bình giữa nhóm bệnh nhân albumin niệu < 300 mg/l và ≥ 300 mg/l. Như chúng ta đã phân tích ở trên khi mức lọc cầu thận giảm thì đồng thời độ tương phản nhu mô xoang thận cũng giảm theo, đây là mối tương quan thuận. và khi mức lọc cầu thận giảm quá trình đào thải Albumin niệu bắt đầu (từ Albumin niệu không thường xuyên đến thường xuyên, đến macro albumin niệu, và bệnh thận trên lâm sàng).

Đây là một quá trình theo tiến triển tổn thương thận cả về mô bệnh học, lâm sàng và các cận lâm sàng kèm theo trong đó có hình ảnh tương phản xoang thận nhu mô thận trên siêu âm.

IV. KẾT LUẬN

- Kích thước thận trên siêu âm ở nhóm có

mức lọc cầu thận < 90 ml/min/1.73m² giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$ so với nhóm có mức lọc cầu thận ≥ 90 ml/min/1.73 m².

- Tương quan thuận, mức độ vừa ($p < 0,01$; $r = 0,36$; $r = 0,37$) giữa độ tương phản nhu mô xoang thận trên siêu âm với mức lọc cầu thận ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2.

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa độ tương phản nhu mô xoang thận trung bình ở nhóm bệnh nhân albumin niệu < 300 và ≥ 300 mg/l.

- Không tìm được mối liên quan giữa kích thước thận với albumin niệu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Thái Hồng Quang** (2012), *Thực hành lâm sàng bệnh đái tháo đường*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
2. **Saddig D. Jastaniah, Naglaa M. Alsayed, Ibrahim A. Awad, et al.** (2013). "Evaluation of Renal Disorders in Type 2 Diabetic Patients Using Ultrasonography", *Open Journal of Medical Imaging*, 2013, 3, 165-170.
3. **A.M. Abd Elgyoum, H. Osman, A. Elzaki, et al.** (2014), "Ultrasonography Patterns for Diabetic Nephropathy according to the Body Shape", *Sch. J. App. Med. Sci*; 2(5C): 1649-1652.
4. **Association The Renal** (2005), "eGFR Calculator", *UK CKD eGuide*
5. **Hoàng Thị Ngọc Hà, Nguyễn Thị Hồng Linh, Lê Trọng Khoan** (2017), "Nghiên cứu sự tương quan giữa biến đổi hình thái thận trên siêu âm và mức độ suy thận trên bệnh nhân tăng huyết áp", *Hội nội tiết và đái tháo đường Thừa Thiên Huế*.
6. **A Mohammed, et al.** (2014), "Ultrasonographic Characteristics of Diabetes Impacts in Kidneys' Morphology", *Open Journal of Radiology*, 2014, 4, 301-308.

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN CỦA MỘT SỐ CHỈ SỐ ĐÔNG MÁU VỚI CÁC TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN KHỚP MẠN TÍNH CÓ HỘI CHỨNG CUSHING DO CORTICOID

Nguyễn Mộng Tuân*, Phạm Thanh Bình*, Đặng Thu Hiền*, Nguyễn Minh Núi*

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 73 bệnh nhân bệnh khớp mạn tính có hội chứng Cushing do corticoid. Kết quả cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân có nghiệm

TÓM TẮT

**Bệnh viện 103, Học viện Quân Y*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mộng Tuân

Email: nguyentuan.hvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/9/2017

Ngày phản biện khoa học: 30/9/2017

Ngày duyệt bài: 7/10/2017

pháp dây thắt (NPDT) dương tính (+) và số chấm xuất huyết xuất hiện trung bình ở bệnh nhân có thời gian sử dụng corticoid > 5 năm và nồng độ cortisol máu < 5 µg/dl cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với nhóm bệnh nhân sử dụng corticoid < 5 năm và nồng độ cortisol máu > 5 µg/dl. Không có sự khác biệt về rối loạn các chỉ số đông máu giữa các nhóm tuổi và huyết áp. Chỉ số PT% có mối tương quan thuận mức độ vừa ($r = 0,43$; $p < 0,05$) với cholesterol máu. Không tìm được mối liên quan giữa các chỉ số đông máu với triglyceride.

Từ khóa: Hội chứng Cushing, chỉ số đông máu.

SUMMARY

STUDY ON THE RELATIONS OF SOME COAGULATION PARAMETERS AND CLINICAL, SUBCLINICAL SYMPTOMS IN PATIENTS WITH CHRONIC JOINT DISEASE WITH CUSHING SYNDROME BY CORTICOID

We performed studying over 73 patients have Cushing syndrome due to corticoid. Result: proportion of patients have positive Tourniquet test and average amount of subcutaneous hemorrhage points of patients who have use corticoid over 5 years and serum corticoid concentration is less than 5 µg/dl are significant higher than of patients who have used corticoids less than 5 years and serum cortisol concentration is more than 5 µg/dl. There are no difference about disorder of coagulation index between group of ages and blood pressure. PT% index has positive correlation, moderate level ($r=0.43$, $p < 0.05$) with serum cholesterol concentration. There are no relation between coagulation indexes with serum triglycerid concentration.

Key word: Cushing syndrome, coagulation index.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Cushing do corticoid là một hội chứng thường gặp trên lâm sàng, nguyên nhân thường gặp là do điều trị liều cao và kéo dài corticoid. Hội chứng Cushing do corticoid, có nhiều biến chứng khác nhau, nhưng 1 trong biến chứng thường thấy trên lâm sàng là tình trạng xuất huyết dưới da và các biến chứng mạch máu. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã khẳng định mối liên quan giữa hội chứng Cushing do corticoid với tình trạng rối loạn đông máu. L. Trementino và các cộng sự (2010) nghiên cứu rối loạn đông máu trong hội chứng cushing [6], M. Boscaro và các cộng sự (2002) nghiên cứu về điều trị chống đông máu làm giảm rõ rệt các biến chứng tắc mạch ở bệnh nhân hội chứng cushing[4]. Các chỉ số đông cầm máu có thể

thay đổi phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau ở bệnh nhân hội chứng Cushing do corticoid. Mỗi yếu tố có thể làm thúc đẩy hoặc giảm nhẹ biến chứng mạch máu ở bệnh nhân hội chứng Cushing do corticoid. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: nghiên cứu mối liên quan của các chỉ số đông máu cơ bản với 1 số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân hội chứng Cushing do corticoid.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 73 bệnh nhân có bệnh khớp mạn tính có hội chứng Cushing do corticoid điều trị tại khoa Khớp và Nội tiết – Bệnh viện Quân y 103.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có các bệnh lý khớp mạn tính (Gout, thoái hóa khớp, viêm khớp dạng thấp), có tiền sử sử dụng corticoid kéo dài, có triệu chứng lâm sàng của hội chứng Cushing, đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Không đồng ý tham gia vào nghiên cứu, có tiền sử dùng corticoid không rõ ràng, hội chứng Cushing không do thuốc, sử dụng các thuốc chống đông, mắc các bệnh như xơ gan hay ác tính.

2. Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Bệnh nhân vào viện, được hỏi bệnh, khai thác tiền sử của bệnh khớp mạn tính, tiền sử dùng corticoid, khám lâm sàng phát hiện các triệu chứng lâm sàng của hội chứng Cushing, làm nghiệm pháp dây thắt. Chẩn đoán hội chứng Cushing dựa theo tiêu chuẩn: Aron 1991

Làm các xét nghiệm sinh hóa, huyết học, đông máu cơ bản.

- **Xử lý số liệu bằng** phần mềm thống kê y học SPSS 16.0, so sánh hai giá trị trung bình, so sánh hai tỷ lệ phần trăm, $p < 0.05$ là có ý nghĩa thống kê. Tính giá trị r để xác định mối tương quan giữa hai đại lượng: $r < 0$: tương quan nghịch, $r > 0$ tương quan thuận

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $65,75 \pm 13,66$, tuổi cao nhất là 92, thấp nhất là 24 tuổi, độ tuổi trên 50 chiếm tỷ lệ 90,41%. Tỷ lệ nam trong nghiên cứu của chúng tôi là 36,99%, tỷ lệ nữ là 63,01%.

Bảng 1: Mối liên quan giữa NPDT với thời gian sử dụng corticoid

Nghiệm pháp dây thắt	Thời gian sử dụng corticoid				p
	< 5 năm (n = 39)		≥ 5 năm (n = 34)		
	Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ	
Dương tính	13	33.33	23	67.65	< 0.05

Âm tính	26	66,67	11	32,35	< 0.05
Số chấm xuất huyết	9,82 ± 18,13		25,56 ± 22,16		< 0.05

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhân có nghiệm pháp dây thắt (+), số chấm xuất huyết trung bình của nhóm có thời gian sử dụng corticoid ≥ 5 năm cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$) so với nhóm có thời gian sử dụng corticoid < 5 năm.

Nghiệm pháp dây thắt nhằm mục đích đánh giá sức bền thành mạch, phát hiện sớm xuất huyết trong sốt xuất huyết Dengue. Với thành mạch có sức bền bình thường thì áp suất máu trong lòng mạch nhỏ không thể gây xuất huyết. Khi sức bền thành mạch giảm, một áp xuất cản trở tuần hoàn tĩnh mạch trở về, qua đó làm tăng áp suất mạch máu trong mạch máu nhỏ có thể

gây xuất huyết. Nhận biết hiện tượng xuất huyết này bằng cách quan sát và đếm chấm xuất huyết ngoài da sau khi thực hiện nghiệm pháp. Số chấm xuất huyết mới sau khi tiến hành nghiệm pháp có thể được dùng để đánh mức độ tổn thương thành mạch máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân sử dụng corticoid trên 5 năm, có tỷ lệ nghiệm pháp dương tính và số chấm xuất huyết xuất hiện mới trung bình cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm sử dụng corticoid < 5 năm. Điều này thể hiện, thời gian sử dụng corticoid càng dài thì tổn thương thành mạch càng nặng.

Bảng 2. Mối liên quan giữa NPDT với nồng độ cortisol máu

Nghiệm pháp dây thắt	Nồng độ cortisol máu				p
	< 5 µg/dl (n=39)		≥ 5 µg/dl (n=34)		
	Số lượng	%	Số lượng	%	
Dương tính	24	61,54	12	35,29	< 0.05
Âm tính	15	38,46	22	64,71	< 0.05
Số chấm xuất huyết	26,95 ± 24,01		5,91 ± 9,93		< 0.05

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhân có NPDT (+), số chấm xuất huyết trung bình của nhóm có nồng độ cortisol máu < 5 µg/ml cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$) so với nhóm có nồng độ cortisol máu ≥ 5 µg/ml

Khi sử dụng GCs liều cao, kéo dài, gây ức chế trục đồi thị - tuyến yên - tuyến thượng thận (HPA) và có thể gây suy tuyến thượng thận thứ phát. Suy tuyến thượng thận có thể xảy ra khi dùng prednisolone liều 20 - 30mg/ngày, kéo dài hơn 5 ngày. Thời điểm xuất hiện suy tuyến thượng thận hay gặp khi bắt đầu giảm liều thuốc. Tuy nhiên điều trị bằng glucocorticoid có thể không ngăn chặn được tất cả các trục của HPA, nó có thể gây ức chế tiết cortisol trung ương từ đó gây ức chế tiết cortisol của tuyến thượng thận, sự ức chế này có thể hồi phục theo thời gian hoặc làm teo tuyến thượng thận gây suy tuyến thượng thận (STTT) thứ phát. Nghiên cứu của chúng tôi khảo sát giá trị cortisol nền

vào buổi sáng. Mặc dù nồng độ cortisol nền vào buổi sáng còn bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố nhưng theo Hagg thì cortisol nền vẫn là phương pháp có ý nghĩa ban đầu đánh giá chức năng tuyến thượng thận.

Từ kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng, nồng độ cortisol máu thấp hơn 5 µg/ml gắn liền với nguy cơ xuất huyết cao hơn nhóm có nồng độ cortisol lớn hơn 5 µg/ml. Điều này có thể giải thích qua 2 cơ chế: thứ nhất, nhóm có nồng độ cortisol thấp thường bị suy tuyến thượng thận mạn, cơ thể rơi vào tình trạng thiếu corticoid, gây rối loạn các hoạt động màng tế bào, làm tổn thương thành mạch và gây xuất huyết. Thứ hai, các bệnh nhân có nồng độ cortisol máu thấp thường là những người sử dụng corticoid kéo dài nên tác dụng bất lợi của corticoid lên thành mạch trong một thời gian dài đã gây nên các tổn thương tích lũy theo thời gian và thường là các tổn thương nặng hơn.

Bảng 3: Mối liên quan giữa các chỉ số đông cầm máu với tuổi

RLĐM	< 49 tuổi (n=7)		50 – 59 tuổi (n=16)		60 – 69 tuổi (n=20)		≥ 70 tuổi (n = 30)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
PTs (Ngắn)	0	0	0	0	0	0	0	0	
PT% (Tăng)	1	14,28	5	31,25	3	15	2	6,67	> 0.05
INR (Giảm)	0	0	0	0	0	0	0	0	
FIB (Tăng)	5	71,43	13	81,25	15	75	26	86,67	> 0.05
APTTs (Giảm)	0	0	1	6,25	0	0	2	6,67	
TC (Tăng)	2	28,57	4	25	5	25	7	23,33	> 0.05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về rối loạn đông cầm máu giữa các nhóm tuổi

Hệ thống đông cầm máu có nhiều thay đổi theo tuổi. Theo TS. Hồ Huỳnh Quang Trí - Viện tim mạch TP. HCM, những thay đổi ở hệ thống đông cầm máu ở người cao tuổi được thể hiện trong bảng sau:

Yếu tố	Anh hưởng của tuổi cao
Các yếu tố đông máu: + Fibrinogen + Yếu tố VII + Yếu tố VIII	
Hệ thống tiêu sợi huyết + PAI-1 (Plasminogen activator inhibitor-1) + Chất ức chế tiêu sợi huyết hoạt hóa bởi thrombin + Plasminogen	+ Ở nữ giới
Các yếu tố chống huyết khối: + Protein C + Antithrombin + Chất ức chế đường yếu tố mô	+ Ở nữ giới + Ở nữ giới + Ở nữ giới

*Liệu pháp kháng tiểu cầu cho người cao tuổi - Hồ Huỳnh Quang Trí (2015) [3].

Do đó, theo bảng trên chúng ta thấy rằng các yếu tố đông máu như fibrinogen, yếu tố VII, yếu tố VIII không bị ảnh hưởng bởi tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng không tìm được mối liên quan giữa các rối loạn các chỉ số đông cầm máu và tiểu cầu với tuổi. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây khi không tìm được mối liên quan giữa tuổi với các chỉ số đông cầm máu. Theo nghiên cứu của Đào Thị Hồng

Nga (2002) [1], không tìm được mối liên quan giữa các rối loạn đông cầm máu và tiểu cầu với tuổi kể cả ở nhóm chứng và nhóm tăng lipid máu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nhận xét của Duthie và Abbas năm 1991 về số lượng tiểu cầu và của Davis (1993) về các chỉ số đông máu là không có sự thay đổi các chỉ số này theo tuổi.

Bảng 4: Mối liên quan giữa rối loạn đông máu và huyết áp

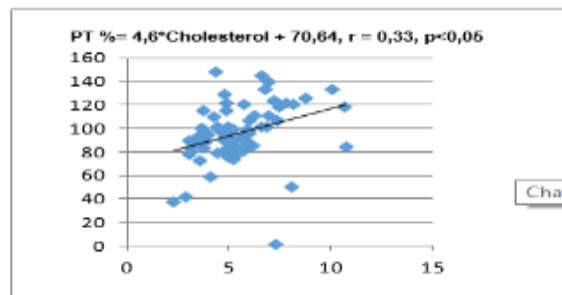
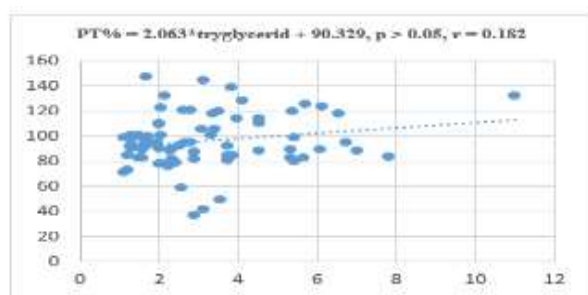
Chỉ số	Huyết áp				P
	Bình thường (n=41)		Tăng (n=32)		
	SL	%	SL	%	
PTs (Rút ngắn)	0	0	0	0	
PT (%) (Tăng)	8	19,51	3	9,37	p>0.05
PT (INR) (giảm)	0	0	0	0	
FIB(Tăng)	30	73,17	29	90,62	p>0.05
APTT (s) (Giảm)	1	2,44	2	6,25	p>0.05
TIÊU CAU(Tăng)	11	26,83	7	21,87	p>0.05

Nhận xét: Không tìm được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa rối loạn các chỉ số đông cầm máu ở nhóm huyết áp bình thường và huyết áp cao ($p > 0.05$)

Thực nghiệm cũng như trong lâm sàng đều xác nhận tắc hẹp động mạch do huyết khối là một biến chứng thường gặp và gây hậu quả nặng nề ở bệnh nhân tăng huyết áp (THA). Như vậy, mặc dù áp lực máu tăng cao, biến động kéo dài nhưng biến chứng cấp tính ở những bệnh nhân này lại là do huyết khối gây nên chứ không phải chảy máu. Nhiều công trình nghiên cứu đã cho thấy tình trạng tăng hoạt hóa hệ thống đông cầm máu dẫn đến huyết khối gây tắc hẹp động mạch ở bệnh nhân THA. Ở bệnh nhân THA có

đầy đủ các yếu tố gây huyết khối trong thực nghiệm của Virchow: Bất thường thành mạch, bất thường dòng chảy của máu và bất thường các thành phần của máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ xét đến bất thường các thành phần của máu. Những bất thường các thành phần của máu trong thử nghiệm của Virchow cũng luôn gặp ở bệnh nhân THA, đó là tình trạng tăng hoạt hóa tiểu cầu, tăng hoạt độ, tăng hoạt tính đông máu và giảm hoạt hóa hệ thống tiêu sợi huyết. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, chưa tìm được mối liên quan giữa huyết áp với rối loạn đông cầm máu. Có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi chưa loại trừ hoàn toàn được tình trạng sử dụng thuốc kiểm soát của bệnh nhân.

Biểu đồ 1. Tương quan giữa PT% với các chỉ số lipid máu.



Nhận xét: PT% có mối tương quan thuận mức độ vừa ($r = 0,33$; $p < 0,05$) với cholesterol máu và có mối tương quan thuận mức độ nhẹ với tryglycerid máu ($r = 0,182$; $p > 0,05$).

Bình thường, thành phần lipid máu trong cấu tạo và chuyển hóa của tiểu cầu đã được biết đến như là một chất cần thiết cho đông máu, ngược lại lipid trong các tế bào máu khác hay trong huyết tương đối với đông máu thường ít quan trọng hơn. Chỉ khi nồng độ lipid máu vượt quá giới hạn cho phép trong huyết tương mới làm tăng huyết khối trong lòng mạch. Vai trò của tăng lipid máu trong tiến triển các bệnh lý tim mạch đã được chứng minh. Rối loạn lipid máu là một quá trình sinh bệnh học và cũng ảnh hưởng đến đông cầm máu gây ra tình trạng tiền huyết khối. Tác giả nhận thấy nồng độ cholesterol có mối tương quan thuận với PT% ($r = 0,31$) và không có tương quan với các chỉ số đông máu khác [1]. Nồng độ triglyceride có mối tương quan thuận với tỷ lệ PT% ($r = 0,39$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu trên khi thấy rằng, cholesterol có mối tương quan thuận mức độ vừa với PT% ($r = 0,33$) và không có tương quan với các chỉ số đông máu khác. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi, Triglycerid không có mối tương quan với các chỉ số đông máu khác, kết quả này không phù hợp với các nghiên cứu ở trước đây có thể do bệnh nhân hội chứng Cushing do corticoid, cholesterol tăng cao hơn, còn triglyceride tăng thấp hơn, như trong nghiên cứu của Hà Lương Yên (2004) ở bệnh nhân hội chứng Cushing, tăng cholesterol toàn phần là 76,7% còn tăng tryglycerid vừa phải [2].

IV. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ bệnh nhân có nghiệm pháp dây thắt

dương tính và số chấm xuất huyết trung bình ở bệnh nhân có thời gian sử dụng corticoid > 5 năm và nồng độ cortisol máu < 5µg/dl cao hơn so với nhóm bệnh nhân sử dụng corticoid < 5 năm nồng độ cortisol máu > 5µg/dl.

- Không có sự khác biệt về rối loạn các chỉ số đông máu giữa các nhóm tuổi và huyết áp. Chỉ số PT% có mối tương quan thuận mức độ vừa ($r = 0,43$; $p < 0,05$) với cholesterol máu.

- Không tìm được mối liên quan giữa các chỉ số đông máu với triglyceride.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đào Thị Hồng Nga** (2002), "Nghiên cứu sự thay đổi một số chỉ số đông - cầm máu ở bệnh nhân tăng lipid máu", *Luận văn thạc sỹ y học, Trường đại học y Hà Nội*.
2. **Hà Lương Yên** (2004), "Nhận xét đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của hội chứng Cushing do dùng glucocorticoid", *Luận văn thạc sỹ y học, Trường đại học y Hà Nội*.
3. **Hồ Huỳnh Quang Trí** (2015), "Liệu pháp kháng tiểu cầu cho người cao tuổi", *Tổng quan các vấn đề về tim mạch học, Viện tim thành phố Hồ Chí Minh*.
4. **Boscaro M., Sonino N., Scarda A., et al.** (2002), "Anticoagulant prophylaxis markedly reduces thromboembolic complications in Cushing's syndrome", *J Clin Endocrinol Metab*, 87(8), 3662-6.
5. **Miljic P., Miljic D., Cain J. W., et al.** (2012), "Pathogenesis of vascular complications in Cushing's syndrome", *Hormones (Athens)*, 11(1), 21-30.
6. **Trementino L., Arnaldi G., Appolloni G., et al.** (2010), "Coagulopathy in Cushing's syndrome", *Neuroendocrinology*, 92 Suppl 1, 55-9.
7. **ARON DC** (2001), "Glucocorticoids and Adrenal androgen", *Basic and clinical Endocrinology McGraw - Hill*, 373 - 374.

ĐÁNH GIÁ TƯƠNG ĐƯƠNG SINH HỌC IN VIVO CỦA VIÊN NÉN CEFACLOX 375 MG GIẢI PHÓNG KÉO DÀI

Trần Xuân Trí*, Bùi Tùng Hiệp*

TÓM TẮT

TĐSH của thuốc đã được xác định theo phương pháp trắc nghiệm một bên kép bằng cách tính khoảng tin cậy 90% của những thông số sinh khả dụng trung bình thu được từ thuốc nghiên cứu để so sánh với giới hạn 80-125% các số liệu trung bình thu được từ thuốc đối chiếu. Đối với C_{max} của cefaclor, khoảng tin cậy 90% của giá trị trung bình C_{max} của thuốc nghiên cứu CEF là 89,145% - 120,115% nằm trong giới hạn tương đương 80% - 125%. Vậy giá trị C_{max} của thuốc thử CEF và thuốc đối chiếu Ceclor® tương đương nhau. Đối với AUC_{0-6} của cefaclor, khoảng tin cậy 90% của giá trị trung bình AUC_{0-6} của thuốc nghiên cứu CEF là 99,080% - 108,516% nằm trong giới hạn tương đương 80% - 125%. Vậy: giá trị AUC_{0-6} của thuốc thử CEF và thuốc đối chiếu Ceclor® tương đương nhau. Đối với T_{max} của cefaclor, giá trị T_{max} của thuốc thử CEF và thuốc đối chiếu Ceclor® hoàn toàn như nhau nên tương đương nhau 100%. Những kết quả trên chứng minh thuốc nghiên cứu tương đương sinh học in vivo với thuốc đối chiếu.

Từ khóa: Tương đương sinh học, viên nén cefaclor, giải phóng kéo dài.

SUMMARY

REVIEWS IN VIVO BIOLOGICAL EQUIVALENT OF CEFACLOR 375 MG TABLETS PROLONGED RELEASE

Bioequivalence of the drug were determined by one-side double multiple choice method by calculating confidence interval 90% for the mean bioavailability parameters obtained from the study drug to compare with the limit 80-125% of the mean data obtained from reference drug. For C_{max} of cefaclor, the confidence interval 90% of the average C_{max} value of the CEF study drug is 89.145% - 120.15% within the similar range of 80% - 125%. So the C_{max} value of the study drug CEF and the reference drug Ceclor® is similar. For AUC_{0-6} of cefaclor, the confidence interval 90% of the average AUC_{0-6} value of the study drug CEF is 99.080% - 108.516% within the similar range of 80% - 125%. So: The AUC_{0-6} value of the study drug CEF and the reference drug Ceclor® are similar. For T_{max} of cefaclor, the T_{max} value of the study drug CEF and the reference drug Ceclor® are exactly equal to 100%. These results demonstrate study drug is in vivo bioequivalence with reference drugs.

Key words: Bioequivalence, cefaclor tablets, prolonged release

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cefaclor là kháng sinh thuộc nhóm cephalosporin có thời gian bán thải sinh học ngắn đáng kể (0,6 – 0,9 giờ). Vì vậy, cefaclor rất cần bào chế dưới dạng giải phóng kéo dài và cần

có chế phẩm mới giải phóng kéo dài được sản xuất trong nước tốt như một thuốc ngoại.

Để so sánh 2 loại chế phẩm, việc xét về tương đương sinh học là một yếu tố quan trọng để cấu thành nên chất lượng thuốc, đảm bảo thuốc được an toàn và hiệu quả cho người bệnh sử dụng. Đánh giá tương đương sinh học in vivo là phương pháp đánh giá chất lượng thuốc đích thực và hiện là vấn đề nổi cộm của ngành Dược nhiều nước trên thế giới.

Vì vậy, nhằm đáp ứng yêu cầu điều trị và kinh tế trong nước, chúng tôi đã: Nghiên cứu bào chế và đánh giá tương đương sinh học in vivo của viên nén cefaclor 375mg giải phóng kéo dài so sánh với thuốc đối chiếu Ceclor® SR.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

1.1. Nguyên liệu

Bảng 1. Các nguyên liệu và hóa chất sử dụng trong nghiên cứu

Tên nguyên liệu	Tiêu chuẩn	Nguồn gốc	Ứng dụng
Cefaclor chuẩn	Chất chuẩn	Viên KN TPHCM	Chất chuẩn
Cefadroxil	BP	Viên KN TPHCM	Nội chuẩn

1.2. Thiết bị và dụng cụ

Bảng 2. Thiết bị sử dụng

Tên thiết bị	Hiệu	Nước Sản xuất
Máy HPLC	QI 085-SHIMADZU	NHẬT
Máy ly tâm	MF-300	ĐỨC
Tủ đông lạnh (-20 °C)	EXPRESSCOOL-LJ	MỸ

1.3. Thuốc đối chiếu và thuốc thử

Thuốc đối chiếu: viên Ceclor® SR số lô 070141, hạn dùng 21/09/2013, hãng sản xuất Eli Lilly Suzhou Pharmaceutical Co, Ltd.

Thuốc thử: viên nghiên cứu chứa cefaclor 375 mg (CEF) bào chế PTKD.

1.4. Người tình nguyện khỏe mạnh

tham gia nghiên cứu: NTN Việt Nam được chọn: khỏe mạnh, giới tính nam, độ tuổi trung bình 30 tuổi $\pm$ 6,56 tuổi, chiều cao trung bình 1,70m $\pm$ 0,029m, cân nặng 60kg $\pm$ 4,27kg.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu (mô hình thử nghiệm): Mô hình thử nghiệm chéo, liều đơn. Chia ngẫu nhiên các ĐT vào 2 nhóm I và II tương ứng với hai giai đoạn thử nghiệm:

- Giai đoạn 1: ĐT thuộc nhóm I cho uống 1 viên **Ceclor®** 375mg (thuốc đối chứng), ĐT

*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Trần Xuân Trí

Email: tranxuantri6868@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/9/2017

Ngày phản biện khoa học: 28/9/2017

Ngày duyệt bài: 8/10/2017

thuộc nhóm II cho uống 1 viên thuốc nghiên cứu CEF (thuốc thử).

- Giai đoạn 2: Ngược lại với giai đoạn 1, các ĐT thuộc nhóm I cho uống 1 viên CEF (thuốc thử), các ĐT thuộc nhóm II cho uống một viên **Ceclor®** 375mg (thuốc đối chứng).

Khoảng cách giữa hai giai đoạn là 1 tuần (gọi là thời gian nghỉ), đủ để đảm bảo thuốc của giai đoạn 1 được thải trừ hoàn toàn ra khỏi cơ thể.

Bảng 3. Mô hình chéo trong thử nghiệm tương đương sinh học

Người tình nguyện	Giai đoạn I	Giai đoạn II
1-4	Uống viên Ceclor®	Uống viên nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Kết quả định lượng cefaclor trong huyết tương

Bảng 4. Giá trị AUCo-t (m.AU.s) của cefaclor đo được từ 8 người tình nguyện sau khi uống 1 viên đối chiếu (Ceclor®)

NTN										
Giờ	1	2	3	4	5	6	7	8	TB	SD
0,00	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0,25	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0,50	9838	12239	5899	7199	12583	228	2344	4929	6916	4451
0,75	13956	15269	11105	7405	13693	354	2444	10762	9373	5511
1,00	15434	20612	15658	8427	15658	556	7679	32048	14509	9462
1,25	15258	36409	32256	8882	13891	662	9128	16181	16583	12049
1,50	21840	30644	36110	15135	18565	803	11149	38006	21547	12811
2,00	51808	36918	38428	17653	30189	931	16668	38606	28884	16218
3,00	33425	21947	41072	19080	17808	938	21163	40122	24448	13331
4,00	7891	27386	30241	8947	21922	349	24678	29449	18858	11457
6,00	5496	10538	15474	7221	13158	209	11090	15221	9801	5240
8,00	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
AUC	174946	211962	226243	99949	157467	5132	106343	225315	150920	90532

Bảng 5. Giá trị AUCo-t (m.AU.s) của cefaclor đo được từ 8 người tình nguyện sau khi uống 1 viên nghiên cứu cefaclor (CEF)

NTN										
Giờ	1	2	3	4	5	6	7	8	TB	SD
0,00	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,00	0,000	0,000	0,000	0,000
0,25	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,00	0,000	0,000	0,000	0,000
0,50	10790	11549	5678	9541	15150	311	7077	4929	8128	4607
0,75	17019	12120	14332	7170	25858	403	8004	40427	15666	12519
1,00	20568	32596	18483	7578	18261	239	8096	24864	16335	10468
1,25	21716	30025	24683	7781	15447	359	9467	43855	19203	13859
1,50	26215	34143	40465	10039	16177	812	11244	17848	19618	13199
2,00	27231	43486	44034	17653	26896	964	18066	13676	24005	14692
3,00	16837	22718	52589	23315	81227	1000	22108	51562	33964	25711
4,00	17171	22338	21596	7223	65549	653	24310	20712	22479	19225
6,00	11688	12286	7707	5323	27823	95	11597	6427	10368	8152
8,00	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,00	0,000	0,000	0,000	0,000
AUC	169235	221261	229567	95623	292388	5810	119969	224300	169769	122432

Kết quả phân tích nồng độ cefaclor trong huyết tương 8 NTN sau khi uống viên đối chiếu *ceclor* và viên nghiên cứu CEF từ hai bảng 4 và 5 được trình bày trong bảng 6 và 7.

Bảng 6. Nồng độ cefaclor ($\mu\text{g/ml}$) trong huyết tương 8 người tình nguyện sau khi uống viên đối chiếu (Ceclor®)

Nồng độ cefaclor ($\mu\text{g/ml}$) trong huyết tương người tình nguyện theo t(giờ)										
Giờ	1	2	3	4	5	6	7	8	TB	SD
0,00	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0,25	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0,50	2,647	3,516	1,765	6,519	3,598	3,570	0,653	1,525	2,974	1,799
0,75	3,919	4,413	3,593	6,651	3,90	5,008	0,681	3,540	3,830	1,620
1,00	4,351	5,972	4,878	7,663	4,648	8,673	2,020	5,186	4,845	1,614
1,25	4,480	10,239	10,795	8,654	3,95	9,473	2,536	9,769	6,999	3,532
1,50	6,257	8,148	11,397	13,257	4,896	11,689	3,145	12,306	8,062	3,825
2,00	13,536	10,610	12,133	15,970	8,453	12,217	4,570	12,500	11,18	3,441
3,00	9,762	6,746	12,877	18,321	18,529	12,389	5,970	12,977	12,197	4,677
4,00	2,201	8,206	9,091	8,695	6,09	4,704	6,670	9,117	7,059	2,314
6,00	1,634	3,079	5,139	4,845	3,689	2,898	3,360	5,222	3,856	1,213
8,00	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

$C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$) của NTN1, NTN2 ở thời điểm 2 giờ. $C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$) của NTN3, NTN4, NTN5, NTN6, NTN8 ở thời điểm 3 giờ. $C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$) của NTN7 ở thời điểm 4 giờ.

Bảng 7. Nồng độ cefaclor ($\mu\text{g/ml}$) trong huyết tương 8 người tình nguyện sau khi uống viên nghiên cứu (CEF)

Nồng độ cefaclor ($\mu\text{g/ml}$) trong huyết tương người tình nguyện theo t(giờ)										
Giờ	1	2	3	4	5	6	7	8	TB	SD
0,00	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0,25	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
0,50	3,038	3,350	1,700	7,596	4,102	4,194	1,866	1,524	3,421	1,986
0,75	4,899	3,547	4,554	6,561	6,498	5,434	2,113	4,489	4,762	1,480
1,00	5,757	9,661	7,453	7,126	4,672	4,533	2,141	7,458	6,100	2,321
1,25	6,244	9,721	8,983	7,235	3,601	4,984	2,631	9,414	6,622	2,692
1,50	7,584	10,06	11,330	8,058	4,163	10,850	3,174	11,671	8,361	3,253
2,00	7,592	11,619	13,330	15,974	6,996	13,133	4,976	13,623	10,905	3,889
3,00	4,972	7,099	15,336	21,321	20,014	13,583	6,190	15,501	13,002	6,281
4,00	4,815	6,866	6,581	6,527	7,949	8,719	6,574	6,527	6,884	1,182
6,00	3,339	3,571	2,326	4,846	4,841	1,301	3,508	2,001	3,217	1,279
8,00	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

$C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$) của NTN1, NTN2 ở thời điểm 2 giờ. $C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$) của NTN3, NTN4, NTN5, NTN6, NTN8 ở thời điểm 3 giờ. $C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$) của NTN7 ở thời điểm 4 giờ.

Bảng 8. Nồng độ trung bình cefaclor trong huyết tương từ 8NTN

Thời gian (giờ)	viên Ceclor® ($\mu\text{g/ml}$) (n = 8)	viên nghiên cứu CEF ($\mu\text{g/ml}$) (n = 8)
0,50	2,974 $\pm$ 1,799	3,421 $\pm$ 1,986
0,75	3,830 $\pm$ 1,620	4,762 $\pm$ 1,480
1,00	4,845 $\pm$ 1,614	6,100 $\pm$ 2,321
1,25	6,999 $\pm$ 3,532	6,622 $\pm$ 2,692
1,50	8,062 $\pm$ 3,825	8,361 $\pm$ 3,253
2,00	11,18 $\pm$ 3,441	10,905 $\pm$ 3,889
3,00	12,197 $\pm$ 4,677	13,002 $\pm$ 6,281
4,00	7,059 $\pm$ 2,314	6,884 $\pm$ 1,182
6,00	3,856 $\pm$ 1,213	3,217 $\pm$ 1,279

Bảng 8. cho ta thấy $C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$) của thuốc nghiên cứu và thuốc đối chiếu đều cùng đạt ở thời điểm 3 giờ và $C_{\max}$ của thuốc nghiên cứu cao hơn thuốc đối chiếu.

Từ kết quả hai bảng 6 và bảng 7, ta có kết quả số liệu các thông số dược động học sau khi uống thuốc nghiên cứu CEF và đối chiếu Ceclor®.

Bảng 9. Số liệu các thông số dược động học sau khi uống thuốc nghiên cứu (CEF) và thuốc đối chiếu (Ceclor®)

Đối tượng	$C_{\max}$ ($\mu\text{g/ml}$)		$T_{\max}$ (giờ)		AUC_{0-6} ($\mu\text{g/ml}$).h		$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g/ml}$).h		MRT(h)	
	ceclor®	CEF	ceclor®	CEF	ceclor®	CEF	ceclor®	CEF	ceclor®	CEF

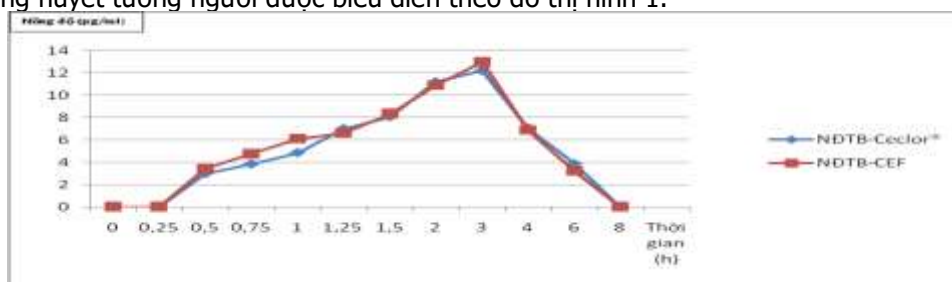
tham gia	(R)	(T)	(R)	(T)	(R)	(T)	(R)	(T)	(R)	(T)
1	13,536	7,592	2	2	31,045	29,056	34,117	52,922	2,921	7,649
2	10,610	11,619	2	2	39,182	40,026	49,651	54,720	4,490	4,908
3	12,877	15,336	3	3	50,284	47,452	67,233	51,246	4,615	3,106
4	18,321	21,321	3	3	60,529	58,089	72,016	68,990	3,672	3,544
5	18,529	20,014	3	3	43,553	48,305	50,976	59,284	3,646	3,982
6	12,389	13,583	3	3	42,570	46,667	49,015	48,281	3,305	2,972
7	6,670	6,574	4	4	25,414	26,669	41,174	43,606	6,508	6,508
8	12,977	15,501	3	3	50,869	47,608	68,282	50,597	4,638	3,005
TB	13,239	13,943	2,875	2,875	42,931	42,984	54,058	53,706	4,224	4,459
SD	3,871	5,289	0,641	0,641	11,272	10,558	13,713	7,686	1,121	1,765

Từ bảng 9 ta nhận thấy NTN1 và NTN2 có T_{max} của viên nghiên cứu và viên đối chiếu giống nhau ở thời điểm 2 giờ; NTN3, NTN4, NTN5, NTN6 và NTN8 có T_{max} của viên nghiên cứu và viên đối chiếu giống nhau ở thời điểm 3 giờ; NTN7 có T_{max} của viên nghiên cứu và viên đối chiếu giống nhau ở thời điểm 4 giờ, điều đó chứng tỏ cơ địa hấp thu thuốc của NTN có khác nhau nhưng TĐSH của hai thuốc rất tốt. Những giá trị thông số ĐDH của cefaclor từ thuốc đối chiếu Ceclor® và từ thuốc nghiên cứu CEF được tóm tắt và trình bày trong Bảng 10.

Bảng 10. Giá trị thông số dược động học trung bình của thuốc nghiên cứu (CEF) và thuốc đối chiếu (Ceclor®)

Thông số dược động học	Thuốc đối chiếu Ceclor®	Thuốc nghiên cứu CEF
AUC_{0-6} ($\mu\text{g/ml.h}$)	42931 ± 11272	42984 ± 10558
$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g/ml.h}$)	54058 ± 13713	53706 ± 7686
C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	$13,239 \pm 3,871$	$13,943 \pm 5,289$
T_{max} (giờ)	$2,875 \pm 0,641$	$2,875 \pm 0,641$

Đồ thị nồng độ trung bình của thuốc đối chiếu Ceclor® và thuốc nghiên cứu CEF trong huyết tương người được biểu diễn theo đồ thị hình 1.



Hình 1. Đồ thị nồng độ trung bình của thuốc đối chiếu (Ceclor®) và thuốc nghiên cứu (CEF) trong huyết tương người.

Kết quả phân tích anova C_{max} , AUC_{0-6} , $AUC_{0-\infty}$ cho thấy sự khác nhau giữa 2 trình tự, 2 giai đoạn, 2 thuốc không có ý nghĩa thống kê với giá trị $p > 0,05$.

Kết quả xử lý TĐSH bằng phần mềm Equitest cho ta bảng 11.

Bảng 11. Kết quả phân tích phương sai giá trị thông số ĐDH C_{max} , AUC_{0-6} , $AUC_{0-\infty}$.

Thông số	Tỉ số % (Thử / Chứng)	Khoảng tin cậy 90%		
AUC_{0-6}	100,42	96,26	-	104,75
$AUC_{0-\infty}$	101,45	85,37	-	120,57
C_{max}	102,16	85,40	-	122,21
Yêu cầu: 80 - 125 %				
Kết luận: hai thuốc tương đương sinh học				

Khoảng tin cậy 90% của tỷ lệ C_{max} trung bình thuốc thử so với thuốc chứng, tính trên số liệu đã chuyển logarit:

Giới hạn dưới: 98,145%

Giới hạn trên: 120,115%

Khoảng tin cậy 90% của tỷ lệ AUC_{0-6} trung bình thuốc thử so với thuốc chứng, tính trên số liệu đã chuyển logarit:

Giới hạn dưới: 99,08%
Giới hạn trên: 108,516%

Giá trị tính được nằm trong giới hạn chấp nhận theo qui định của US - FDA (80%–125%)

Bảng 12. So sánh giá trị Tmax của viên nghiên cứu (CEF) và viên đối chiếu (Ceclor®)

Mã số NTN	Tmax (h)		Chênh lệch	
	CEF	Ceclor®	(-)	(+)
1	2,00	2,00	-	-
2	2,00	2,00	-	-
3	3,00	3,00	-	-
4	3,00	3,00	-	-
5	3,00	3,00	-	-
6	3,00	3,00	-	-
7	4,00	4,00	-	-
8	3,00	3,00	-	-
TB	2,875	2,875		
SD	0,641	0,641		

Giá trị Tmax của thuốc thử và thuốc chứng giống nhau từng cặp (n=0)

IV. BÀN LUẬN

TĐSH của thuốc đã được xác định theo phương pháp trắc nghiệm một bên kẹp bằng cách tính khoảng tin cậy 90% của những thông số sinh khả dụng trung bình thu được từ thuốc nghiên cứu để so sánh với giới hạn 80-125% các số liệu trung bình thu được từ thuốc đối chiếu (giới hạn tương đương).

Những kết quả nghiên cứu chứng minh thuốc nghiên cứu tương đương sinh học in vivo với thuốc đối chiếu.

V. KẾT LUẬN

Bằng phương pháp trắc nghiệm một bên kẹp đã đưa đến kết luận thuốc nghiên cứu CEF tương đương sinh học in vivo với thuốc đối chiếu Ceclor.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **FDA - CDER - CMV** (2001), *Guidance for industry: Bioanalytical method validation*.
2. **Nanping Q., Runxin W., Weixiang W.** (2002), "Content Determination of Cefaclor in

Human Plasma by HPLC", *Taizhou People's Hospital Taizhou, Jiangsu China*, 225300, pp.1-2.

3. **Note for guidance on the investigation of bioavailability and bioequivalence** (2004), *Asean guidelines for: The conduct of bioavailability and bioequivalence studies*, pp. 1-26.
4. **Rao M.V.B., Prasanthi V., Sushanta M., et al.** (2011), "Development and Validation of New RP-HPLC Method for the Determination of Cefaclor in Pharmaceutical Dosage forms and in Human Plasma", *Research Journal of Chemical Sciences*, 1(5), pp. 36-39.
5. **The United States Pharmacopeia XXVI** (2005), pp.371.
6. **US. Department of Health and Human Services – Food and Drug Administration** (2003), *Guidance for Industry: Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products-General Considerations*, pp. 1-23.
7. **US. Department of Health and Human Services-Food and Drug Administration** (2003), *Guidance for Industry: Waiver of In Vivo Bioavailability and Bioequivalence Studies for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms Based on a Biopharmaceutics Classification System*, pp. 1-12.

CHẨN ĐOÁN NHANH LAO PHỔI Ở TRẺ EM NHIỄM HIV TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH BẰNG XÉT NGHIỆM XPRTMTB/RIF TỪ MẪU PHÂN

Phạm Thu Hằng*, Nguyễn Thị Ngọc Lan*, Trương Thị Xuân Liên**

TÓM TẮT

*Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch, TPHCM

**Viện Pasteur TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thu Hằng

Email: thevu2000@gmail.com

Ngày nhận bài: 7/9/2017

Ngày phản biện khoa học: 28/9/2017

Ngày duyệt bài: 8/10/2017

Đối tượng và Phương pháp: Trẻ nhiễm HIV từ 0- 14 tuổi có triệu chứng nghi mắc lao phổi tại khoa Nhi bệnh viện Phạm Ngọc Thạch từ tháng 9/2012 đến tháng 6/2014 được thu dung vào nghiên cứu. Mẫu bệnh phẩm đờm/dịch dạ dày thường quy được thu thập trong 3 ngày. Mẫu phân được thu thập trong ngày 1. Toàn bộ mẫu bệnh phẩm được làm các xét nghiệm chẩn đoán lao: soi trực tiếp, nuôi cấy BACTECT MGIT 960 và Xpert MTB/RIF. So sánh kết quả các xét nghiệm tìm vi khuẩn lao mẫu bệnh phẩm phân với đờm/dịch dạ dày ngày 1 và 3 ngày. Đánh giá

kết quả thực hiện Xpert trên mẫu phân so với nuôi cấy như tiêu chuẩn vàng. **Kết quả:** 107 bệnh nhi đồng nhiễm HIV được thu dung vào nghiên cứu. Trong ngày thứ nhất, có 107 bệnh nhi được thu thập mẫu đờm/dịch dạ dày; 106 bệnh nhi thu thập được mẫu phân. Ngày thứ 2 thu thập được 106 mẫu đờm/dịch dạ dày và ngày thứ 3 thu thập được 105 mẫu đờm/dịch dạ dày. Trong đó, tỷ lệ mẫu phân có kết quả soi dương là 10,4% (11/106), cấy dương 6,6% (7/106), Xpert dương tính 14,1% (15/106). Mẫu phân có tỷ lệ kết quả soi AFB dương và kết quả Xpert MTB dương tính cao hơn so với mẫu đờm/dịch dạ dày. Tỷ lệ cấy dương ở mẫu phân thấp hơn so với mẫu đờm/dịch dạ dày ($p < 0,001$). Độ nhạy, độ đặc hiệu của Xpert làm trên mẫu phân so với xét nghiệm nuôi cấy lần lượt là 100% (7/7), 92% (91/99), 46,7% (7/15), 100% (91/91). **Kết luận:** Có thể áp dụng xét nghiệm Xpert MTB/RIF trên mẫu phân để chẩn đoán nhanh lao phổi cho trẻ HIV.

Từ khóa: Xét nghiệm Xpert MTB/RIF, phân, nhiễm HIV ở trẻ em.

SUMMARY

EVALUATE THE DIAGNOSTIC PERFORMANCE OF XPERT MTB/RIF IN STOOL SAMPLES FROM HIV-INFECTED CHILDREN WITH CLINICAL SUSPICION OF PULMONARY TUBERCULOSIS (PTB) IN HO CHI MINH CITY

Subjects and Method: All of children at age of 0-14 year old suspected in PTB and admitted in PNT from 9/2012 to 6/2014 were enrolled in the study. The routine specimens obtained in 3 days. Paired morning sputum or gastric aspirates and stool samples were simultaneously collected for PTB diagnosis. All samples collected were done smear microscopy, liquid culture on BACTEC MGIT 960 and Xpert MTB/RIF. Comparison the MTB finding results between sputum/gastric aspirate and stool in day 1st and in 3 days. The results of stool sample tested using Xpert were compared with microbiologically confirmed TB defined as the positive in sputum/gastric aspirate culture as gold standard. **Results:** Of 107 HIV-infected children enrolled. The first day, 107 had sputum/gastric aspirated and 106 had stool. The second day 106 had sputum/gastric aspirated and the third day 105 had sputum/gastric aspirated. The positive rate in stool respectively 10,4% (11/106), 6,6% (7/106) and 14,1% (15/106) on smear, culture and Xpert. The sensitivity, specificity, predictive value of positive and predictive value of negative result of the stool were 100% (7/7), 92% (91/99), 46,7% (7/15), 100% (91/91), respectively. **Conclusion:** The Xpert in stool is a potential alternative screening test for HIV-infected children suspected in PTB.

Key words: Xpert MTB/RIF, stool, HIV-infected children

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong cho trẻ em và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho trẻ nhiễm HIV trên toàn thế giới. Hàng năm, có khoảng 1 triệu trẻ

em bị mắc lao mới và 140.000 trẻ chết vì bệnh lao trong đó có ít nhất là 40.000 trẻ nhiễm HIV. Nguy cơ mắc lao ở trẻ em nhiễm HIV, cao gấp 20 đến 30 lần so với trẻ không nhiễm HIV. Lao phổi là thể lao thường gặp nhất, chiếm khoảng 80% còn lại là các thể lao khác.

Trên thế giới và tại Việt Nam, chẩn đoán lao phổi cho bệnh nhi thường sử dụng các loại bệnh phẩm như đờm (trẻ trên 10 tuổi), dịch dạ dày, dịch rửa phế quản phế nang, phun khí dung nước muối sinh lý [1], [3]. Các xét nghiệm vi sinh được sử dụng thường có độ nhạy thấp, thời gian nuôi cấy dài như soi trực tiếp độ nhạy dưới 15%, nuôi cấy trên môi trường lỏng BACTEC-MGIT 960 cho kết quả sau 4-8 tuần [1], [3]. Xét nghiệm sinh học phân tử mới sử dụng hệ thống xét nghiệm tự động, khép kín-Gen-Xpert MTB/RIF giúp phát hiện nhanh DNA của vi khuẩn lao và vi khuẩn lao kháng RIF chỉ trong vòng 2 giờ, với độ nhạy 98,2% cho mẫu bệnh phẩm soi dương và 72,5% cho các mẫu soi âm đã được TCYTTC chứng thực và khuyến cáo sử dụng vào năm 2010 [4]. Ở Việt Nam chưa có đề tài nghiên cứu nào sử dụng mẫu phân để chẩn đoán lao cho trẻ em và trẻ nhiễm HIV, đặc biệt là ứng dụng xét nghiệm Xpert MTB/RIF cho mẫu phân để chẩn đoán lao phổi. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu:

-So sánh việc sử dụng mẫu phân trong chẩn đoán lao phổi

-Đánh giá việc thực hiện xét nghiệm Xpert@MTB/RIF mẫu bệnh phẩm phân để chẩn đoán nhanh lao phổi cho trẻ em nhiễm HIV có triệu chứng nghi mắc lao phổi tại thành phố Hồ Chí Minh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các mẫu bệnh phẩm thường quy để chẩn đoán lao phổi (đờm, dịch dạ dày) và mẫu phân của 106 trẻ nhiễm HIV từ 0 đến 14 tuổi có triệu chứng nghi mắc lao phổi tại khoa Nhi bệnh viện Phạm Ngọc Thạch từ tháng 9/2012 đến tháng 6/2014.

2.2. Địa điểm: Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Vi sinh bệnh viện Phạm Ngọc Thạch-Phòng xét nghiệm chuẩn vùng về lao đã được cấp chứng nhận ISO 15189 tháng 3/2012.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến hành tiến cứu

2.3. Các bước tiến hành [1], [4]

-Làm các xét nghiệm thường quy để chẩn đoán lao phổi trên các mẫu bệnh phẩm đờm, dịch dạ dày thu thập trong 3 ngày: soi trực tiếp, nuôi cấy lỏng BACTEC-MGIT 960 và Xpert MTB/RIF.

- Thực hiện các xét nghiệm từ mẫu phân: thu thập khoảng 1gram mẫu bệnh phẩm phân.
- So sánh kết quả xét nghiệm tìm vi khuẩn lao của mẫu phân với mẫu bệnh phẩm thường quy

- Sử dụng xét nghiệm nuôi cấy trên môi trường lỏng của chính mẫu bệnh phẩm làm tiêu chuẩn vàng, tính độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính của xét nghiệm Xpert MTB/RIF mẫu phân.

III. KẾT QUẢ

3.1. So sánh thu thập mẫu thường quy và mẫu phân

Bảng 1. Kết quả thu thập mẫu bệnh phẩm đờm/ dịch dạ dày và mẫu phân

Tuổi của trẻ	Ngày 1			Ngày 2		Ngày 3		
	Đờm	DDD	Phân	Đờm	DDD	Đờm	DDD	String
< 5 tuổi (n=52)		52	52		52		52	
5 – 10 tuổi (n=44)		44	43		44		24	19
≥ 10 tuổi (n=11)	9	2	11	9	1	2	2	6
Tổng số		107	106		106		105	

- Ngày 1: 100% (107/107) bệnh nhi được thu thập mẫu bệnh phẩm đờm/ dịch dạ dày; mẫu phân 99, 1% (106/ 107);

- Ngày 2: 99, 1% (106/ 107) bệnh nhi lấy được mẫu bệnh phẩm đờm/ dịch dạ dày;

- Ngày 3: 98, 1% (105/ 107) bệnh nhi thu thập được mẫu đờm/ dịch dạ dày, trong đó có 25 bệnh nhi thu thập mẫu đờm bằng string test.

Bảng 2. Kết quả các xét nghiệm tìm vi khuẩn lao trong 3 ngày mẫu bệnh phẩm đờm/dịch dạ dày

Bệnh phẩm		Ngày 1(n=107)		Ngày 1+ 2 (n=107)		Ngày 1+ 2+3(n= 107)	
Phương pháp		n	%	n	%	n	%
Soi trực tiếp	(+)	6	5,6	8	7,5	10	9,4
Cấy MGIT	(+)	10	9,4	12	11,2	14	13,1
Xpert	(+)	12	11,2	13	12,2	13	12,2

- Ngày 1: Tỷ lệ AFB (+) bằng soi trực tiếp ở mẫu đờm/dịch dạ dày là 5,6% (6/107); cấy MTB (+) 9,4% (10/107), Xpert MTB/RIF (+) là 11,2% (12/107).

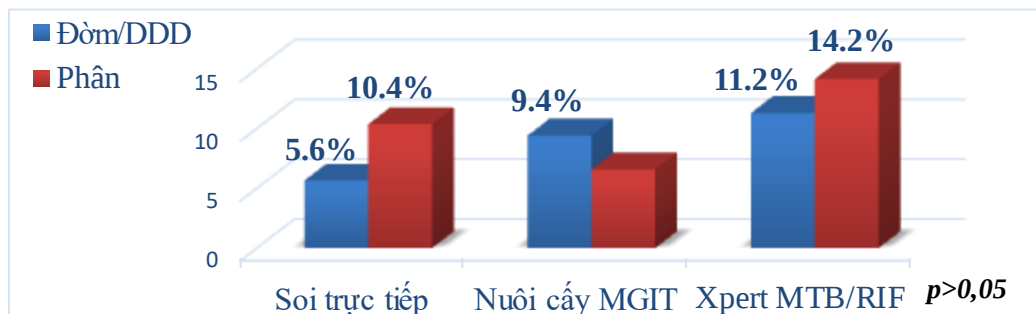
- Ngày 2: Soi (+) 7,5% (8/107), phát hiện thêm 02 bệnh dương tính; cấy (+) 11,2% (12/107), phát hiện thêm 2 bệnh nhi dương tính và Xpert (+) 12,2% (13/107), phát hiện thêm 1 bệnh nhi dương tính.

- Ngày 3: Soi (+) 9,4% (10/107), phát hiện thêm 02 bệnh dương tính; cấy (+) 13,1% (14/107), phát hiện thêm 2 bệnh nhi dương tính và Xpert (+) 12,2% (13/107).

Bảng 3. Kết quả các xét nghiệm tìm vi khuẩn lao mẫu bệnh phẩm phân

Kết quả	Soi trực tiếp		Nuôi cấy BACTEC MGIT 960				Xpert MTB/RIF	
	AFB(+)	AFB(-)	MTB(+)	NTM	MTB (-)	Nhiễm	(+)	(-)
n	11	95	7	7	88	4	15	91
%	10,4	89,6	6,6	6,6	90,6	3,8	14,1	85,9

Kết quả các xét nghiệm tìm vi khuẩn lao mẫu bệnh phẩm phân: soi AFB(+)10,4% (11/106), cấy MTB (+)6,6% (7/106), Xpert dương 14,1% (15/106).



Biểu đồ 1. So sánh xét nghiệm tìm vi khuẩn lao mẫu phân với mẫu đờm/dịch dạ dày ngày 1

Tỷ lệ phát hiện vi khuẩn lao bằng xét nghiệm soi trực tiếp và Xpert của mẫu phân cao hơn so với mẫu đờm/dịch dạ dày ($p>0,05$).

Bảng 4. So sánh kết quả các xét nghiệm tìm vi khuẩn lao mẫu bệnh phẩm đờm/dịch dạ dày trong 3 ngày với mẫu bệnh phẩm phân

Phương pháp		Bệnh phẩm		Mẫu phân(n=106)		Dịch dạ dày(n=107)		p
				n	%	n	%	
Soi trực tiếp	(+)			11	10,4	10	9,4	0,494
Cấy MGIT	(+)			7	6,6	14	13,1	0,086
Xpert	(+)			15	14,1	13	12,2	0,409

Tỷ lệ phát hiện vi khuẩn lao bằng xét nghiệm soi trực tiếp, nuôi cấy và Xpert của mẫu phân không thua kém so với mẫu đờm/dịch dạ dày trong 3 ngày(p>0,05).

3.2. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính của xét nghiệm Xpert với mẫu bệnh phẩm phân

Bảng 5. Kết quả Xpert MTB/RIF và kết quả nuôi cấy MGIT của mẫu phân

Xét nghiệm		Chuẩn vàng	Nuôi cấy BACTEC-MGIT chung		Tổng
			(+)	(-)	
Xpert MTB/RIF	(+)		7	8	15
	(-)		0	91	91
Tổng			7	99	106

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính của Xpert mẫu phân lần lượt là 100% (7/7), 92% (91/99), 46,7% (7/15), 100% (91/91).

3.3. Đóng góp của mẫu bệnh phẩm phân và xét nghiệm Xpert vào chẩn đoán

Bảng 6. Kết quả các xét nghiệm tìm vi khuẩn lao mẫu bệnh phẩm đờm/dịch dạ dày ngày 1 và mẫu phân

Phương pháp		Bệnh phẩm		Đờm/DDD (n=107)		Mẫu phân (n=106)		Đờm/DDD+ Phân (n= 107)	
				n	%	n	%	n	%
Soi trực tiếp	(+)			6	5,6	11	10,4	13	12,1
	(+)			10	9,3	7	6,6	11	10,3
	(+)			12	11,2	15	14,1	15	14,0

Kết hợp thu thập mẫu phân với dịch dạ dày ngày 1, bằng soi trực tiếp và Xpert phát hiện thêm được số bệnh nhi dương tính cao hơn so với thu thập mẫu thường quy trong 3 ngày (soi:13 so với 10; Xpert 15 so với 13).

IV. BÀN LUẬN

4.1. So sánh thu thập mẫu thường quy và mẫu phân: Trong nghiên cứu này, việc thu thập mẫu bệnh phẩm phân rất đơn giản, dễ dàng, không gây xâm lấn, không có các biến cố bất lợi cho trẻ trong quá trình thu thập mẫu. Lấy mẫu bệnh phẩm phân có thể được thực hiện tại nhà, không cần đến sự can thiệp của nhân viên y tế, không yêu cầu người bệnh phải nhập viện.

Theo định nghĩa về bệnh lao có bằng chứng vi khuẩn học, trong các mẫu bệnh phẩm được làm xét nghiệm, chỉ cần bệnh nhân có ít nhất một mẫu dương tính có thể là soi trực tiếp hoặc nuôi cấy thì bệnh nhân đó được chẩn đoán là lao dương tính [6]. Kết quả tỷ lệ phát hiện vi khuẩn lao bằng xét nghiệm soi, cấy trong nghiên cứu này cũng tương tự như các nghiên cứu cho trẻ em không nhiễm HIV [3], tỷ lệ phát hiện trong các xét nghiệm thường quy rất thấp, cả nuôi cấy cũng chỉ cho tỷ lệ phát hiện dưới 15%. So sánh kết quả xét nghiệm phát hiện lao mẫu bệnh phẩm phân với các mẫu bệnh phẩm thường quy ở ngày thứ nhất cũng như trong 3 ngày, tỷ lệ

AFB (+) và Xpert (+) ở mẫu phân đều cao hơn mẫu thường quy (p>0,05) nhưng tỷ lệ cấy MTB (+) ở mẫu phân lại thấp hơn mẫu thường quy và thấp hơn tỷ lệ soi AFB (+) của chính mẫu phân. Khả năng phát hiện vi khuẩn lao bằng xét nghiệm nuôi cấy bao giờ cũng cao hơn so với xét nghiệm soi trực tiếp, trong xét nghiệm mẫu bệnh phẩm phân, 7 mẫu cấy dương tính MTB đều có kết quả soi trực tiếp và Xpert MTB/RIF dương tính. 4 mẫu soi trực tiếp AFB (+) còn lại cho kết quả nuôi cấy là NTM và kết quả Xpert MTB/RIF không phát hiện vi khuẩn lao. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả của các nghiên cứu so sánh xét nghiệm soi cấy trong chẩn đoán lao [3], [6], có một số kết quả không đồng nhất giữa giữa soi trực tiếp và nuôi cấy lao. Đây được coi như là kết quả sai dương trong xét nghiệm soi trực tiếp do NTM cũng thuộc nhóm Mycobacteria nên có đặc tính kháng cồn kháng acid và cho kết quả soi AFB (+). Khi xem xét những bệnh nhi có kết quả nuôi cấy từ mẫu phân là NTM trong nghiên cứu này, kết quả cho thấy những bệnh nhi này đều có thêm ít nhất một mẫu bệnh phẩm khác cũng

có kết quả nuôi cấy là NTM. Kết quả này hướng tới khả năng nhiễm NTM ở những bệnh nhi có kết quả nuôi cấy từ mẫu phân là NTM rất cao. NTM trong mẫu phân không phải do nhiễm từ ngoài hay do nhiễm từ phòng xét nghiệm. Bằng xét nghiệm định danh trong nuôi cấy, có thể xác định chính xác MTB hay NTM vì vậy xét nghiệm nuôi cấy luôn được coi là tiêu chuẩn vàng. Xét nghiệm Xpert MTB là xét nghiệm sinh học phân tử mới, phát hiện được MTB dựa trên đoạn gen đích đặc trưng của MTB, giúp phân biệt chắc chắn MTB và không MTB.

4.2. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự báo dương tính, giá trị dự báo âm tính của xét nghiệm Xpert với mẫu bệnh phẩm phân để chẩn đoán nhanh lao phổi cho trẻ nhiễm HIV.

Đây là nghiên cứu đầu tiên làm xét nghiệm Xpert MTB/RIF trên mẫu bệnh phẩm phân được thực hiện tại Việt Nam. Trong các mẫu bệnh phẩm thu thập thường quy, tỷ lệ phát hiện vi khuẩn lao của các xét nghiệm từ các mẫu bệnh phẩm đờm/ dịch dạ dày tích lũy của cả 3 ngày là cao nhất. Tỷ lệ phát hiện vi khuẩn lao bằng xét nghiệm Xpert mẫu phân cao hơn so với mẫu bệnh phẩm đờm/dịch dạ dày của cả 3 ngày. Xét nghiệm Xpert MTB/ RIF với giá trị độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 92% và giá trị dự báo âm tính 100% của xét nghiệm Xpert trên mẫu phân. Giá trị độ nhạy của Xpert ở mẫu phân trong nghiên cứu này cao hơn so với độ nhạy của Xpert thực hiện trên các loại mẫu bệnh phẩm khác cho trẻ không nhiễm HIV như nghiên cứu của Đỗ Châu Giang (2015) độ nhạy của Xpert là 57,1% trên mẫu bệnh phẩm đàm, dịch dạ dày; cao hơn độ nhạy của Xpert thực hiện trên mẫu bệnh phẩm dịch dạ dày của trẻ em tại Viện Lao Trung ương (độ nhạy 59,5%), Độ đặc hiệu xét nghiệm Xpert của mẫu phân cũng tương đương với độ đặc hiệu trong các nghiên cứu vừa nêu trên[7]. Độ nhạy, độ đặc hiệu của xét nghiệm Xpert MTB/RIF không thua kém hơn so các loại mẫu bệnh phẩm hay sử dụng như dịch dạ dày, dịch phế quản...

4.3. Đóng góp của mẫu bệnh phẩm phân và Xpert vào chẩn đoán: Theo hướng dẫn của TCYTGG cũng như của CTCLQG Việt Nam, bệnh nhân HIV (+) có triệu chứng nghi mắc lao phổi, chỉ cần có 1 tiêu bản soi trực tiếp AFB (+) bệnh nhân sẽ được điều trị lao [1]. Phải mất vài tuần mới có kết quả nuôi cấy để biết mẫu bệnh phẩm có kết quả soi AFB (+) đó có kết quả dương tính MTB hay NTM(+). Như vậy từ lúc có kết quả soi

(+) đến khi có kết quả cấy bệnh nhi HIV sẽ phải uống tới 4 loại thuốc chống lao mà không có hiệu quả điều trị bệnh. Khi có thêm xét nghiệm Xpert, với những mẫu có kết quả soi trực tiếp AFB (+) nhưng Xpert không phát hiện vi khuẩn lao, bác sĩ có thể nghĩ tới bệnh nhi có thể bị bệnh do NTM để sớm lựa chọn một phác đồ điều trị hiệu quả hơn, đỡ lãng phí và giảm thiểu những tác dụng phụ của thuốc chống lao làm ảnh hưởng tới sức khỏe của bệnh nhi.

Từ kết quả các xét nghiệm phát hiện vi khuẩn lao khi kết hợp thu thập mẫu đờm/dịch dạ dày với mẫu phân ở ngày thứ nhất cho tỷ lệ phát hiện vi khuẩn lao cao hơn so với các mẫu đờm/dịch dạ dày được thu thập trong 3 buổi sáng liên tiếp, chúng ta có thể nghĩ tới phương án thay thế việc thu thập mẫu bệnh phẩm trong 3 buổi sáng liên tiếp bằng thu thập 01 mẫu đờm/dịch dạ dày và 1 mẫu phân trong một buổi sáng. Cách thu thập này kết hợp với xét nghiệm Xpert MTB/RIF giúp cung cấp kết quả xét nghiệm trong thời gian sớm nhất, làm tăng tỷ lệ phát hiện vi khuẩn lao, giảm thiểu những khó chịu cho người bệnh khi lấy mẫu làm xét nghiệm, giảm tỷ lệ mất mẫu do phải lấy mẫu trong nhiều ngày.

V. KẾT LUẬN

Mẫu phân là một loại mẫu bệnh phẩm tiềm năng để chẩn đoán lao phổi cho trẻ HIV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO (2014).** Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children.
2. **Bộ Y tế, Chương trình Chống lao Quốc gia (2015).** Hướng dẫn quản lý bệnh lao ở trẻ em.
3. **Gomez P D., Torronteras R., Caro P., et al. (2000).** Effectiveness of smears and cultures in gastric aspirate sample in the diagnosis of tuberculosis. *An ESP Pediatr (Barc)*: 53, 405-11.
4. **WHO (2014).** Xpert MTB/RIF implementation manual.
5. **[Hilary Wolf, Melissa Mendez, Robert H.G., et al (2008).** Diagnosis of Pediatric Pulmonary Tuberculosis by Stool PCR. *Am J Trop Med Hyg.* 2008 December; 79 (6),893-898.
6. **Datta Sumona, Shah Lena, Gilman H.R. et al. (2017).** Comparison of sputum collection methods for tuberculosis diagnosis: a systematic review and pairwise and network meta-analysis. *Lancet Glob Health*, Vol 5 August 2017 S:e760-761.
7. **Nguyễn Thị Kim Thanh, Nguyễn Văn Hưng (2017).** Đánh giá hiệu quả kỹ thuật Xpert MTB/RIF trong chẩn đoán lao trẻ em. *Hội nghị khoa học bệnh phổi toàn quốc lần thứ 7 (6/2017)*, 7,126-127.

HOẠT ĐỘNG HƯỚNG ĐẾN NGƯỜI BỆNH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA HUYỆN THANH BÌNH, TỈNH ĐỒNG THÁP NĂM 2016

Phạm Trung Hiếu*, Nguyễn Nhật Linh**, Nguyễn Thanh Hương**

TÓM TẮT

Hướng đến người bệnh có ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng dịch vụ khám, chữa bệnh tại bệnh viện. Nghiên cứu này nhằm mô tả hoạt động hướng đến người bệnh tại bệnh viện Đa khoa Huyện Thanh Bình, tỉnh Đồng Tháp và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng. Đây là nghiên cứu cắt ngang, kết hợp phương pháp định lượng và định tính. Thông tin định lượng thu thập qua phát vấn với 216 người bệnh của 05 khoa (Nội, Ngoại, Sản, Nhi và Điều trị theo yêu cầu). Thông tin định tính thu thập qua phỏng vấn sâu với Giám đốc và Phó giám đốc phụ trách tổ chức – Hành chính và 3 cuộc thảo luận nhóm (23 người) với trưởng, phó khoa phòng, bác sĩ điều trị, điều dưỡng trưởng khoa, điều dưỡng viên tại 5 khoa. Kết quả cho thấy chỉ có 4/7 nội dung hướng đến người bệnh (theo qui định của Bộ Y tế) đạt trên 70%. Nội dung về các tiện nghi và cơ sở vật chất phục vụ người bệnh đạt tỷ lệ thấp nhất chỉ là 10,7% và 59,3%. Công tác giúp đỡ vận động phục hồi chức năng và hướng dẫn chế độ ăn phù hợp chỉ đạt 36,1% và 33,8%. Thiếu nhân lực đặc biệt là điều dưỡng, hạn chế về trình độ chuyên môn của điều dưỡng, công tác kiểm tra, giám sát còn lỏng lẻo, lãnh đạo chưa quan tâm đúng mức là những yếu tố ảnh hưởng đến hoạt động hướng đến người bệnh. Bệnh viện cần ưu tiên cho đào tạo cán bộ nhất là điều dưỡng; bổ sung nhân lực trình độ cao đẳng, đại học; tăng cường công tác kiểm tra, giám sát; lãnh đạo cần quan tâm hơn đến việc bổ sung, thay thế các trang thiết bị, các tiện nghi phục vụ người bệnh.

Từ khóa: Hướng đến người bệnh, bệnh viện, yếu tố ảnh hưởng

SUMMARY

ACTION OF PATIENT-CENTRED APPROACH AT THE GENERAL HOSPITAL AT THANH BINH DISTRICT, DONG THAP PROVINCE

A patient-centred approach has major impacts on the quality of diagnosis and treatment services at hospitals. This research aims to describe the implementation of this approach at the General Hospital at Thanh Binh District, Dong Thap Province and provide an analysis of related factors. This is a cross-sectional, mixed-method research. Quantitative data were collected through a survey among 216 patients at 05 wards (Internal medicine, Surgery, Obstetrics, Pediatrics and Services). Qualitative data were collected through in-depth interviews with the

General Director and Vice Director in charge of Operations and 03 focus group discussions (23 participants) with Ward Managers, Vice Ward Managers, doctors, heads of nurses, nurses at 05 wards. The results show that only 4 out of 7 patient-centred criteria (as guided by the Ministry of Health) achieved more than 70%. The criteria on convenience and facilities for patients rank the lowest at 10,7% and 59,3% respectively. Rehabilitation services and nutrition guidance achieved 36,1% and 33,8% respectively. Human resource shortage, especially nurses, along with limitation of nursing expertise, insufficient supervision and inadequate attention from managers are identified as the main factors affecting patient-centred activities. Therefore, it is suggested that hospitals should prioritize training and education for staff, especially nurses; increase human resources with a college/university education; strengthen supervising procedures and intensify attention to the addition and replacement of required facilities to provide patients with better services.

Key words: Patient-centred, hospital, influencing factors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, hướng đến người bệnh là một trong những yêu cầu và mục tiêu quan trọng trong công tác chăm sóc sức khỏe cả trên thế giới và tại Việt Nam. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã khẳng định những hoạt động hướng đến người bệnh là một trong những khía cạnh quan trọng phản ánh chất lượng bệnh viện và chất lượng mà các dịch vụ y tế cung cấp cho người dân.

Ở nước ta hiện nay để đáp ứng nhu cầu ngày càng cao của người dân trong công tác khám chữa bệnh tại bệnh viện, Chính phủ đã ban hành nhiều chính sách nhằm thúc đẩy công tác chăm sóc và điều trị ngày càng tốt hơn, đặc biệt là vấn đề hướng đến người bệnh như: Thông tư 07/TT-BYT năm 2011 về hướng dẫn công tác điều dưỡng về chăm sóc người bệnh trong bệnh viện [3], Quyết định 2151/QĐ-BYT năm 2014 về đổi mới phong cách, thái độ phục vụ của cán bộ y tế [5]. Để đánh giá một cách khách quan chất lượng bệnh viện cần có một bộ công cụ thống nhất và phù hợp, chính vì vậy Bộ Y tế đã có quyết định 4858/QĐ-BYT năm 2013 về việc ban hành bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện [4] áp dụng đối với tất cả các bệnh viện và cơ sở y tế. Bộ tiêu chí gồm 5 phần cụ thể: Hướng đến người bệnh; Phát triển nguồn nhân lực bệnh viện; Hoạt động chuyên môn; Hoạt động cải tiến

*Bệnh viện Đa khoa Huyện Thanh Bình

**Trường Đại học Y tế công cộng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Nhật Linh

Email: nnl@huph.edu.vn

Ngày nhận bài: 1/9/2017

Ngày phản biện khoa học: 27/9/2017

Ngày duyệt bài: 8/10/2017

chất lượng; Tiêu chí đặc thù chuyên khoa. Trong đó, hướng đến người bệnh gồm 19 tiêu chí đánh giá các hoạt động, tiện ích mà bệnh viện mang lại cho người bệnh.

Bệnh viện Đa khoa Huyện Thanh Bình, tỉnh Đồng Tháp đã áp dụng bộ tiêu chí trên nhằm rà soát đánh giá chất lượng bệnh viện. Tuy nhiên, các hoạt động hướng đến người bệnh trong công tác chăm sóc và điều trị vẫn chưa đáp ứng được nhu cầu của người bệnh, vẫn còn có phản ánh từ người bệnh về điều kiện chăm sóc, cơ sở vật chất, và cả phong cách, thái độ đối với người bệnh [1]. Để có các bằng chứng cụ thể giúp giải quyết những vấn đề thực tế trên chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu nhằm mô tả hoạt động hướng đến người bệnh của bệnh viện Thanh Bình và một số yếu tố ảnh hưởng, từ đó có thể đề xuất một số giải pháp phù hợp góp phần cải thiện chất lượng của bệnh viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu áp dụng thiết kế mô tả cắt ngang, kết hợp phương pháp định lượng và định tính. Phương pháp định lượng nhằm mô tả hoạt động hướng đến người bệnh tại bệnh viện, phương pháp định tính được thực hiện sau khi có kết quả nghiên cứu định lượng nhằm thu thập thêm các thông tin sâu hơn góp phần giải thích và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến hoạt động hướng đến người bệnh. Nghiên cứu định lượng thu thập thông tin qua phát vấn 216 người bệnh, được chọn mẫu theo tỉ lệ với số giường bệnh thực kê của từng khoa, tại thời điểm đã hoàn

thành thủ tục ra viện. Trong đó có 131 người bệnh trả lời và 84 người chăm sóc chính trả lời (với người bệnh dưới 15 tuổi, hoặc quá yếu không thể trả lời) tại 5 khoa (Nội, Ngoại, Sản, Nhi và Điều trị theo yêu cầu). Nghiên cứu định tính thu thập thông qua phỏng vấn sâu Giám đốc và Phó giám đốc phụ trách tổ chức – hành chính) và 3 cuộc thảo luận nhóm gồm 23 người là trưởng, phó khoa phòng, bác sỹ điều trị, điều dưỡng trưởng và điều dưỡng viên.

Tiêu chuẩn đánh giá chung cho 7 nội dung trong hoạt động hướng đến người bệnh theo 2 cấp độ “đạt” và “không đạt”, trong đó “Không đạt” khi người bệnh đánh giá từ mức trung bình trở xuống và “đạt” khi người bệnh đánh giá mức khá đến rất tốt.

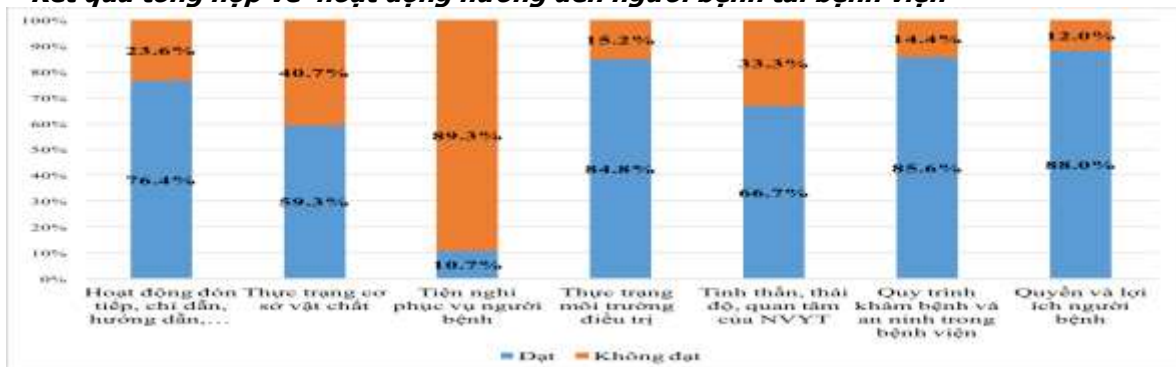
Số liệu định lượng được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1, phân tích bằng phần mềm SPSS 18.0, dữ liệu định tính được gỡ băng và phân tích theo chủ đề nhằm tìm hiểu một số yếu tố ảnh hưởng đến hoạt động hướng đến người bệnh tại bệnh viện gồm: Quy định/chính sách, môi trường điều trị, chất lượng nguồn lực và sự quan tâm của lãnh đạo.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 216 người bệnh được chọn, tỷ lệ nữ cao hơn (57,9%). Phần lớn người bệnh đến điều trị là người dân sinh sống tại huyện Thanh Bình (87,0%) và chủ yếu sử dụng bảo hiểm y tế (BHYT) (81,9%), vẫn có 2,3% người bệnh có BHYT nhưng không sử dụng.

3.1. Kết quả hoạt động hướng đến người bệnh

Kết quả tổng hợp về hoạt động hướng đến người bệnh tại bệnh viện



Biểu đồ 1: Tổng hợp kết quả hoạt động hướng đến người bệnh tại bệnh viện

Chỉ có 4 nhóm nội dung có tỷ lệ đạt trên 70%. Các nhóm nội dung về tiềm năng, cơ sở vật chất và tinh thần, thái độ phục vụ người bệnh chỉ đạt tương ứng là 10,7%; 59,3% và 66,7%.

Một số hoạt động cụ thể về hướng đến người bệnh có kết quả phản hồi thấp

Bảng 1: Một số kết quả hoạt động hướng đến người bệnh có tỷ lệ phản hồi thấp

Nội dung cụ thể	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
-----------------	------------	-----------

NVYT hướng dẫn cụ thể chế độ ăn phù hợp với tình trạng bệnh tật		
Có	73	33,8
Không	143	66,2
Người bệnh được cung cấp vật dụng vệ sinh cá nhân tối thiểu đầy đủ, sạch sẽ		
Cung cấp đầy đủ	16	7,4
Không cung cấp	200	92,6
Phòng bệnh có sẵn nước uống cho người bệnh		
Có	27	12,5
Không	189	87,5
Có tivi ở mỗi phòng bệnh		
Có	28	13,0
Không	188	87,0
Hỗ trợ cung cấp phần ăn miễn phí cho người bệnh khi nằm điều trị		
Có	0	0
Không	216	100
Bệnh viện bố trí ghế đá đầy đủ trong khuôn viên		
Có	80	37,0
Không	136	63,0
NVYT giúp đỡ vận động phục hồi chức năng		
Có giúp đỡ	78	36,1
Có giúp đỡ nhưng chưa thường xuyên	138	63,9

Bảng 1 cho thấy, một số nội dung hướng đến người bệnh cụ thể còn khá hạn chế như tỷ lệ người bệnh được cung cấp vật dụng cá nhân khi điều trị tại bệnh viện rất thấp chỉ có 7,4%, được cung cấp nước uống chỉ là 12,5%. Về chuyên môn còn hai vấn đề nổi cộm là nhân viên y tế (NVYT) hướng dẫn cụ thể chế độ ăn phù hợp và NVYT giúp đỡ vận động phục hồi chức năng lần lượt chỉ là 33,8% và 36,1%. Kết quả nghiên cứu định tính cho thấy nguyên nhân là do: "Một phần do thiếu nguồn lực, một phần áp lực công việc, bên cạnh đó điều dưỡng phải thực hiện một lúc nhiều công việc nên công tác vận động phục hồi chức năng cho người bệnh chưa thực hiện thường xuyên" (TLN Điều dưỡng trưởng khoa).

3.2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến hoạt động hướng đến người bệnh

Yếu tố từ cá nhân người bệnh: Qua kết quả định lượng cho thấy tỷ lệ người trả lời phát vấn phần lớn là nông dân, kinh doanh và buôn bán có trình độ học vấn hạn chế, chính vì vậy khi bệnh viện triển khai các hoạt động như: tư vấn sức khỏe, hướng dẫn các nội quy, quy chế trong bệnh viện chưa được sự quan tâm đúng mức từ người bệnh. "Phần lớn người bệnh điều trị tại bệnh viện có trình độ học vấn thấp nên chưa quan tâm đến việc tư vấn, hướng dẫn của NVYT, chính vì vậy làm giảm chất lượng các hoạt động hướng đến người bệnh tại bệnh viện" (TLN Điều dưỡng viên).

Yếu tố môi trường (chính sách, văn hóa): Từ kết quả định tính cho thấy việc áp dụng thông tư 07 năm 2011 của BHYT[3] có ảnh hưởng tích cực đến công tác chăm sóc phục vụ người bệnh của NVYT. Tuy nhiên, do một số yếu tố khách quan nên NVYT chưa thực hiện đầy đủ các mục tiêu trong thông tư "Việc áp dụng thông tư 07 ảnh hưởng tích cực đến công tác chăm sóc người bệnh của điều dưỡng, nhưng do một số yếu tố khách quan như: áp lực công việc, mất thời gian cho những việc hành chính,... nên chưa đạt được kết quả cao" (PVS Giám đốc). Ngoài ra việc áp dụng quyết định 2151/QĐ-BYT năm 2014[5] về đổi mới phong cách, thái độ phục vụ của cán bộ y tế đã ảnh hưởng tích cực đến tinh thần, thái độ phục vụ người bệnh của NVYT "Từ khi áp dụng quyết định đội ngũ NVYT trong bệnh viện cải thiện tinh thần, thái độ phục vụ người bệnh, đáp ứng nhu cầu của người bệnh tốt hơn, giảm được phiền hà từ người bệnh" (PVS Phó giám đốc).

Yếu tố từ bên cung cấp dịch vụ (nguồn lực, quan tâm của lãnh đạo, môi trường điều trị,...): Hiện tại nhân lực bệnh viện không đủ đáp ứng nhu cầu cả về chất lượng lẫn số lượng nếu so với thông tư 08/TTLT-BYT-BNV năm 2007 quy định bệnh viện hạng 3 số bác sỹ/ điều dưỡng là 1/3-1/3,5[2] trong khi đó bệnh viện chỉ đạt 1/2,3. Bên cạnh đó phần lớn điều dưỡng trong bệnh viện có trình độ trung cấp nên

chưa đáp ứng được nhiệm vụ, công tác chuyên môn còn nhiều thiếu sót, kỹ năng ứng xử còn hạn chế *"Hiện tại bệnh viện đang thiếu một lượng lớn bác sĩ và điều dưỡng so với thông tư 08 thì nhân lực bệnh viện chỉ đạt 65,7%, cho thấy ảnh hưởng rất lớn đến công tác chăm sóc và điều trị cho người bệnh"* (TLN Lãnh đạo khoa phòng). Trong khi đó công tác kiểm tra giám sát còn khá lỏng lẻo, nhiều hạn chế, ngại va chạm, thậm chí đôn đốc, nhắc nhở cũng chưa thực hiện sát sao: *"Hiện nay do nhân lực mỏng nên các lãnh đạo khoa trong bệnh viện phải kiêm nhiệm rất nhiều, bên cạnh đó còn phải thực hiện công tác chuyên môn nên vấn đề đôn đốc, kiểm tra tại khoa đôi khi còn lỏng lẻo"* (TLN Lãnh đạo khoa phòng). Ngoài ra, lãnh đạo chưa ưu tiên cao cho công tác chăm sóc người bệnh và các hoạt động hướng đến người bệnh, phần lớn lãnh đạo trú trọng nhiều đến chuyên môn lâm sàng, đó cũng là một trong những nguyên nhân quan trọng ảnh hưởng đến các hoạt động hướng đến người bệnh: *"Hiện tại các hoạt động hướng đến người bệnh cũng đã có quan tâm từ lãnh đạo bệnh viện, tuy nhiên vẫn còn nhiều hạn chế là do vấn đề cấp bách tại bệnh viện hiện nay là việc nâng cao chất lượng trong điều trị và chất lượng cũng như số lượng nguồn lực tại bệnh viện, nên các hoạt động hướng đến người bệnh vẫn chưa được ưu tiên một cách đúng mức"* (TLN Bác sĩ điều trị).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này đã mô tả tương đối đầy đủ thực trạng các hoạt động hướng đến người bệnh tại bệnh viện Thanh Bình qua 7 nội dung chính được đưa ra trong phần A của Bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện của BHYT [4]. Qua khảo sát người bệnh cho thấy tỷ lệ đạt chung đạt 67,4% tương đương mức khá tốt. Tuy nhiên, tiêu chí về các tiện nghi còn nhiều hạn chế chỉ đạt 10,7%. Trong đó, công tác đón tiếp, chỉ dẫn, hướng dẫn người bệnh với tỷ lệ đạt yêu cầu chung qua đánh giá của người bệnh mặc dù là 86,7% nhưng vẫn thấp hơn kết quả nghiên cứu của Dương Thị Bình Minh (2012) tại bệnh viện Hữu Nghị (95,8%) [7]. Sự chênh lệch này có thể do đặc điểm đặc thù của từng bệnh viện và ý thức trách nhiệm của NVYT, thiếu hụt về nguồn nhân lực, áp lực công việc cũng như theo thời gian các bệnh viện nhìn chung đã dần chú trọng hơn vào việc đón tiếp, chỉ dẫn cho người bệnh.

Điều đáng quan tâm tại bệnh viện huyện Thanh Bình là công tác hướng dẫn chế độ ăn cũng như chế độ dinh dưỡng phù hợp với tình trạng bệnh tật của NVYT qua đánh giá của người

bệnh còn rất thấp chỉ đạt 33,8%, thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của Bùi Thị Bích Ngà (2011) tại bệnh viện Y học Cổ truyền Trung ương (55,3%)[6] và nghiên cứu của Phạm Hồng Loan (2006) tại Thái Nguyên (86,9%). Nguyên nhân có thể do NVYT trong nghiên cứu này là ở tuyến huyện phần lớn có kiến thức về dinh dưỡng cũng như chế độ ăn phù hợp với tình trạng bệnh còn hạn chế, cũng có thể do thái độ đối với công tác này chưa thật nghiêm túc, chưa thật sự xem trọng việc tư vấn chế độ ăn cho người bệnh mà chỉ trú trọng vào công tác điều trị.

Tinh thần, thái độ, sự quan tâm và kỹ năng giao tiếp với người bệnh và thân nhân người bệnh của NVYT là một trong những vấn đề cấp bách hiện nay. Trong nghiên cứu này kết quả về NVYT tư vấn tình trạng sức khỏe đạt 71,3%, cao hơn kết quả nghiên cứu của Dương Thị Bình Minh (2012) tại bệnh viện Hữu Nghị (66,2%) [7] Mặc dù vậy vẫn còn gần 1/3 người bệnh phản hồi công tác này tại bệnh viện huyện Thanh Bình chưa đáp ứng được mong muốn của họ. Hạn chế này có thể là do kiến thức, trình độ điều dưỡng còn hạn chế nên còn e dè, thiếu tự tin khi thực hiện tư vấn và cũng có thể do công tác này còn mang tính tự phát "ai thích thì làm, không thì thôi" không được nhắc nhở và giám sát thường xuyên, nên các điều dưỡng không cho đó là nhiệm vụ thường quy. Bên cạnh đó công tác giúp đỡ phục hồi chức năng cũng còn hạn chế chỉ đạt 36,1%, điều này có thể do tình trạng thiếu nhân lực, đặc biệt là điều dưỡng tại các khoa lâm sàng, đồng thời do tình trạng quá tải công việc mà chủ yếu là công việc hành chính làm cho điều dưỡng hạn chế thời gian dành cho chuyên môn.

V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

- Hoạt động hướng đến người bệnh tại bệnh viện còn một số điểm cần được ưu tiên cải thiện, đặc biệt 2/7 nội dung khá hạn chế là cơ sở vật chất (chỉ đạt 59,3%) và các tiện nghi (chỉ đạt 10,7%). Hai hoạt động rất đáng quan tâm là NVYT hướng dẫn chế độ ăn và giúp đỡ vận động phục hồi chức năng còn rất thấp chỉ đạt 33,8% và 36,1%.

- Các chính sách có ảnh tích cực đến các hoạt động hướng đến người bệnh. Tuy nhiên việc thực hiện chưa đầy đủ, đồng bộ dẫn đến chưa đạt kết quả cao. Thiếu nhân lực đặc biệt là điều dưỡng trình độ đại học, cao đẳng; Hạn chế trong công tác kiểm tra giám sát; Lãnh đạo chưa ưu tiên đúng mức cũng ảnh hưởng đến hoạt động hướng đến người bệnh tại bệnh viện.

Để cải thiện hoạt động hướng đến người bệnh, bệnh viện cần ưu tiên thực hiện một số giải pháp sau:

- Triển khai xây dựng mô tả vị trí việc làm của điều dưỡng tại các khoa và trong bệnh viện để xác định nhu cầu đào tạo và bổ sung nhân lực đặc biệt người có trình độ cao đẳng và đại học.

- Tăng cường và đổi mới phương thức kiểm tra, giám sát, xây dựng chế độ thưởng phạt rõ ràng.

- Ưu tiên công tác hướng đến người bệnh qua qui định đãi ngộ, đào tạo cán bộ, bổ sung các tiện nghi, trang thiết bị nhằm cải thiện hoạt động này nói riêng và chất lượng bệnh viện nói chung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Bệnh viện Đa khoa Thanh Bình (2016),** *Báo cáo hoạt động Bệnh viện Đa khoa Huyện Thanh Bình năm 2015.*
- 2. Bộ Nội Vụ - Bộ Y Tế (2007),** "Thông tư liên tịch 08/TTLT-BYT-BNV Về việc Hướng dẫn định mức biên chế sự nghiệp trong các cơ sở y tế nhà nước".
- 3. Bộ Y Tế (2011),** "Thông Tư 07/TT-BYT Về việc Hướng dẫn công tác điều dưỡng về chăm sóc người bệnh trong bệnh viện".
- 4. Bộ Y Tế (2013),** "Quyết Định 4858/QĐ-BYT về việc ban hành bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện".
- 5. Bộ Y Tế (2014),** "Quyết định 2151/QĐ-BYT Về việc phê duyệt kế hoạch triển khai thực hiện đổi mới phong cách, thái độ phục vụ của cán bộ y tế hướng tới sự hài lòng của người bệnh".
- 6. Bùi Thị Bích Ngà và cộng sự (2011),** "Thực trạng công tác chăm sóc của điều dưỡng qua nhận xét của người bệnh điều trị nội trú tại bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương năm 2011, Luận văn thạc sỹ quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế công cộng, Hà Nội. "
- 7. Dương Thị Bình Minh và cộng sự (2012),** "Thực trạng công tác điều dưỡng chăm sóc người bệnh tại các khoa lâm sàng bệnh viện Hữu Nghị năm 2012, Luận văn thạc sỹ quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế công cộng, Hà Nội. "

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA BÀI THUỐC "THƯƠNG NHĨ TỬ TÁN" KẾT HỢP "NGỌC BÌNH PHONG TÁN" TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM MŨI XOANG DỊ ỨNG

**Hoàng Thị Kim Thanh*, Phạm Thị Bích Đào*
Vũ Thị Phương Thảo**, Thái Thị Hoàng Oanh***

TÓM TẮT

Nghiên cứu bài thuốc "Thương nhĩ tử tán" kết hợp "Ngọc bình phong tán" trong điều trị viêm mũi xoang dị ứng. Nghiên cứu được thực hiện ở 45 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là viêm mũi xoang dị ứng được sử dụng kết hợp hai bài thuốc "Ngọc bình phong tán" và "Thương nhĩ tử tán". Kết quả: Đánh giá chung: tốt: 23,4%, khá 61,6%, kém là 15%. Diễn biến của các triệu chứng trước và sau điều trị: cơ năng: Chảy mũi (82,5%-32,1%), ngạt tắc mũi (89,5% - 45,9%), đau nhức sọ mặt (36,8%-11,7%), giảm hoặc mất ngủ (9,8%-4,7%). Triệu chứng thực thể: khe giữa có dịch trong (96,5%-32,1%) phù nề niêm mạc (86,5% - 29,6%).

Từ khóa: Viêm mũi xoang dị ứng, Thương nhĩ tử tán, Ngọc bình phong tán

SUMMARY

EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF THE CANOPY " THƯƠNG NHĨ TỬ TÁN "

COMBINATION " NGỌC BÌNH PHONG TÁN " IN THE TREATMENT OF ALLERGIC RHINITIS

Research on the drug "Thương nhĩ tử tán" combination "Ngọc bình phong tán" in the treatment of allergic rhinitis. The study was conducted in 45 patients diagnosed with allergic sinusitis using a combination of two remedy. Results: Overall: good: 23.4%, quite 61.6%, poorly 15%. Features of before and after treatment: muscular function: nasal discharge (82.5% - 32.1%), nasal congestion (89.5% - 45.9%), headache (36, 8% -11.7%), decreased or lost (9.8% - 4.7%). Symptoms: Mucosal fluid in the mucosa (96.5% - 32.1%) with mucosal edema (86.5% - 29.6%).

Key words: Allergic rhinitis, spondylus euphoria, canopy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi xoang dị ứng là một trong những bệnh lý dị ứng đường hô hấp rất phổ biến trong chuyên khoa Tai Mũi Họng trên thế giới và ở Việt Nam [1]. Bệnh có chiều hướng gia tăng vì mức độ ô nhiễm môi trường ngày một tăng, Tỷ lệ viêm mũi dị ứng ở Mỹ: 20%, Hồng Kông 43%, Ấn Độ 26%, Australia 41 - 47%, Nhật bản 13-20%, Thái Lan 20%, Pháp 20-25%, Anh -

Đức 21-24% [2]. Ở Việt Nam, tỉ lệ viêm mũi xoang dị ứng chiếm 6 – 15% dân số [3]. Theo Nguyễn Năng An và các tác giả khác, tỉ lệ các bệnh dị ứng tăng từ 3-5 lần trong vòng 30 năm vừa qua [4]. Viêm mũi xoang dị ứng tuy không phải là một bệnh lý nguy hiểm nhưng làm giảm chất lượng cuộc sống và năng suất lao động, giảm khả năng học tập, chi phí điều trị tốn kém và là nguyên nhân gây giãn phế nang không hồi phục với sự phối hợp của 5 nhóm thuốc gồm kháng histamin, cường giao cảm, kháng cholin, bền vững màng tế bào mast, corticoid [5],[6]. Hầu hết các thuốc hóa dược tổng hợp này đều gây tác dụng không mong muốn [7]. Vì vậy hiện nay có xu hướng trở lại nghiên cứu và sử dụng thuốc có nguồn gốc thiên nhiên an toàn hơn và ít tác dụng phụ.

Việt Nam có truyền thống kết hợp y học hiện đại và y học cổ truyền để điều trị các bệnh dị ứng là một trong những hướng nghiên cứu có triển vọng, góp phần giảm bớt việc sử dụng tân dược và các tác dụng phụ của thuốc hóa dược tổng hợp. Trong đó có 2 bài cổ phương "Ngọc bình phong tán" và "Thương nhĩ tử tán" điều trị viêm mũi xoang dị ứng. Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá hiệu quả bài thuốc "Thương nhĩ tử tán" kết hợp "Ngọc bình phong tán" trong điều trị viêm mũi xoang dị ứng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 60 bệnh nhân được lựa chọn theo tiêu chuẩn y học hiện đại: Thời gian: các triệu chứng kéo dài > 12 tuần. Triệu chứng cơ năng: gồm bốn triệu chứng: chảy mũi, ngạt tắc mũi, đau nhức sọ mặt, giảm hoặc mất ngủ.

Tiêu chuẩn chẩn đoán: Có ít nhất 2 triệu chứng, phải có 1 triệu chứng chính là ngạt tắc mũi hoặc chảy mũi. Hoặc có 1 triệu chứng chính là ngạt mũi hoặc chảy mũi và kèm theo 2 triệu chứng phụ. Có thể có đau nhức sọ mặt, giảm hoặc mất ngủ. Triệu chứng thực thể: khe giữa có dịch hoặc/và phù nề niêm mạc và không có polyp và phù hợp phân loại theo YHCT thể phong hàn với triệu chứng: rêu lưỡi trắng mỏng, mạch phù khẩn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả, tiền cứu có can thiệp

*Trường Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Kim Thanh

Email: toanthanh0412@gmail.com

Ngày nhận bài: 7/8/2017

Ngày phản biện khoa học: 7/9/2017

Ngày duyệt bài: 5/10/2017

Cỡ mẫu: chọn mẫu toàn bộ

2.3. Quy trình thực hiện

- Bệnh nhân được khám và xác định viêm mũi xoang dị ứng theo tiêu chuẩn của y học hiện đại và y học cổ truyền.

- Bệnh nhân được giải thích phương pháp điều trị, cách dùng thuốc và chấp nhận tham gia nghiên cứu

- Bệnh nhân được điều trị thuốc liên tục trong 30 ngày, mỗi ngày 1 thang thuốc được đóng gói thành 2 túi, mỗi túi 100ml. Uống mỗi ngày 2 túi chia 2 lần 9h – 16h.

- Thu thập các triệu chứng trước và sau điều trị

2.4. Xử lý số liệu thống kê bằng phần mềm SPSS 16.0

2.5. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được sự đồng ý của các đối tượng tham gia. Không vi phạm các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y học. Không gây ra các tác động không mong muốn.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

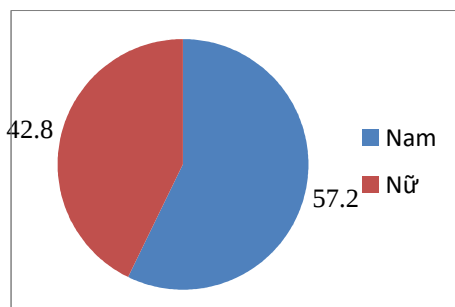
3.1.1. Phân bố tuổi

Bảng 3.1: Phân bố theo tuổi

Nhóm tuổi	Số lượng	Tỷ lệ (%)
16 – 40	41	68,3
41 - 60	16	26,7
> 60	3	5
Tổng số	60	100

Nhận xét: Tuổi thường gặp từ 16-40 tuổi, chiếm 68,3%, tuổi trên 60 gặp 5%.

3.1.2. Phân bố giới



Biểu đồ 3.1: Phân bố theo giới tính

Nhận xét: Nam giới chiếm 57,2%, nữ giới chiếm 42,8%.

3.1.3. Đặc điểm nghề nghiệp

Bảng 3.2: Phân bố nghề nghiệp

Nghề nghiệp	Số lượng	Tỷ lệ (%)	p
Công nhân	29	48,3	>0,05
Nông dân	9	15	
Trí thức	18	30	
Khác	4	6,7	
Tổng số	60	100	

Nhận xét: Nhóm người hay đến khám vì viêm mũi xoang dị ứng gặp ở công nhân là 48,3%, trí thức là 30%, nông dân là 9%, còn các nghề khác là 6,7%.

3.1.4. Thời gian mắc bệnh:

Bảng 3.3: Thời gian mắc bệnh

Thời gian	Số lượng	Tỷ lệ (%)	p
≤ 2 năm	12	80	P>0,05
> 2 năm	48	20	
Tổng số	60	100	

Nhận xét: số bệnh nhân đến khám sau khi xuất hiện triệu chứng bệnh viêm mũi xoang trên 2 năm là 80%.

3.1.5. Phân bố bệnh nhân theo địa dư: Số bệnh nhân ở thành thị đến khám vì viêm mũi xoang dị ứng chiếm 66,7% và nông thôn 33,3%.

3.1.6. Khai thác tiền sử: Tỷ lệ bệnh nhân khai thác được tiền sử dị ứng 65,7%, không có tiền sử dị ứng 21,9%, không khai thác được tiền sử dị ứng 34,8%, tiền sử dị ứng của gia đình 52,3%.

3.2 Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.4: Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng cơ năng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Ngứa mũi	51	85
Hắt hơi	54	90
Chảy mũi trước	32	53,3
Ngạt tắc mũi	29	48,3
Ho khan	25	41,7
Khịt khạc	55	91,7
Khô ngứa họng	23	38,3
Đau đầu	42	70
Giảm, mất ngủ	24	40
Ù tai	17	28,3
Khó ngủ do các triệu chứng về mũi	53	88,3

Nhận xét: Ngứa mũi 85%, hắt hơi 90%, chảy mũi trước 53,3%, ngạt tắc mũi 48,3%, ho khan 41,7%, khịt khạc 91,7%, khô ngứa họng 38,3%, đau đầu 70%, giảm, mất ngủ 40%, ù tai 28,3%.

3.2.1 Triệu chứng thực thể: Niêm mạc, phù nề, nhọt nhọt 100%, cuốn giữa, cuốn dưới phù nề 100%, dịch khe mũi 81,6%, thoái hóa cuốn giữa 38,3%, polyp mũi 31,6%.

3.2.2 Triệu chứng của y học cổ truyền

Bảng 3.5: Triệu chứng theo YHCT

Triệu chứng	Biểu hiện	Số lượng	Tỷ lệ	p
Chất lưỡi	Hồng nhợt	57	95	<0,05
	Khác			
Rêu lưỡi	Trắng mỏng	52	86,7	
	Không rêu			
	Khác			
Mạch	Phù hãn	58	96,7	
	Khác (Hòa)			

	hoãn)			
--	-------	--	--	--

Nhận xét: Chất lưỡi biểu hiện hồng nhợt 95%, rêu lưỡi biểu hiện trắng mỏng, không rêu 86,7%, mạch thể hiện phù khẩn khác (hòa hoãn) 96,7%.

3.3 Đánh giá kết quả điều trị

Bảng 3.6. Triệu chứng ngạt mũi

Biểu hiện ngạt mũi	Kéo dài 12 giờ		Kéo dài 2 tuần	
Không biểu hiện	21	35%	15	25%
Nhẹ (triệu chứng rõ ràng nhưng dễ trở về bình thường)	18	30%	21	35%
Trung bình (triệu chứng rõ ràng nhưng dễ trở về bình thường khi dùng thuốc)	16	26,7%	17	28,3%
Nặng (Biểu hiện nặng và khó điều trị kể cả dùng thuốc)	5	8,3%	7	11,7%

Nhận xét: Diễn biến của các triệu chứng trước và sau điều trị: cơ năng: Chảy mũi (82,5% - 32,1%), ngạt tắc mũi (89,5%-45,9%), đau nhức sọ mặt (36,8%-11,7%), giảm hoặc mất ngủ (9,8% - 4,7%).

Diễn biến của triệu chứng thực thể: Triệu chứng thực thể: khe giữa có dịch trong (96,5% - 32,1%) phù nề niêm mạc (86,5% - 29,6%).

Hiệu quả điều trị một số chứng trạng theo YHCT

Bảng 3.7. Một số chứng trạng theo YHCT

Chứng trạng	Trước điều trị		Sau điều trị		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Rêu lưỡi trắng mỏng	57	95	34	56,7	0,005
Mạch phù khẩn	58	96,7	35	58,3	

Nhận xét: Rêu lưỡi trắng mỏng trước điều trị là 95%, sau điều trị là 56,7%, mạch phù khẩn trước điều trị là 96,7%, sau điều trị là 58,3%.

Kết quả điều trị chung theo thời gian mắc bệnh trước điều trị

Bảng 3.8. Kết quả điều trị chung đánh giá sau 1 tháng

Mức độ		< 1 tháng	> 1 tháng
Tốt	Số lượng	21	19
	Tỷ lệ %	35	31,7
Khá	Số lượng	28	12
	Tỷ lệ %	46,7	20
Trung bình	Số lượng	9	27
	Tỷ lệ %	15	45
Kém	Số lượng	2	2
	Tỷ lệ %	3,3	3,3

Nhận xét: Đánh giá chung: tốt: 23,4%, khá 61,6% , kém là 15%.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi thường gặp từ 16-40 tuổi, chiếm 68,3%, tuổi trên 60 gặp 5%. Nam giới chiếm 57,2%, nữ giới chiếm 42,8%. Nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra rằng độ tuổi 15 – 45 tuổi chiếm nhiều trong nghiên cứu tỷ lệ 71,5% [3].

Nhóm người hay đến khám vì viêm mũi xoang dị ứng gặp ở công nhân là 48,3%, trí thức là 30%, nông dân là 9%, còn các nghề khác là 6,7%. Nóm công nhân trong các đối tượng nghiên cứu chủ yếu là công nhân đồ gỗ có thể thường xuyên tiếp xúc với bụi gỗ hoặc há chất trong việc sơn gỗ gây kích thích, nhóm này thường xuyên tiếp xúc với yếu tố dị nguyên nên trong kết quả nghiên cứu chúng tôi cũng thấy đa số đối tượng nghiên cứu có kết quả khá chuyển sang trung bình chủ yếu ở nhóm này. Nghiên cứu của Jiri Mestecky [1] cũng cho thấy những người

thường xuyên tiếp xúc với dị nguyên rất khó có kết quả điều trị tốt kể cả khi dùng thuốc tây y.

Số bệnh nhân đến khám sau khi xuất hiện triệu chứng bệnh viêm mũi xoang trên 2 năm là 80%, khi được hỏi bệnh, các bệnh nhân đều đưa ra lý do là khi ảnh hưởng nhiều đến đời sống sinh hoạt họ mới đi khám. Số bệnh nhân ở thành thị đến khám vì viêm mũi xoang dị ứng chiếm 66,7% và nông thôn 33,3%. Điều này cũng xảy ra ở rất nhiều nghiên cứu đều thấy số bệnh nhân ở thành phố nhiều hơn nông thôn và cho rằng đây là hậu quả của tình trạng ô nhiễm môi trường trong thành phố [1].

Tỷ lệ bệnh nhân khai thác được tiền sử dị ứng 65,7%, không có tiền sử dị ứng 21,9%, không khai thác được tiền sử dị ứng 34,8%, tiền sử dị ứng của gia đình 52,3%.

Ngứa mũi 85%, hắt hơi 90%, chảy mũi trước 53,3%, ngạt tắc mũi 48,3%, ho khan 41,7%,

khịt khạc 91,7%, khô ngứa họng 38,3%, đau đầu 70%, giảm, mất ngủ 40%, ù tai 28,3%.

Niêm mạc, phù nề, nhợt nhạt 100%, cuốn giữa, cuốn dưới phù nề 100%, dịch khe mũi 81,6%, thoái hóa cuốn giữa 38,3%, polyp mũi 31,6%.

Chất lưỡi biểu hiện hồng nhợt 95%, rêu lưỡi biểu hiện trắng mỏng, không rêu 86,7%, mạch thể hiện phù khẩn khác (hòa hoãn) 96,7%.

Sau điều trị không còn ngạt mũi 35% kéo dài 12 giờ, kéo dài 2 tuần chỉ còn 25%. Sau điều trị kéo dài 12 giờ còn ngạt mũi nhẹ 30%, kéo dài 2 tuần còn ngạt mũi là 35%. Sau điều trị kéo dài 12 giờ còn ngạt mũi trung bình 26,7%, kéo dài 2 tuần còn ngạt mũi trung bình là 28,3%. Sau điều trị ngạt mũi nặng 11,7%. Triệu chứng chảy mũi: sau điều trị còn 14,2%. Triệu chứng ngứa mũi: trước điều trị là 85%, sau 12 giờ điều trị còn 23,2%, sau 2 tuần điều trị còn 11,7%. Triệu chứng hắt hơi: 90%, sau điều trị 12 giờ còn 9,5%, sau 2 tuần điều trị còn 7,8%. Khó ngủ do các triệu chứng về mũi: trước điều trị là 83,3%, sau 2 tuần điều trị còn 11,7%. Sự thay đổi hình thái niêm mạc mũi trước - sau điều trị: Phù nề, xuất tiết nhiều còn 10,5%, phù nề nhẹ còn 23,1%, bình thường là 66,4%. Sự thay đổi tình trạng cuốn dưới trước - sau điều trị: Cuốn dưới quá phát 48,3% sau điều trị 2 tuần còn 9,7%. Các triệu chứng ngứa mũi và thoái hóa niêm mạc hầu như không cải thiện sau điều trị vì đây là tình trạng kích ứng gây ra bởi phản ứng kháng nguyên kháng thể của bệnh dị ứng nói chung

nên không tác động được trong quá trình điều trị, tuy nhiên các triệu chứng chính ảnh hưởng tới sinh hoạt như ngạt tắc mũi, hắt hơi, chảy mũi... lại cải thiện nhiều làm cải thiện chất lượng cuộc sống người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Bài thuốc "Thương nhĩ tử tán" kết hợp "Ngọc bình phong tán" trong điều trị viêm mũi xoang dị ứng có kết quả khá trong điều trị viêm mũi xoang dị ứng tuy nhiên chỉ duy trì được trong thời gian ngắn sau điều trị

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jiri Mestecky, Michael E. Lamm, et al (2005), "Mucosal immunology", UAB school of medicine publishing company 86-88.
2. Nguyễn Ngọc Dinh (1991), Nghiên cứu tác dụng chống viêm của bạch hoa xà với viêm đường hô hấp. Nội san Tai mũi họng 45, 166-169.
3. Trần Văn Kỳ (2016), Dược học cổ truyền. Nhà xuất bản Thành phố Hồ Chí Minh
4. Nguyễn Thị Bay (2001), Triệu chứng ngũ quan y học cổ truyền, Nhà xuất bản Y học, 165 -188.
5. Bùi Văn Khôi (2007), Đánh giá tính an toàn và tác dụng của Cao kháng mẫn thông ty trên bệnh nhân viêm mũi dị ứng, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Đỗ Tất Lợi (1999), Cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Khoa học kỹ thuật.
7. Phạm Bích Đào, Phạm Trần Anh (2016), "Prevalence and related factors for allergic rhinitis among farmers in extramural region of Hanoi - Vietnam", VietNam Journal of medicine & pharmacy, 89-93.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ROBOT ĐIỀU TRỊ HẸP KHÚC NỔ BỀ THẬN NIỆU QUẢN Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Duy Hiền*

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá kết quả điều trị sớm của phẫu thuật nội soi robot hỗ trợ tạo hình khúc nối bể thận niệu quản đường qua phúc mạc điều trị ứ nước thận do hẹp khúc nối bể thận niệu quản. **Kết quả:** Căn nặng trung bình của bệnh nhân tại thời điểm mổ $22\text{kg} \pm 4.8\text{kg}$. Độ tuổi trung bình $8,2\text{ years} \pm 2,8\text{ years}$. Thời gian phẫu thuật trung bình $190\text{ phút} \pm 35,2\text{ phút}$. Không có biến chứng trong mổ. Có 1 trường hợp rò nước tiểu từ miệng nối cần phải phẫu thuật lại.

Thời gian nằm viện trung bình $5,3 \pm 2,7$ ngày. Kích thước bể thận giảm từ $30,1 \pm 1,53\text{mm}$ xuống $24,3 \pm 5,1\text{mm}$. Có 13/20 bệnh nhân sau phẫu thuật kết quả phẫu thuật tốt. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi robot hỗ trợ tạo hình khúc nối bể thận niệu quản đường qua phúc mạc điều trị ứ nước thận do hẹp khúc nối bể thận niệu quản là an toàn và khả thi, cho kết quả ban đầu tốt.

Từ khóa: Phẫu thuật nội soi robot, Hẹp khúc nối bể thận.

SUMMARY

ROBOTIC-ASSISTED LAPAROSCOPIC TRANSPERITONEAL PYELOPLASTY IN CHILDREN

Aim: This study aims to evaluate the early outcome of robotic-assisted laparoscopic transperitoneal pyeloplasty (RALP) in the treatment of

*Khoa Ngoại, Bệnh viện Nhi Trung ương
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Hiền
Email: duyhien1976@gmail.com.
Ngày nhận bài: 15/7/2017
Ngày phản biện khoa học: 10/8/2017
Ngày duyệt bài: 5/9/2017

ureteropelvic junction obstruction (UPJO). **Results:** The mean weight at the time of operation was 22kg $\pm$ 4.8 kg. Mean age was 8.2 years $\pm$ 2.8 years. Mean operating time was 190 minutes $\pm$ 35.2 minutes. There were no intra-operative complications. Anastomotic urine leakage occurred in 1 case which required a re-do surgery. Mean hospital stay was 5.3 $\pm$ 2.7 days. Mean follow-up time was 6 months. Mean anterior-posterior diameter of renal pelvis before operation was 30.1 $\pm$ 1.53 mm. Mean diameter of renal pelvis 1 month after operation was 24.3 $\pm$ 5.1mm. All patient had a complete resolution of clinical symptoms after surgery. **Conclusion:** RALP in the treatment of UPJO is safe and feasible with good early outcome.

Keywords: Robotic-assisted laparoscopic transperitonealpyeloplasty, ureteropelvic junction obstruction

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hẹp khúc nối bể thận - niệu quản (BT - NQ) là bệnh lý thường gặp nhất trong các dị tật bẩm sinh gây ứ nước thận ở trẻ em với tỷ lệ gặp là 1/1500 trẻ sơ sinh. Tan H.L. và cộng sự (1996) là người đầu tiên thông báo đã áp dụng thành công phẫu thuật nội soi điều trị hẹp khúc nối bể thận - niệu quản ở trẻ em [1]. Phẫu thuật nội soi (PTNS) cho kết quả điều trị tương đương như phẫu thuật mổ mở kinh điển. Với ưu thế là một phẫu thuật ít xâm hại, có tính thẩm mỹ cao, các nghiên cứu đều khẳng định phẫu thuật nội soi là sự lựa chọn hàng đầu trong điều trị bệnh lý hẹp khúc nối BT - NQ, đặc biệt ở trẻ em [2]. PTNS có thể được thực hiện bằng đường qua phúc mạc hay sau phúc mạc [3]. Tuy nhiên, kỹ thuật này đòi hỏi rất cao về dụng cụ phẫu thuật cũng như trình độ của phẫu thuật viên do phẫu trường làm việc rất hạn chế, đặc biệt với đường sau phúc mạc [4]. PTNS điều trị bệnh hẹp khúc nối BT - NQ bẩm sinh ở trẻ em đã được áp dụng tại Bệnh viện Nhi trung ương từ năm 2007. Có nhiều báo cáo về ứng dụng PTNS Robot điều trị hẹp khúc nối bể thận - niệu quản trong những năm gần đây, phần lớn các báo cáo này đều nói lên sự ưu việt của PTNS robot. Ở Việt Nam, chưa có một đơn vị nào ngoài bệnh viện Nhi Trung ương được trang bị hệ thống PTNS robot, vì vậy thực hiện đề tài nghiên cứu ứng dụng PTNS robot điều trị hẹp khúc nối bể thận - niệu quản mang tính thời sự, và có giá trị thực tiễn cao. Trên cơ sở đó chúng tôi thực hiện đề tài "Kết quả phẫu thuật nội soi Robot điều trị hẹp khúc nối bể thận niệu quản ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Trung ương".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán ứ nước thận do hội chứng hẹp khúc nối bể thận - niệu quản, được phẫu thuật

theo phương pháp nội soi robot hỗ trợ tạo hình bể thận - niệu quản.

2.2 Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện tại bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 1/2014 đến 9/2016.

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp can thiệp lâm sàng không có nhóm chứng, chọn mẫu theo định hướng (chỉ định).

- **Cỡ mẫu nghiên cứu:** Sử dụng cỡ mẫu không xác suất (cỡ mẫu tiện lợi) bao gồm các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu

- **Quản lý và xử số liệu:** Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 18.0. Các trị số trung bình và độ lệch chuẩn sẽ được tính theo các biến số liên tục và sẽ được so sánh bằng phép kiểm định Student (t). Tần suất sẽ được tính theo các biến số phân loại và sẽ được so sánh bằng phép kiểm định khi bình phương, $p < 0,05$ được cho là có ý nghĩa thống kê.

- **Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Nhi Trung ương đồng ý thông qua

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 01/01/2014 - đến 30/09/2016 tại khoa ngoại bệnh viện Nhi Trung ương có 29 bệnh nhân được chẩn đoán hẹp khúc nối bể thận - niệu quản được chúng tôi phẫu thuật nội soi robot hỗ trợ tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản. 21 trẻ có tuổi từ 120 tháng trở lên được phẫu thuật và có nâng nặng trung bình 22,08 $\pm$ 4,8kg.

Bảng 1. Thời gian mổ ở các nhóm tuổi (n=29)

Nhóm tuổi	Thời gian mổ	
	< 120 phút (n=5)	>120 phút (n=24)
<120 tháng	2 (40,0%)	21 (87,5%)
>120 tháng	3 (60,0%)	3 (12,5%)
p	> 0,05	

Thời gian mổ trung bình là 190,56 $\pm$ 35,2 phút. Thời gian mổ ngắn nhất là 100 phút, lâu nhất là 224 phút. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$, như vậy tuổi phẫu thuật không ảnh hưởng tới thời gian phẫu thuật.

Bảng 2. Thời gian nằm viện (n = 29)

Thời gian nằm viện	n	%
< 4 ngày	2	6,9
4-6 ngày	23	79,31
> 6 ngày	4	13,79
Tổng	29	100

Nhận xét: Thời gian nằm viện trung bình 5,31 $\pm$ 2,71 ngày. Ngắn nhất là 3 ngày, dài nhất là 17

ngày (bệnh nhân có biến chứng sau mổ, được phẫu thuật lại sau 7 ngày). Có 27/29 (93,1%) bệnh nhân có thời gian nằm viện trên 4 ngày.

Bảng 3. Kết quả phẫu thuật (n=29)

Nhóm	n	%
Phẫu thuật thành công	28	96,55
Phẫu thuật thất bại	1	3,45
Tổng	29	100

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy 96,55% bệnh nhân được phẫu thuật thành công, và có 3,45% phẫu thuật thất bại.

Bảng 4. So sánh đường kính bể thận trước mổ và sau mổ 1 tháng.

Các giá trị đánh giá kết quả sau mổ	Trước mổ	Sau mổ 1 tháng	p
Kích thước bể thận (n=29)	30,1±1,53 mm	24,3±5,1 mm	p>0,05 (Wilcoxon signed-rank test)

Nhận xét: Đường kính siêu âm sau 1 tháng là 24,3 ± 5,1mm, khi so sánh 2 trung bình kết quả siêu âm thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Về chụp UIV sau mổ: Có 17/20 bệnh nhân theo dõi đã được chụp UIV sau mổ. 13/17(76,47%) bệnh nhân giãn thận độ 1. Có 4/17(23,57%) bệnh nhân có hình ảnh ứ nước thận độ 2, bể thận còn giãn, các đài thận tròn.

Về xạ hình thận sau mổ: Có 13/20 (65%) bệnh nhân được làm xạ hình thận và đang được theo dõi. Giá trị trung bình của chức năng thận sau mổ trên xạ hình thận là 51,2 ± 5,9%, với giá trị thấp nhất là 40,4% và cao nhất là 53,6%.

Bảng 5. Đánh giá kết quả theo dõi xạ sau mổ (n=20)

Nhóm	n	%
Kết quả tốt	13	65
Kết quả khá	6	30
Kết quả xấu	1	5
Tổng	20	100

Nhận xét: Có 13/20 bệnh nhân có kết quả tốt sau phẫu thuật chiếm tỷ lệ 65%. Có 1 bệnh nhân kết quả xấu, bệnh nhân có đường kính bể thận sau mổ 31 mm, bệnh nhân được đặt lại sonde JJ, rút sau 1 tháng, sau đó bệnh nhân ổn định, đường kính bể thận sau khám lại còn 18mm.

IV. BÀN LUẬN

Thời gian mổ trung bình là 190.56 ± 35,2 phút. Thời gian mổ ngắn nhất là 100 phút, lâu nhất là 224 phút. Tác giả Sukumar S. và cộng sự sử dụng phẫu thuật nội soi đường qua phúc mạc

để phẫu tích khúc nối rồi đưa khúc nối ra ngoài bằng một đường rạch ở vùng hố thắt lưng. Thời gian mổ trung bình là 104,2 phút (80-150 phút). Tác giả so sánh với nhóm bệnh nhân được mổ bằng phẫu thuật nội soi sau phúc mạc thì thời gian mổ trung bình là 157,7 phút [5]. Thời gian nằm viện trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 5.31 ± 2,71 ngày, ngắn nhất là 3 ngày, nhiều nhất là 17 ngày. Trong đó có 2/29 bệnh nhân nằm viện dưới 4 ngày chiếm 6,9%. Có 27 bệnh nhân (93,10%) có thời gian nằm viện trên 4 ngày. Theo tác giả Nguyễn Việt Hoa thì thời gian nằm viện trung bình của nhóm mổ nội soi là 8,2 ngày; với nhóm mổ mở là 15,42 ngày. Thời gian nằm viện phổ biến là từ 11 - 20 ngày. Sở dĩ thời gian nằm viện kéo dài trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Hoa vì đa phần các bệnh nhân được đặt dẫn lưu ngoài. Sử dụng ống thông JJ chỉ cho 16/150 thận [6]. Có lẽ đây là một ưu điểm của đặt ống thông JJ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả các bệnh nhân đều được chụp UIV trước mổ. 100% bệnh nhân được chụp UIV và hình ảnh thu được đều điển hình của hẹp khúc nối bể thận - niệu quản. Tỷ lệ bệnh nhân được chụp UIV trước mổ trong nghiên cứu của chúng tôi cao so với các nghiên cứu trong nước [6], [7].

Chỉ có 4/29 bệnh nhân có chức năng thận trước mổ dưới 40%, chiếm tỷ lệ 13.79%. Tỷ lệ gặp chức năng thận trên 50% trong nghiên cứu của chúng tôi là 7/29 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 24.13%, trong đó chức năng thận cao nhất là 52%, có hiện tượng này có thể do mặc dù thận bệnh lý có giãn nhưng chức năng thận chưa ảnh hưởng. Xạ hình thận là một thăm dò hình ảnh rất có ý nghĩa trong chẩn đoán và xác định mức độ ứ nước thận. Ngoài việc đánh giá chức năng thận, xạ hình thận còn cho phép đánh giá lưu thông nước tiểu qua khúc nối, gián tiếp biết được mức độ tắc nghẽn của khúc nối.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 13/20 (65%) bệnh nhân có kết quả phẫu thuật tốt, 6/20 (30%) bệnh nhân có kết quả phẫu thuật khá và 1 bệnh nhân có kết quả phẫu thuật xấu, đây là trường hợp chúng tôi phải đặt lại sonde JJ sau mổ, sau rút sonde JJ bệnh nhân ổn định.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng được thực hiện tại bệnh viện Nhi Trung Ương, kết quả cho thấy: Kích thước bể thận giảm từ 30,1±1,53 mm xuống 24,3±5,1mm. Có 13/20 bệnh nhân sau phẫu thuật kết quả phẫu thuật tốt. Từ kết quả

trên cho thấy, để thực hiện PTNS robot tại Việt Nam cần cung cấp các trang thiết bị dụng cụ phù hợp, đào tạo các phẫu thuật tiết niệu nhi một cách bài bản, có đầy đủ chứng chỉ hành nghề, nên lựa chọn đối tượng bệnh nhân phù hợp để thực hiện phẫu thuật 1 cách thuận tiện và đảm bảo an toàn nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tan HL, Roberts JP (1996), "Laparoscopic dismembered pyeloplasty in children: preliminary results", *Br J Urol*, 77(6), pp. 909-13.
2. Schuessler W, Grune MT, Tecuanhuey LV, et al. (1993), "Laparoscopic dismembered pyeloplasty", *J Urol*, 150(6), pp. 1795-9
3. Bonnard A, Fouquet V, Carricaburu E, et al. (2005), "Retroperitoneal laparoscopic versus

open pyeloplasty in children", *J Urol*, 173(5), pp. 1710-3; discussion 1713

4. Eden CG (2007), "Minimally invasive treatment of ureteropelvic junction obstruction: a critical analysis of results", *Eur Urol*, 52(4), pp. 983-9.
5. Sukamar S, Nair B, Sanjeevan KV, et al. (2008), "Laparoscopic assisted dismembered pyeloplasty in children: intermediate results", *Pediatr Surg Int*, 24(4), pp. 403-6.
6. Nguyễn Việt Hoa (2010), *Đánh giá kết quả theo dõi xa tạo hình bể thận niệu quản theo phương pháp Anderson- Hynes*, Luận văn tiến sĩ y học. Đại học Y khoa Hà Nội, Hà Nội.
7. Vũ Lê Chuyên (1993), *Chẩn đoán và điều trị hội chứng khúc nối bể thận - niệu quản, theo dõi hậu phẫu*, Luận án PTS Khoa học, Đại học Y dược. TP. Hồ Chí Minh, TP. Hồ Chí Minh.

ĐIỀU TRỊ BỆNH TRĨ BẰNG PHẪU THUẬT KHÂU TRIỆT MẠCH TRĨ DƯỚI HƯỚNG DẪN CỦA SIÊU ÂM DOPPLER TẠI KHOA NGOẠI BỆNH VIỆN QUẬN 2

Bùi Minh Huân¹, Nguyễn Hoài Nghị¹, Sơn Hoàng Bảo¹,
Nguyễn Văn Tập², Võ Thị Kim Anh³

TÓM TẮT

Phẫu thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler dựa trên nguyên tắc làm giảm lưu lượng máu đến các búi trĩ. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị bệnh trĩ bằng phẫu thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler tại khoa Ngoại, bệnh viện Quận 2, thành phố Hồ Chí Minh. **Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng được tiến hành trên 40 bệnh nhân mắc bệnh trĩ độ II, độ III và độ IV điều trị bằng phẫu thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler tại khoa Ngoại, bệnh viện Quận 2, thành phố Hồ Chí Minh từ 5/2016 đến 3/2017. **Kết quả:** Số động mạch trĩ trung bình được khâu thắt là 6 động mạch (1-9 động mạch). Thời gian phẫu thuật trung bình ở bệnh nhân là 29,15 ± 13,12 phút (20 - 60 phút). Thời gian nằm viện trung bình của bệnh nhân là 2,4 ngày, lâu nhất 8 ngày. Tỷ lệ bệnh nhân đau trong 24 giờ sau phẫu thuật là 82,5%, trong đó: đau ít 30,0%, đau vừa 42,5 và đau nhiều 10,0%. Tỷ lệ bệnh nhân chảy máu trong 24 giờ sau phẫu thuật là 12,5%. **Kết luận:** Phương pháp phẫu thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler trong điều trị bệnh trĩ là kỹ thuật an toàn, hiệu quả, ít đau và có thời gian nằm viện ngắn. Vì vậy,

phương pháp này có thể áp dụng an toàn, thuận lợi tại các cơ sở phẫu thuật chuyên ngành tại Việt nam.

Từ khóa: Bệnh trĩ, khâu triệt động mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler.

SUMMARY

RESULTS OF TRANSANAL HEMORRHOIDAL DEARTERIALIZATION METHOD FOR HEMORRHOIDS TREATMENT IN DISTRICT 2 HOSPITAL, HO CHI MINH CITY

Background: Transanal hemorrhoidal dearterialization is based on the theory that the main pathogenic cause of hemorrhoidal disease is disbalanced blood circulation in the haemorrhoidal plexus. **Objectives:** The research was aimed at surveying the initial results from transanal hemorrhoidal dearterialization method for hemorrhoids treatment at surgical department, in District 2 hospital, Ho Chi Minh city. **Methods:** The clinical intervention study was carried out on 40 patients with grade II, III and IV hemorrhoids submitted to transanal hemorrhoidal dearterialization during the period May, 2016 through March, 2017 at surgical department, in District 2 hospital, Ho Chi Minh city. **Results:** The average artery ligation of hemorrhoids was 6 arteries (1 - 9 arteries). The average time of procedure was 29.15 ± 13.12 minutes (20 - 60 minutes). The average hospital stay was 2.4 days. The rate of patients' pain in the first 24 postoperative hours was 82.5%. Among those, the rate of patients' minimal pain in the first 24 postoperative hours was 30.0%, that of those whose mild pain was 42.5, and that of those whose severe pain was 10.0%. The rate of patients' bleeding in the first 24 postoperative hours

¹Bệnh viện Quận 2 thành phố Hồ Chí Minh

²Đại học Y Dược TP. HCM

³Bệnh viện Đa khoa Nam Anh, Bình Dương

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Minh Huân

Email: huanbui minh@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 6.10.2017

Ngày duyệt bài: 16.10.2017

was 12.5%. **Conclusion:** Transanal hemorrhoidal dearterialization is an safe, effective, less pain, and the short hospital stay in treating hemorrhoidal disease. Therefore, this method can apply safely and easily at the department of surgery in Viet nam.

Keywords: Hemorrhoid, transanal hemorrhoidal dearterialization.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh trĩ là một trong những bệnh thường gặp ở vùng hậu môn trực tràng, không gây tử vong, nhưng gây ảnh hưởng đến chất lượng sống của bệnh nhân, gây nên một số biến chứng nguy hiểm đối với bệnh nhân. Trên thế giới, tần suất mắc bệnh trĩ khoảng từ 5-25% dân số và trên 50 tuổi tỷ lệ mắc là 50%. Có nhiều phương cách điều trị bệnh trĩ như các biện pháp y học cổ truyền, điều trị nội khoa, các thủ thuật tiêm xơ, thắt búi trĩ đơn lẻ, phẫu thuật. Tuy nhiên, mỗi phương pháp đều tồn tại những hạn chế nhất định như tái biến, biến chứng, di chứng đôi khi khó khắc phục. Phương pháp phẫu thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler, với nguyên tắc làm giảm lưu lượng máu đến các búi trĩ, đây là phẫu thuật không cắt và ít xâm lấn tổ chức trong điều trị bệnh trĩ. Phương pháp này đã được áp dụng rộng rãi tại Châu Âu (có chứng chỉ CE), tại Mỹ (có chứng chỉ FDA) và được áp dụng tại Việt Nam (có giấy phép lưu hành của Bộ Y Tế Việt Nam) từ năm 2009. Tuy nhiên nghiên cứu về phương pháp này còn khá ít. Vì vậy, để góp phần đánh giá tính ưu việt của kỹ thuật trong điều trị bệnh trĩ độ II, độ III và độ IV, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá kết quả ứng dụng phẫu thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler trong điều

trị bệnh trĩ tại bệnh viện Quận 2, thành phố Hồ Chí Minh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu, can thiệp lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị, không đối chứng.

2.2 Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 05/2016 đến tháng 03/2017.

2.3 Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân có trĩ nội độ II, độ III và độ IV được phẫu thuật triệt mạch trĩ có hoặc không khâu treo dưới sự hướng dẫn của đầu dò siêu âm Doppler, tại khoa Ngoại, bệnh viện Quận 2, thành phố Hồ Chí Minh.

2.4 Cỡ mẫu: 40 bệnh nhân.

2.5 Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm EpiData, SPSS 20.0 để xử lý và phân tích số liệu. Sử dụng test χ^2 để so sánh các tỷ lệ.

2.6 Đạo đức nghiên cứu: Đảm bảo quyền lợi của đối tượng tham gia nghiên cứu và bảo mật thông tin cá nhân. Nghiên cứu đã được hội đồng khoa học bệnh viện Quận 2 cho phép tiến hành.

III. KẾT QUẢ

Khảo sát 40 bệnh nhân trĩ độ II, độ III và độ IV, thể búi và vòng, được vô cảm bằng gây tê tủy sống và phẫu thuật theo phương pháp phẫu thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler. Về giới tính, tỷ lệ nữ là 45,0%, nam là 55,0%. Về nhóm tuổi, tỷ lệ bệnh nhân dưới 30 tuổi là 37,5%, từ 31 - 50 tuổi là 45,0% và trên 50 tuổi là 17,5%. Thời gian phẫu thuật trung bình ở bệnh nhân là $29,15 \pm 13,12$ phút (20 - 60 phút). Thời gian nằm viện trung bình 2,4 ngày, lâu nhất 8 ngày.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân bệnh trĩ

Đặc điểm lâm sàng		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng ra máu	Ra máu	33	82,5
	Không ra máu	7	17,5
Triệu chứng sa	Trĩ sa	33	82,5
	Không sa	7	17,5
Phân loại trĩ	Vòng	14	35,0
	Búi	26	65,0
Độ trĩ	II	2	5,0
	III	32	80,0
	IV	6	15,0
Số động mạch trĩ khâu thắt	1 - 2	1	2,5
	3 - 6	34	85,0
	7 - 9	5	12,5

Tỷ lệ bệnh nhân có ra máu là 82,5%, sa trĩ là 82,5%. Về phân loại trĩ, tỷ lệ bệnh nhân có trĩ vòng 35,0%, trĩ búi 65,0%. Phân loại độ trĩ, tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh trĩ độ II là 5,0%, trĩ độ III là 80,0% và trĩ độ IV là 15,0%. Số động mạch trĩ khâu thắt trung bình là 6 mạch (1-9 mạch), nâng cổ định niêm mạc sa có tỷ lệ là 92,5%.

Bảng 2. Biến chứng sớm sau phẫu thuật

Biến chứng sớm sau phẫu thuật		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Đau trong 24 giờ sau phẫu thuật	Không	7	17,5
	Ít	12	30,0
	Vừa	17	42,5
	Nhiều	3	7,5
	Rất nhiều	1	2,5
Chảy máu trong 24 giờ sau phẫu thuật	Không	35	87,5
	Ít	5	12,5
Triệu chứng đại tiện khi ra viện	Không/Có ít máu	2	5,0
	Không/Đau ít	3	7,5
	Không sa trĩ/tự co	3	7,5

Tỷ lệ bệnh nhân đau trong 24 giờ sau phẫu thuật là 82,5%, trong đó: đau ít 30,0%, đau vừa 42,5 và đau nhiều 10,0%. Tỷ lệ bệnh nhân chảy máu trong 24 giờ sau phẫu thuật là 12,5%.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm, kỹ thuật của phẫu thuật triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler

Số động mạch trĩ được khâu thắt. Việc sử dụng đầu dò siêu âm Doppler giúp xác định chính xác vị trí các động mạch trĩ rồi khâu thắt, hạn chế tối đa bỏ sót các động mạch trĩ không được khâu thắt. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số động mạch trĩ trung bình được khâu thắt là 6 động mạch (1-9 động mạch), nâng cổ định niêm mạc sa có tỷ lệ là 92,5%. Khâu thắt được từ 3 - 6 động mạch trĩ có tỷ lệ 85,0%. Theo nghiên cứu của Lê Mạnh Cường (2016), tại bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương, số động mạch trĩ trung bình được khâu thắt là $6,2 \pm 1,0$ động mạch (3-9 động mạch), khâu thắt được 6 động mạch trĩ có tỷ lệ 82,3% [1]. So với phẫu thuật Longo và phẫu thuật kinh điển (Milligan-Morgan) thì phẫu thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler là phẫu thuật ít xâm lấn, bảo tồn được đệm hậu môn, không tạo vết thương hở sau phẫu thuật.

Thời gian phẫu thuật. Thời gian phẫu thuật trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $29,15 \pm 13,12$ phút (20 - 60 phút). Theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Ngải (2009), tại bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, thời gian phẫu thuật trung bình $45,7 \pm 11,72$ phút, thời gian phẫu thuật 30 - 60 phút có tỷ lệ là 93% [3]. Theo nghiên cứu của Lê Mạnh Cường (2016), tại bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương, thời gian phẫu thuật trung bình ở nhóm trĩ độ III là $30,4 \pm 7,8$ phút và ở nhóm trĩ độ IV là $32,3 \pm 6,5$ phút [1]. Theo tác giả Nguyễn Hoàng Diệu (2013), tại 13 bệnh viện đa khoa tỉnh miền núi phía Bắc, thời gian phẫu thuật trung bình của phương pháp Milligan- Morgan là $47 \pm 2,52$ phút, của phương pháp Longo là $31 \pm 1,32$ phút [2]. So với các phương pháp phẫu thuật khác thì thời gian phẫu thuật của chúng tôi ngắn hơn rất nhiều. Đây

có thể xem như là một ưu điểm của kỹ thuật phẫu thuật trĩ dưới hướng dẫn siêu âm Doppler.

4.2 Kết quả trong 24 giờ sau phẫu thuật: Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng phổ biến ở bệnh nhân phẫu thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler là đau trong 24 giờ sau phẫu thuật có tỷ lệ là 82,5%, triệu chứng chảy máu trong 24 giờ sau phẫu thuật có tỷ lệ rất thấp 12,5%. Tương tự nghiên cứu của Ratto C. (2011), tại Ý, triệu chứng đau nhức tạm thời phổ biến ở bệnh nhân và chảy máu sau phẫu thuật rất ít xuất hiện ở bệnh nhân.

Đau sau phẫu thuật. Nguyên nhân do chấn thương lớp niêm mạc ở phía trên đường lược, thiếu máu cục bộ gây phản ứng viêm tại chỗ do phần niêm mạc và dưới niêm mạc bị cột chặt bởi sợi chỉ [1]. Số lượng niêm mạc dưới niêm mạc bị cột bởi sợi chỉ ảnh hưởng đến cảm giác đau và khó chịu sau mổ [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân đau trong 24 giờ sau phẫu thuật là 82,5%, trong đó: đau ít 30,0%, đau vừa 42,5 và đau nhiều 10,0%. Nghiên cứu của Lê Mạnh Cường (2016), tại bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương, tỷ lệ bệnh nhân đau trong 24 giờ sau phẫu thuật: đau ít 85,4%, đau vừa 6,9 và đau nhiều 7,8% [1]. Theo nghiên cứu của Giordano P. Và cộng sự (2013), tỷ lệ bệnh nhân đau trong 24 giờ sau phẫu thuật là 71%, trong đó: đau ít 48,4%, đau vừa 6,5 và đau nhiều 16,2% [6]. Theo nghiên cứu của Akira T. và cộng sự (2015), tại Mỹ, cho thấy bệnh nhân được phẫu thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler thì mức độ đau giảm đáng kể vào ngày 6 và 7 sau phẫu thuật [5]. khi so sánh phẫu thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler và phẫu thuật Longo, cho thấy hiệu quả điều trị cả hai phương pháp phẫu thuật tương tự nhau, tuy nhiên phương pháp phẫu thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler đau sau phẫu thuật ít hơn.

Chảy máu. Chảy máu sớm trong 24 giờ đầu là do tổn thương mạch do khâu hoặc sợi chỉ xiết chặt cắt đứt tổ chức [1]. Tỷ lệ thành công không chảy máu trong 24 giờ sau phẫu thuật là 87,5%. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Văn Ngải (2009), tại bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, tỷ lệ thành công không chảy máu sau phẫu thuật là 95% [3]. Theo nghiên cứu của Lê Mạnh Cường (2016), tại bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương, không gặp trường hợp nào chảy máu sau mổ [1]. Phương pháp phẫu thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler do không tạo nên vết thương hở nên đã hạn chế được biến chứng chảy máu sớm và biến chứng chảy máu muộn (do nhiễm trùng vết thương hở).

Thời gian nằm viện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian nằm viện trung bình của bệnh nhân là 2,4 ngày, lâu nhất 8 ngày. Tương tự, nghiên cứu của Lê Mạnh Cường (2016), tại bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương, thời gian nằm viện trung bình $2,4 \pm 1,5$ ngày (1- 7 ngày) [1]. Khi so sánh phẫu thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler và phẫu thuật Longo, cho thấy phương pháp phẫu thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler có thời gian nằm viện và trở lại lao động ngắn hơn.

Theo nghiên cứu của Lê Mạnh Cường và cộng sự (2013), tại bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương, tỷ lệ bệnh nhân điều trị thành công bằng phương pháp khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler là 73,07% và tỷ lệ bệnh nhân hài lòng về phương pháp phẫu thuật này là 90,09% [4]. Nghiên cứu của LaBella G.D. và cộng sự (2011), tại Mỹ, tỷ lệ bệnh nhân hài lòng về phương pháp phẫu thuật này sau 1 năm điều trị là 92% [7]. Với những lợi điểm trên, điều trị bệnh trĩ bằng kỹ thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler là phương pháp an toàn và mang lại hiệu quả cao.

V. KẾT LUẬN

Số động mạch trĩ trung bình được khâu thắt là 6 động mạch (1-9 động mạch). Thời gian phẫu thuật trung bình ở bệnh nhân là $29,15 \pm 13,12$ phút (20 - 60 phút). Thời gian nằm viện trung bình của bệnh nhân là 2,4 ngày, lâu nhất 8 ngày. Tỷ lệ bệnh nhân đau trong 24 giờ sau phẫu thuật là 82,5%, trong đó: đau ít 30,0%, đau vừa 42,5% và đau nhiều 10,0%. Tỷ lệ bệnh nhân chảy máu trong 24 giờ sau phẫu thuật là 12,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Mạnh Cường (2016)**, *Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler trong điều trị bệnh trĩ*, Chuyên ngành Ngoại tiêu hóa, Học viện Quân y, Hà Nội.
2. **Nguyễn Hoàng Diệu (2017)**, *Nghiên cứu ứng dụng qui trình chẩn đoán và điều trị phẫu thuật bệnh trĩ tại một số bệnh viện đa khoa tỉnh miền núi phía Bắc*, Luận án Tiến sĩ Y học, chuyên ngành Ngoại tiêu hóa, Viện nghiên cứu khoa học y được lâm sàng 108, Hà Nội.
3. **Nguyễn Văn Ngải (2009)**, "Biến chứng sớm phương pháp khâu triệt mạch - treo trĩ trong điều trị trĩ nội sa độ III". *Tạp chí Y học thực hành*, Số 7 (668), tr.165-166.
4. **Hà Văn Quyết, Lê Mạnh Cường (2015)**, "Kết quả điều trị bệnh trĩ độ 3, 4 bằng phương pháp khâu triệt động mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm Doppler (THD)". *Tạp chí Y học Việt Nam*, Số 2, Tập 431, tr.104-107.
5. **Akira T., Yoshiyuki K., Wataru F., Nobuyasu K. (2015)**, "Comparison of the early results of transanal hemorrhoidal dearterialization and hemorrhoidectomy using an ultrasonic scalpel". *Surgery Today*, 45 (2), pp.175-180.
6. **Giordano P., Tomasi I., Pascariello A., Mills E., Elahi S. (2014)**, "Transanal dearterialization with targeted mucopexy is effective for advanced haemorrhoids". *Transanal dearterialization with targeted mucopexy*, 16, pp.373-376.
7. **LaBella G.D., Main W.P.L., Hussain L.R. (2015)**, "Evaluation of transanal hemorrhoidal dearterialization: a single surgeon experience". *Tech Coloproctol*, 19 (3), pp.153-157.

NGHIÊN CỨU KỸ THUẬT GHÉP KẾT MẠC RỜI CỔ ĐỊNH MẢNH GHÉP BẰNG MÁU TỰ THÂN TRONG ĐIỀU TRỊ MỘNG THỊT NGUYÊN PHÁT

Trịnh Quang Trí*, Lê Đỗ Thùy Lan*, Phạm Huy Vũ Tùng**, Phạm Hữu Minh Dũng**, Hoàng Thị Hạnh**.

TÓM TẮT

*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

**Bệnh viện quận 8

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Quang Trí

Email: tri.trinhquang@yahoo.com

Ngày nhận bài: 16.8.2017

Mục tiêu: So sánh ban đầu kết quả điều trị của phương pháp ghép kết mạc rời ghép bằng máu tự thân trong điều trị mộng thịt nguyên phát. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp thử nghiệm

Ngày phản biện khoa học: 5.10.2017

Ngày duyệt bài: 13.10.2017

lâm sàng (pilot) có nhóm chứng, thực hiện trên 20 mắt mộng thịt nguyên phát được phẫu thuật tại Bệnh viện Quận 8 thời gian từ tháng 08 năm 2014 đến tháng 04 năm 2015. **Kết quả:** Tổng số mẫu là 20 mắt, và các số liệu về dịch tế của hai nhóm không khác nhau. Thời gian phẫu thuật trung bình giữa 2 nhóm chênh nhau 5 phút (nhóm 1 là $46 \pm 3,94$ phút và nhóm 2 là $41,5 \pm 4,74$ phút). Nhóm 1 có 70% bệnh nhân tình trạng mảnh ghép mức độ tốt và đạt yêu cầu, 3 trường hợp bị bong mảnh ghép khi tái khám 1 ngày, không có biến chứng, không ghi nhận trường hợp nào tái phát trong suốt quá trình 3 tháng theo dõi bệnh nhân, có 70% hết kích thích kết mạc sau 12 tuần và các triệu chứng kích thích mắt đều không trầm trọng và giảm nhanh hơn so với nhóm 2 (nhóm chứng). Mặt khác, chưa có bằng chứng cụ thể về các yếu tố nguy cơ liên quan đến sự bong mảnh ghép khi thực hiện kỹ thuật ghép kết mạc rời, cố định mảnh ghép bằng máu tự thân. **Kết luận:** Đây là phương pháp phẫu thuật an toàn và hiệu quả. Tuy nhiên, do đây là nghiên cứu pilot, nên cần có nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn để kết quả đạt được sự tin cậy cao.

Từ khóa: ghép kết mạc rời, cố định mảnh ghép bằng máu tự thân, mộng thịt nguyên phát

SUMMARY

RESEARCH OF TECHNIQUE OF LIMBAL CONJUNCTIVAL AUTOGRAFT BY AUTOLOGOUS BLOOD IN PRIMARY PTERYGIUM SURGERY

Objective: To compare in primary the effect of limbal conjunctival autograft by autologous blood in primary pterygium surgery. **Methods:** A randomized control clinical trial study (pilot), comparing two groups in primary pterygium surgery at District 8 Hospital from August 2014 to April 2015. Group 1: 10 eyes with limbal conjunctival autograft by autologous blood, group 2: 10 eyes with limbal conjunctival autograft by suture. **Results:** Average time of surgery was 46 ± 3.94 minutes in group 1. This operating time is statistical longer than group 2 ($41,5 \pm 4,74$ minutes, $p = 0.0033$). In group 1, 70% of patients having good graft status, 3 cases have graft peeling at one day after operation, none case of recurrence and complications after 3-month follow-up. Eye irritated symptoms have not been severe and decreasing faster than the control group, also 70% of patients are free from arouse conjunctiva after 12 weeks. Meanwhile, there is no concrete evidence of risk factors relating to the detachment of conjunctival graft. **Conclusions:** This surgical method is safe and effective. However, because this is a pilot study, it requires further researches with larger sample sizes, longer follow-up period to achieve results higher reliability.

Keywords: limbal conjunctival autograft, autologous blood, primary pterygium

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mộng thịt là một bệnh tăng sản mô sợi mạch và thoái hóa kết mạc, thường gặp ở vùng nhiệt đới, môi trường nhiều gió bụi, khô, nóng, trong đó có Việt Nam. Theo điều tra tại TP.HCM, tỉ lệ là

4,96%, tỉ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ tương đương[1].

Hiện nay, mặc dù có nhiều phương pháp điều trị mộng thịt như sử dụng thuốc, hóa chất, laser, phóng xạ, phẫu thuật. Tuy nhiên, phương pháp điều trị triệt để nhất vẫn là phẫu thuật. Thế nhưng, sự tái phát của mộng thịt sau mổ lại là một thách thức lớn. Chính vì vậy, các nhà nghiên cứu, các phẫu thuật viên nhãn khoa đã liên tục đưa ra nhiều giải pháp mới. Trong đó, phương pháp ghép kết mạc rời tự thân được đánh giá là phương pháp mổ có nhiều ưu điểm: tỉ lệ tái phát thấp ít biến chứng [2][3][4].

Hiện tại, việc cố định mảnh ghép kết mạc thường dùng chỉ khâu. Tuy nhiên, cách này còn tồn tại một số khuyết điểm như bệnh nhân bị kích thích sau mổ do chỉ khâu, cảm giác đau, cộm xốn kéo dài, tuột chỉ, mảnh ghép co hẹp, nguy cơ nhiễm trùng, u hạt ở vị trí nốt chỉ khâu. Trong những năm gần đây, các báo cáo về áp dụng phương pháp dùng keo sinh học trong việc cố định mảnh ghép đã đạt được những thành công, giải quyết các khuyết điểm nêu trên. Tuy nhiên, mối quan tâm việc sử dụng keo này là rủi ro lây nhiễm, chi phí, giá của cuộc mổ bị đẩy lên cao [5].

Chính vì thấy được ưu và khuyết điểm của phương pháp ghép kết mạc rời phối hợp kỹ thuật dán keo sinh học, một số tác giả đã đề xuất giải pháp mới là sử dụng chính máu của bệnh nhân ngay trong cuộc mổ để làm keo dán mảnh ghép [6]. Sự thành công của phương pháp này là tổng hợp các ưu điểm, tỉ lệ tái phát thấp, thời gian hậu phẫu ngắn, đảm bảo sự kết dính của mô mà không cần tốn nhiều chi phí hay phòng thí nghiệm. Phương pháp này đã và đang được thực hiện trên thế giới với nhiều báo cáo cho kết quả tốt, đem lại sự hài lòng cho bệnh nhân, nhưng ở Việt Nam chưa có báo cáo nào về vấn đề này được công bố. Vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu đánh giá hiệu quả của phương pháp ghép kết mạc rời cố định mảnh ghép bằng máu tự thân trong điều trị mộng thịt nguyên phát nhằm giới thiệu cho các phẫu thuật viên có thêm một lựa chọn nữa cho bệnh nhân của mình.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân phẫu thuật mộng thịt nguyên phát tại Bệnh viện Quận 8 thời gian từ tháng 08/2014 đến tháng 06/2015.

Phương pháp nghiên cứu: can thiệp thử nghiệm lâm sàng (pilot) có nhóm chứng.

Cỡ mẫu: do đây là nghiên cứu can thiệp thử nghiệm nên cỡ mẫu nhỏ, 10 mắt cho mỗi nhóm (nhóm áp dụng phương pháp mới và nhóm chứng).

Tiêu chuẩn chọn mẫu: bệnh nhân 45-70 tuổi, có mọng thịt nguyên phát độ 2-4, có nhu cầu phẫu thuật, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: mọng thịt kép hoặc có tình trạng viêm nhiễm, bệnh lý tại mắt đang tiến triển.

Quy trình nghiên cứu: bệnh nhân được giải thích và mời tham gia vào nghiên cứu sau chẩn đoán mọng thịt nguyên phát, có chỉ định phẫu thuật. Để đảm bảo tính khách quan, chúng tôi phân nhóm bằng phương pháp ngẫu nhiên theo khối phòng theo phương pháp của Altman và Bland.

Kết quả đầu ra được đánh giá bởi chính tác giả. Các biến số được thu thập tại các thời điểm: trước phẫu thuật, sau phẫu thuật 1 ngày, 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng.

Mức độ kích thích kết mạc sau mổ: không kích thích (0 điểm), kích thích nhẹ (1 – 4 điểm), kích thích trung bình (5 – 8 điểm), kích thích nặng (9 – 12 điểm)

Bảng 1: Thang điểm đánh giá mức độ kích thích kết mạc sau mổ

Triệu chứng	Điểm
Cộm xốn: Chịu được	1
Bắt dụi	2
Khó mở mắt	3
Chảy nước mắt: Khi ra gió	1
Từng lúc	2
Thường xuyên	3
Đau: Nhẹ	1
Từng cơn	2
Mọi lúc	3
Đỏ: Khu trú	1
Toàn bộ kết mạc	2
Toàn bộ kết mạc + phù mí	3

Thời gian biến mất kích thích tính từ kích thích ngay sau phẫu thuật đến khi hết hoàn toàn. Ngắn: khi kích thích kéo dài từ 1 tuần đến 4 tuần. Trung bình: kích thích kéo dài từ > 4 tuần đến ≤ 12 tuần. Dài: kích thích kéo dài >12 tuần

Sự thay đổi thị lực: tăng thị lực (TL tăng hơn 2 hàng so với trước mổ), giảm thị lực (TL giảm hơn 2 hàng so với trước mổ), không đổi (TL không thay đổi)

Tái phát: xuất hiện mô sợi mạch ở vùng mọng đã được cắt, trải đến vùng rìa, nhưng chưa xâm lấn vào giác mạc.

Tình trạng mảnh ghép: tốt (mảnh ghép phẳng, vừa khít, liền sẹo), đạt (mảnh ghép hơi phồng, liền sẹo, co kéo ít), không đạt (mảnh ghép phồng nhiều, có u nhú, co kéo nhiều, hở củng mạc hoặc rớt mảnh ghép).

Phục hồi thẩm mỹ: thẩm mỹ tốt (kết mạc bình thường hoặc kết mạc hồng), thẩm mỹ vừa (kết mạc đỏ hoặc kết mạc dày).

Biến chứng hậu phẫu: hoại tử, mất mảnh ghép, loét giác mạc, nhiễm trùng vết mổ, u hạt

Các biến số được xử lý bằng phần mềm Stata 12. Các phép kiểm được sử dụng là Chi bình phương, Fisher, T hoặc T-bắt cặp. Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

Vấn đề đạo đức: nghiên cứu được thông qua hội đồng khoa học Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch và Ban giám đốc Bệnh viện Quận 8.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ tháng 8/2014 đến 4/2015, chúng tôi thu thập được 20 bệnh nhân thỏa các điều kiện chọn mẫu và loại trừ, chia làm 2 nhóm.

Bảng 2: Đặc điểm dịch tễ học của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Mẫu chung (n = 20)	Nhóm nghiên cứu		p
		Nhóm 1 (áp dụng pp mới) (n = 10)	Nhóm 2 (n = 10)	
Tuổi	62,35 ± 10,29	58,40 ± 9,82	66,30 ± 9,61	0,0857(t-test)
Lớp tuổi: 45 – 59 tuổi	6(30%)	4(40%)	2(20%)	0,3291
≥ 60 tuổi	14(70%)	6(60%)	8(80%)	(Fisher)
Giới tính: Nam	8(40%)	3(30%)	5(50%)	0,3613
Nữ	12(60%)	7(70%)	5(50%)	(Fisher)
	p = 0,3711			
Nghề nghiệp				
Làm việc trong nhà	13(65%)	6(60%)	7(70%)	0,6392
Làm việc ngoài trời	7(35%)	4(40%)	3(30%)	(Fisher)
	p = 0,1797			
Tiền căn: Bệnh nội khoa liên quan đông máu	3 (15%)	1 (10%)	2 (20%)	0,5312
Bệnh nội khoa khác (THA, ĐTĐ)	11 (55%)	6 (60%)	5 (50%)	0,6531
Hút thuốc, uống rượu	5(25%)	3(30%)	2(20%)	0,6056(Fisher)

Trên lý thuyết, những bệnh lý liên quan đến gan thường có ảnh hưởng đến sản xuất các yếu tố đông máu, đặc biệt là fibrin và thrombin, chính điều này sẽ ảnh hưởng đến sự bong mảnh ghép. Mà muốn xác định có ảnh hưởng hay không cũng phải dựa vào giai đoạn và thời gian mắc bệnh. Tóm lại, nếu khai thác được kỹ tiền căn của bệnh nhân sẽ là một bước quan trọng trong quyết định lựa chọn phương pháp ghép kết mạc không khâu.

Bảng 3: Đặc điểm về mộng thịt trước phẫu thuật

Đặc điểm mộng thịt	Mẫu chung (n = 20)	Nhóm nghiên cứu		p
		Nhóm 1(áp dụng pp mới)(n = 10)	Nhóm 2 (n = 10)	
Phân độ mộng thịt: Độ 2	7(35%)	4(40%)	3(30%)	0,6392
	Độ 3	13(65%)	6(60%)	7(70%)
	p = 0,1797	p = 0,3711	p = 0,0736	(Fisher)
Hình thái mộng thịt				
Mộng thân dày	6(30%)	2(20%)	4(40%)	0,3291
Mộng trung gian	12 (60%)	7(70%)	5(50%)	0,3613
Mộng teo	2(10%)	1(10%)	1(10%)	1,000(Fisher)
Vị trí mộng thịt: Phía mũi	15(75%)	7(70%)	8(80%)	0,6056
	Phía thái dương	5(25%)	3(30%)	2(20%)
	p = 0,0253	p = 0,0736	p = 0,0073	(Fisher)

Trung bình thời gian phẫu thuật của nhóm 1 là $46 \pm 3,94$ phút, lâu hơn có ý nghĩa thống kê so với $41,5 \pm 4,74$ phút ở nhóm 2 ($p = 0,0033$). Thời gian phẫu thuật của chúng tôi trái ngược với nghiên cứu của Somnath Choudhury [6]: nhóm khâu kết mạc là 67 ± 2 phút, trong khi nhóm dán kết mạc bằng máu tự thân là 15 ± 2 phút. Việc này được giải thích tùy thuộc vào kỹ năng của phẫu thuật viên và độ khó của mộng thịt mà thời gian phẫu thuật có thể rút ngắn hay

kéo dài ra. Trong nghiên cứu này, thời gian chênh lệch giữa hai nhóm là khoảng 5 phút, có ý nghĩa thống kê, nhưng theo chúng tôi, lợi ích mà phương pháp dán kết mạc bằng máu tự thân mang lại cho bệnh nhân sẽ bù lại khoảng thời gian 5 phút kéo dài này, hoặc giả sử nếu rút ngắn thời gian chờ mảnh ghép dính xuống còn 10 phút như các nghiên cứu nước ngoài thì thời gian gần như là bằng nhau.

Bảng 4: Tình trạng mảnh ghép sau phẫu thuật 1 ngày

Tình trạng mảnh ghép sau 1 ngày	Nhóm nghiên cứu		p
	Nhóm 1(áp dụng pp mới)(n = 10)	Nhóm 2 (n = 10)	
Tốt (mảnh ghép dính, không co kéo)	6(60%)	10(100%)	0,0253
Đạt (mảnh ghép dính, co kéo ít)	1(10%)	0	0,3049
Không đạt (mất mảnh ghép, lộ củng mạc nhiều)	3 (30%)	0	0,0603(Fisher)

Nhận xét: Ở nhóm 1 có 3 trường hợp (30%) mảnh ghép không đạt, trong đó có 2 trường hợp mảnh ghép lệch vị trí phải chỉnh lại, 1 trường hợp không thấy mảnh ghép, xử trí để trần củng mạc diện tích khoảng 6×8 mm, đắp pomade tetracyclin và theo dõi tiếp.

-Ở nhóm 2, các mảnh ghép đều đạt tình trạng tốt. Sự khác biệt tình trạng mảnh ghép giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p = 0,0253$).

Trong nhóm 2, khâu chỉ để cố định mảnh ghép, 100% mảnh ghép ở mức tốt, mảnh ghép cố định, phẳng, vừa khít không để hở củng mạc. Nhóm 1 chỉ có 60% trường hợp mảnh ghép ở mức tốt ($p = 0,0253$), 1 trường hợp ở mức đạt,

3 trường hợp không đạt. Trong 3 trường hợp không đạt bệnh nhân không phải chịu thêm bất cứ chi phí gì. Có 2 trường hợp mảnh ghép bị lệch và co kéo, hở củng mạc, được xử lý bằng cách dùng spatula trải lại mảnh ghép, chích 1 mạch máu nhỏ trên củng mạc để máu rỉ ra làm chất kết dính. Ép nhẹ mảnh ghép trong 15 phút, lấy vành mi nhẹ nhàng, tiếp tục băng ép trong 24 giờ. Kết quả tái khám ngày hôm sau mảnh ghép vẫn còn dính, có sự co kéo nhẹ, hở củng mạc ít, tiếp tục theo dõi. Vùng củng mạc trần dần được thu hẹp do kết mạc phủ bên trên trong khoảng 1 tuần, trong thời gian này bệnh nhân vẫn nhỏ thuốc và tra pomade đều.

Bảng 5: Diễn tiến thời gian hết kích thích kết mạc sau phẫu thuật

Mức độ kích thích kết mạc	Nhóm nghiên cứu	p
---------------------------	-----------------	---

Sau phẫu thuật	Nhóm 1(áp dụng pp mới) (n = 10)	Nhóm 2 (n = 10)	(Fisher)
Ngắn (Dưới 4 tuần)	4 (40%)	2 (20%)	0,3291
Trung bình (Dưới 12 tuần)	3 (30%)	3 (30%)	1,000
Dài (Trên 12 tuần)	3 (30%)	5 (50%)	0,3613

Việc dán mảnh ghép kết mạc bằng máu tự thân có tác dụng làm giảm cảm giác cộm xốn, đau do các nốt chỉ gây ra, điều này làm hài lòng đa số bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

Về việc đánh giá tính an toàn của phẫu thuật, chúng tôi không ghi nhận bất kì biến chứng nào trong suốt quá trình theo dõi bệnh nhân. Các biến chứng được quan tâm theo dõi là hoại tử mảnh ghép, loét giác mạc, nhiễm trùng vết mổ, u hạt.

Thời gian nghiên cứu của đề tài ngắn nên "Tái phát" được chúng tôi chọn ở mức độ 3 theo Tseng, "Tái phát được định nghĩa là xuất hiện

mô sợi mạch ở vùng mộng đã được cắt, trải rộng đến vùng rìa nhưng chưa xâm lấn vào giác mạc".

Trong cả hai nhóm nghiên cứu, chúng tôi không ghi nhận dấu hiệu tái phát của mộng thịt sau 3 tháng theo dõi. Do thời gian theo dõi ngắn nên chưa thể kết luận được là không tái phát, chỉ có thể nói là không tái phát sớm trong vòng 3 tháng. Đây cũng là một dấu hiệu tốt vì với kinh nghiệm chúng tôi nhận thấy những mộng thịt tái phát sớm trong vòng từ 3-6 tháng thì tính chất tái phát có phần nghiêm trọng và ồ ạt hơn những mộng thịt tái phát muộn.

Bảng 6: Các yếu tố nguy cơ liên quan sự bong mảnh ghép ở nhóm 1

	Tình trạng mảnh ghép		Tổng	P (Fisher)
	Bong	Dính		
Giới tính: Nam	1 (33,33%)	2 (66,67%)	3	p = 0,8803
Nữ	2 (28,57%)	5 (71,43)	7	OR = 1,25
Tuổi: ≥ 60 tuổi	2 (33,33%)	4 (66,67%)	6	p = 0,7782
< 60 tuổi	1 (25%)	3 (75%)	4	OR = 1,5
Bệnh nội khoa liên quan yếu tố đông máu				
Có	1 (100%)	0	1	p = 0,4902
Không	2 (22,22%)	7 (77,78%)	9	OR = 3
Bệnh nội khoa khác				
Có	2 (33,33%)	4 (66,67%)	6	p = 0,7782
Không	1 (25%)	3 (75%)	4	OR = 1,5
Hút thuốc uống rượu				
Có	1 (33,33%)	2 (66,67%)	3	p = 0,8803
Không	2 (28,57%)	5 (71,43)	7	OR = 1,25

Một số hình ảnh minh họa

Hình 1: Nhóm 1: Dán kết mạc bằng máu tự thân

Trước mổ



MP: Mộng thịt độ 2 góc trong
Sau mổ 1 tuần



Mảnh ghép còn kích thích nhẹ, biểu mô đã bao phủ và hòa vào lớp kết mạc tại chỗ

Sau mổ 1 ngày



Mảnh ghép tốt: phẳng, khít, không co kéo
Sau mổ 1 tháng



Mảnh ghép không còn kích thích, kết mạc phục hồi tốt.

Hạn chế của đề tài: vì đề tài chỉ thực hiện được trên mẫu nhỏ, phương pháp không mù đôi và thời gian theo dõi ngắn nên không thể mang tính đại diện cho tất cả các bệnh nhân phẫu thuật mộng thịt.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Tổng số mẫu trong nghiên cứu là 20 mắt, chia làm hai nhóm và các số liệu về dịch tễ của hai nhóm không khác nhau.

Về tính hiệu quả và an toàn của phương pháp ghép kết mạc rời cố định bằng máu tự thân: thời gian phẫu thuật trung bình là $46 \pm 3,94$ phút, có 70% bệnh nhân có tình trạng mảnh ghép mức độ tốt và đạt yêu cầu, 3 trường hợp bị bong mảnh ghép khi tái khám 1 ngày, không có biến chứng trong suốt quá trình theo dõi bệnh nhân, không ghi nhận trường hợp nào tái phát sau 3 tháng theo dõi, các triệu chứng kích thích mắt đều không trầm trọng và giảm nhanh hơn so với nhóm chứng, có 70% hết kích thích kết mạc sau 12 tuần.

Hiện chưa có bằng chứng cụ thể yếu tố nguy cơ liên quan bong mảnh ghép kết mạc.

Chúng tôi đề nghị nên có những nghiên cứu kế tiếp, cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn để có thể kết luận phương pháp này có thể áp dụng rộng rãi, đem lại lợi ích thiết thực cho bệnh nhân. Đồng thời giúp xác định yếu tố nguy cơ làm bong mảnh ghép kết mạc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Công Kiệt (2010).** "Bệnh học giác mạc" Nhân khoa lâm sàng. Nhà xuất bản y học tr. 74-83.
2. **Đinh Thị Bích Thanh, Ung Thị Hoài Yên, Dương Quang Quỳnh Nga, Lê Thanh Tùng (2009).** "Đánh giá hiệu quả của phẫu thuật mổ mộng thịt ghép kết mạc tự thân". *Tạp chí Y học TP HCM*. 13(6):261-7.
3. **Nguyễn Văn Thi, Lê Minh Thông (2012).** "Đánh giá kết quả điều trị mộng thịt nguyên phát bằng phẫu thuật cắt mộng - xoay vạt kết mạc kết hợp áp Mitomycin-C". *Tạp chí Y học TP HCM*. 16(1):54-9.
4. **Nguyễn Đức Trường Xuân (2003).** "So sánh kết quả phẫu thuật ghép màng ôi đồng khô và ghép kết mạc rời tự thân trong điều trị mộng nguyên phát". Đại học Y Dược TP.HCM, Luận văn Thạc sỹ Y học.
5. **Abdalla W. M. (2009).** "Efficacy of Limbal-conjunctival Autograft Surgery with Stem Cells in Pterygium Treatment". *Middle East African Journal of Ophthalmology*. 16(4):260-2.
6. **Choudhury S., Dutta J., Mukhopadhyay S., Basu R., Bera S., Savale S., et al. (2014).** "Comparison of autologous in situ blood coagulum versus sutures for conjunctival autografting after pterygium excision". *International ophthalmology*. 34(1):41-8.
7. **Foroutan Alireza, Beigzadeh Fariba, Ghaempanah Mohammad Jafar, Eshghi Peyman, Amirzadeh Naser, Sianati Hamed, et al. (2011).** "Efficacy of Autologous Fibrin Glue for Primary Pterygium Surgery with Conjunctival Autograft". *Iranian Journal of Ophthalmology*. 23(1):39-47.

ẢNH HƯỞNG PHỤC HÌNH TOÀN HÀM LÊN CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG Ở BỆNH NHÂN MẤT RĂNG TOÀN BỘ

Nguyễn Ngọc Thuý*, Lê Duy Linh*, Võ Ngọc Thu Hảo*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Mất răng toàn bộ thực sự là mất mát lớn nhất gây xáo trộn toàn bộ chức năng răng miệng, làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá sự thay đổi chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân mất răng toàn bộ trước và sau khi mang phục hình toàn hàm sử dụng bộ câu hỏi OHOP- dent đánh giá ảnh hưởng sức khoẻ răng miệng lên chất lượng cuộc sống (CLCS) trước và sau khi mang hàm 1 tuần và 2 tháng.

Phương pháp: nghiên cứu trước - sau can thiệp lâm

sàng. **Kết quả:** nghiên cứu trên 114 bệnh nhân đến làm phục hình toàn hàm tại khoa Răng hàm mặt, Trường Đại học Y dược Cần Thơ từ tháng 9/2015-tháng 4/2017. Nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi OHIP-19VN trước và sau khi mang hàm 1 tuần và 2 tháng. **Kết quả:** không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về CLCS giữa các yếu tố giới tính, tuổi, kinh nghiệm mang hàm và vị trí mang PHTH ($p > 0,05$). Có sự cải thiện rõ rệt về CLCS chung và cả 7 lĩnh vực ở bệnh nhân mất răng toàn bộ sau khi mang PHTH so với ban đầu ($p < 0,001$) cho cả hai nhóm đối tượng mang PHTH hai hàm và một hàm. Giữa 2 nhóm mang PHTH 2 hàm và PHTH 1 hàm có sự khác biệt ý nghĩa thống kê xảy ra ở 3/7 lĩnh vực sau 1 tuần mang hàm mới ($p < 0,05$), cho thấy người mang PHTH 2 hàm sau 1 tuần mang hàm gặp nhiều khó khăn hơn người mang PHTH 1 hàm. Ở nhóm mang PHTH trên-bán hàm khụng dưới có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê về điểm OHIP-19VN chung và 5/7 lĩnh vực ($p < 0,05$). Các

*Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Thuý

Email: ngocthuym@yahoo.com

Ngày nhận bài: 25.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017

Ngày duyệt bài: 16.10.2017

lĩnh vực thuộc về tâm lý như “không thoải mái tâm lý”, “thiếu năng tâm lý”, “thiếu năng xã hội”, “tàn tật” có sự giảm đáng kể ngay từ sau 1 tuần mang hàm tất cả đối tượng tham gia ($p < 0,001$). Sau 2 tháng, các lĩnh vực này hầu như đều giảm về mức 0. Các lĩnh vực thuộc về thể chất như “giới hạn chức năng”, “đau thực thể”, “thiếu năng thể chất” tăng lên đáng kể sau 1 tuần và giảm nhiều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) sau 2 tháng mang hàm. **Kết luận:** bệnh nhân mất răng toàn bộ có cải thiện chất lượng cuộc sống khi mang phục hình toàn hàm rõ nhất là sau 2 tháng mang phục hình toàn hàm. Bệnh nhân cần thời gian chỉnh đau hoàn tất và thích nghi với hàm giả sau ít nhất 2 tháng.

SUMMARY

EVALUATING IMPACT OF COMPLETE DENTURES ON EDENTULOUS PATIENTS' QUALITY OF LIFE

Background: In oral health, tooth loss is one of the best examples of conditions that impact negatively on self – perceived health status. The aim of study determined effects of convenience of the complete dentures in oral health. It related to quality of life (OHRQoL) before and after wearing the complete dentures in 1 week and 2 months. **Method:** Before - after study (clinical research). **Results:** 114 participants, who had done the requiring prosthetic treatment – complete dentures during this period (32 males and 82 females, mean age: $61,66 \pm 8,53$), enrolled in Clinics' Cantho University of Medicine and Pharmacy from September 2015 to April 2016. The edentulous patients answered a questionnaire for the denture wearer OHIP-DENT before and after wearing the complete denture 1 week and 2 months with 7 fiels Functional limitation, Physical pain, Psychological discomfort, Physical disability, Psychological disability, Social disability, Handicap. There was no statistically significant difference in Quality of life between sex, age, experience weared denture and location of the complete denture ($p > 0.05$). There was nice improvement in their Qualities of life before and after wearing complete dentures ($p < 0.001$) 2 months. There were statistically significant differences comparing to patients weared 1 complete denture in 3/7 fiels after 1 week and the patients weared 2 complete dentures. There was a statistically significant change in both OHIP-19VN scores and 5/7 scores ($p < 0.05$) to the patient who weared 1 partial denture and 1 complete denture. **Conclusion:** the study schowed that complete dentures had improved the quality of life of edentulous patients, especially 2 months after wearing new complete denture(s).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mất răng toàn bộ được xếp loại như một thương tật về các phương diện thể chất, tinh thần và xã hội. Gần đây nhiều công trình nghiên cứu trên thế giới cho thấy tuổi thọ con người ngày càng được nâng cao, số lượng người cao tuổi (NCT) gia tăng, đặt ra những thách thức mới cho ngành y tế và ngành răng hàm mặt,

trong đó nhu cầu phục hình hàm mất cao, đặc biệt cho người mất răng toàn bộ.

Các phương pháp điều trị cũng như các nghiên cứu về sức khỏe răng miệng theo cách truyền thống trước đây thường tập trung tìm hiểu và giải quyết các vấn đề bệnh tật, chủ yếu có hay không có sự hiện diện của bệnh, ghi nhận tình trạng sức khỏe theo các chỉ số lâm sàng mà bỏ qua cảm nhận chủ quan của bệnh nhân về sức khỏe và bệnh tật cũng như sự cảm nhận của bệnh nhân về sự ảnh hưởng của chúng lên cuộc sống hằng ngày của họ. Chính vì thế, quan niệm “Chất lượng cuộc sống (CLCS) liên quan đến sức khỏe răng miệng” ra đời, đáp ứng đầy đủ được định nghĩa về sức khỏe và sức khỏe răng miệng của WHO. Để đánh giá CLCS dành riêng cho người mất răng, năm 2002, Allen và cộng sự đã tiếp tục nghiên cứu và tạo ra phiên bản OHIP-EDENT (Oral Health Impact Profile for Edentulous Patient) hay OHIP-19 với 19 câu hỏi. So với OHIP-14, phiên bản này đề cập đến khó khăn khi nhai, những vấn đề về hàm giả, là những than phiền thường gặp ở bệnh nhân mất răng, do đó có độ nhạy cao hơn. Đồng thời, nghiên cứu này cũng cho thấy OHIP-19 có độ chính xác tương đương với phiên bản đầy đủ. OHIP-19 được sử dụng rộng rãi trong đánh giá hiệu quả của điều trị phục hình toàn hàm, nhằm cho thấy CLCS có được cải thiện hay không, và mối tương quan của chỉ số này với sự hài lòng của bệnh nhân sau điều trị. Vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Đánh giá ảnh hưởng của phục hình toàn hàm lên chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân mất răng toàn bộ tại khu lâm sàng Khoa RHM, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân có yêu cầu làm phục hình toàn hàm và đồng ý tham gia nghiên cứu. Sóng hàm thuận lợi cho điều trị PHTL toàn hàm. Chỉ số vững ổn ≥ 3 , chỉ số chất lượng mô nâng đỡ ≥ 7 theo Kapur.

Hàm phục hình đạt tiêu chuẩn do bộ môn phục hình Đại học Y dược Cần thơ giám sát thực hiện.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân

- Không hợp tác trong quá trình phỏng vấn, làm và theo dõi phục hình.
- Có vấn đề trong giao tiếp và nhận thức.
- Mắc bệnh toàn thân.
- Bệnh nhân không mang phục hình.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu trước và sau can thiệp.

2.2.2. Cỡ mẫu: toàn bộ bệnh nhân đến làm phục hình tháo lắp toàn hàm tại bộ môn phục hình khoa RHM trường Đại học Y dược Cần thơ từ tháng 9/2015 đến 4/2017 tổng cộng có 114 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

2.2.3. Nội dung nghiên cứu: Đánh giá ảnh hưởng của việc mất răng toàn bộ lên chất lượng cuộc sống và hiệu quả của điều trị bằng phục hình toàn hàm theo thời gian sau khi mang hàm 1 tuần, 2 tháng. Nghiên cứu dựa trên trả lời của bệnh nhân khi được phỏng vấn theo bộ câu hỏi OHIP-DENT 19 chia làm 7 lĩnh vực gồm: Giới hạn chức năng, đau thể chất, ảnh hưởng về tâm lý, rối loạn thể chất, rối loạn tinh thần, ảnh hưởng giao tiếp xã hội và khuyết tật.

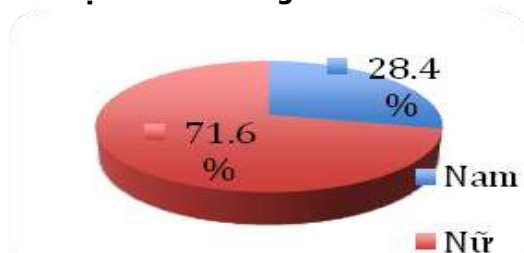
Cách trả lời bảng câu hỏi OHIP 19: Đối với mỗi câu hỏi đối tượng nghiên cứu được hỏi về mức độ thường xuyên mà họ chịu ảnh hưởng. Mỗi câu trả lời có 5 lựa chọn theo thang điểm Liker và được mã hóa là: 4 = rất thường xuyên, 3 = thường xuyên, 2 = thỉnh thoảng, 1 = rất hiếm, 0 = không bao giờ.

Cách tính điểm OHIP: Những câu trả lời cho câu hỏi nhập vào bảng tính của Microsoft

Excel. Những câu trả lời cho OHIP-EDEN được nhập vào cho mỗi câu hỏi. Sau đó, số điểm cho mỗi lĩnh vực được tính toán bằng cách nhân mỗi điểm với mức độ quan trọng của nó và cộng những điểm lại với nhau để hình thành điểm cho mỗi lĩnh vực. Điểm tổng cộng thu được bằng cách cộng tất cả điểm của các lĩnh vực. Các số liệu đã được phân tích và ghi lại bởi phần mềm SPSS.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1 Đặc điểm mẫu nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Đặc điểm về giới tính của bệnh nhân mất răng toàn hàm

Bảng 3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Yếu tố		N (người)	%
Tuổi TB: 61,66 ± 8,53 NN-LN: (48-90)	<=60	58	50,8
	>60	56	49,2
Nghề nghiệp	Nội trợ	18	14,8
	Quá tuổi lao động	48	42,6
	Có việc làm tạo thu nhập	48	42,6
Vị trí hàm	PHTH 2 hàm	63	55,3
	PHTH trên- BH dưới khung	26	23,4
	PHTH trên- BH dưới nhựa	17	14,9
	PHTH trên- không BH dưới	5	4,3
	PHTH dưới- BH trên nhựa	3	2,1
Kinh nghiệm mang hàm	Chưa mang hàm trước đó	12	10,6
	Từng mang hàm <5 năm	15	12,8
	Từng mang hàm >5 năm	87	76,6

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ nữ giới khá cao (chiếm đến 71.6%), gấp hơn 2 lần nam giới (28.4%), có thể do nhu cầu về phục hình của các cụ bà nhiều hơn cụ ông và cũng phù hợp kết quả điều tra của Mai Hoàng Khanh [6], Về kinh nghiệm mang hàm, có 12 bệnh nhân chưa từng mang hàm trước đó (10,6%), 15 bệnh nhân từng mang hàm dưới 5 năm (12,8%) và 87 bệnh nhân từng mang hàm trên 5 năm (76,6%) chiếm

đa số, họ làm lại hàm giả vì lý do hàm cũ lỏng, nứt hoặc mòn, kém thẩm mỹ. Chất lượng hàm giả mới, nghiên cứu này sử dụng cách đánh giá và chấm điểm theo Kapur, dựa trên hai tiêu chí về sự lưu giữ và vững ổn (Kapur ≥ 3) và chất lượng mô nâng đỡ từ khá trở lên (Kapur ≥ 7) để chọn vào mẫu làm phục hình, đảm bảo chất lượng hàm giả tốt mới đem lại hiệu quả cải thiện CLCS.[7].

3.2 Chất lượng cuộc sống của người mất răng toàn bộ trước và sau khi mang hàm:

Bảng 3.2. CLCS bệnh nhân mất răng toàn hàm trước và sau khi mang phục hình:

Đặc điểm	PHTH 2 hàm	PHTH 1 hàm	p**
----------	------------	------------	-----

nguyên cứu	Thời điểm	TB ± LC	Trung vị (NN-LN)	p*	TB ± LC	Trung vị (NN-LN)	p*	
Điểm OHIP-19VN	Trước Sau 1 tuần Sau 2 tháng	16,73±13,42 24,08 ± 14,5 4,08 ± 5,82	14 (0-55) 21,5 (0-54) 1,5 (0-19)	<0,00 1	15,8 ± 11,59 13,8 ± 11,59 2,05 ± 3,93	13 (3-46) 11,5(0-47) 0 (0-17)	<0,00 1	0,99 0,16
Giới hạn chức năng	Trước Sau 1 tuần Sau 2 tháng	2,19 ± 2,17 4,92 ± 2,33 1,15 ± 1,43	2,5 (0-6) 5 (0-9) 0,5 (0-4)	<0,00 1	3 ± 2,35 3,71 ± 2,37 0,67 ± 1,11	3 (0-6) 4 (0-8) 0 (0-3)	<0,00 1	0,09 0,22
Đau thực thể	Trước Sau 1 tuần Sau 2 tháng	3,00 ± 3,10 7,54 ± 3,34 1,54 ± 2,27	3 (0-14) 8 (0-12) 0 (0-8)	<0,00 1	4,00 ± 3,59 4,33 ± 3,39 0,43 ± 0,98	4 (0-13) 5 (0-10) 0 (0-4)	<0,00 1	0,00 2 0,06
Không thoải mái tâm lý	Trước Sau 1 tuần Sau 2 tháng	3,08 ± 2,48 2,08 ± 2,04 0,23 ± 0,59	3 (0-9) 1,5 (0-7) 0 (0-2)	<0,00 1	2,95 ± 1,83 1,1 ± 1,51 0,29 ± 0,64	3 (0-6) 0 (0-5) 0 (0-2)	<0,00 1	0,07 0,74
Thiếu năng thể chất	Trước Sau 1 tuần Sau 2 tháng	2,27 ± 2,54 4,69 ± 3,66 0,85 ± 1,22	2,5 (0-9) 4,5 (0-12) 0 (0-4)	<0,00 1	1,81 ± 1,75 1,95 ± 2,44 0,19 ± 0,51	2 (0-6) 1 (0-9) 0 (0-2)	<0,00 1	0,00 5 0,09
Thiếu năng tâm lý	Trước Sau 1 tuần Sau 2 tháng	2,58 ± 2,61 1,27 ± 1,4 0,08 ± 0,27	2 (0-8) 1 (0-4) 0 (0-1)	<0,00 1	2,38 ± 1,86 0,8 ± 1,11 0,19 ± 0,51	2 (0-6) 0 (0-3) 0 (0-2)	<0,00 1	0,21 0,45
Thiếu năng xã hội	Trước Sau 1 tuần Sau 2 tháng	1,65 ± 2,68 1,04 ± 1,93 0,39 ± 0,2	0,5 (0-11) 0 (0-6) 0 (0-1)	<0,00 1	0,91 ± 1,7 0,57 ± 1,96 0	0 (0-6) 0 (0-9) 0	<0,00 1	0,44 0,37
Tàn tật	Trước Sau 1 tuần Sau 2 tháng	1,15 ± 2,48 2,54 ± 2,39 0,19 ± 0,5	0 (0-8) 2 (0-7) 0 (0-2)	<0,00 1	0,76 ± 1,73 0,95 ± 1,47 0,09 ± 0,44	0 (0-6) 0 (0-6) 0 (0-2)	<0,00 1	0,02 0,27

*Kiểm định Friedman.

**Kiểm định Mann-Whitney U-Test cho biến không có phân phối chuẩn và Independent sample T-test cho biến có phân phối chuẩn.

Ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu, trung bình điểm OHIP-19VN của nhóm I là 16,73 ± 13,42 và nhóm II là 15,80 ± 11,59 cho thấy có sự dao động lớn ở cả 2 nhóm đối tượng. Sau 2 tháng sử dụng toàn hàm mới, điểm OHIP-19VN trung bình ở cả 2 nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) trên tất cả các lĩnh vực, cụ thể ở nhóm I chỉ còn 4,08 ± 5,82, giảm khoảng 4 lần so với ban đầu, nhóm II giảm khoảng 7 lần còn 2,05 ± 3,93 (bảng 3.3). Trong khi, các lĩnh vực

"thiếu năng xã hội" và "tàn tật" ở cả 2 nhóm có điểm số ban đầu khá thấp, sau 2 tháng xấp xỉ hoặc bằng 0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm mang PHTH 1 hàm và 2 hàm chỉ xảy ra sau 1 tuần ở "đau thực thể", "thiếu năng thể chất" và "tàn tật" ($p < 0,05$). Tóm lại, cả 2 nhóm đối tượng mang PHTH 2 hàm và PHTH 1 hàm đều có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) điểm OHIP-19VN chung và tất cả 7 lĩnh vực trước và sau khi mang hàm giả mới. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm đối tượng ở 3/7 lĩnh vực sau 1 tuần mang hàm mới, cho thấy người mang PHTH 2 hàm sau 1 tuần gặp nhiều khó khăn hơn người mang PHTH 1 hàm.

3.3. Chất lượng cuộc sống của người phục hình toàn hàm trên – hàm đối diện bán hàm khung bộ và tháo lắp.

Bảng 3.3. Điểm OHIP_19VN và 7 lĩnh vực trước và sau khi mang PHTH trên-bán hàm khung dưới và PHTH trên-bán hàm nhựa dưới

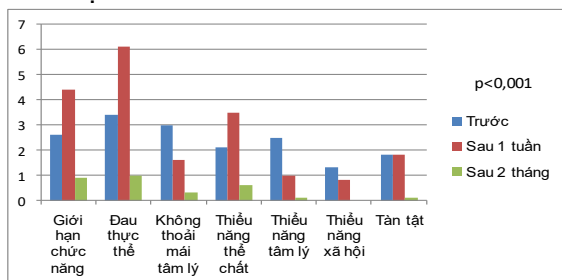
Đặc điểm nghiên cứu	Thời điểm	PHTH trên- bán hàm khung dưới			PHTH trên- bán hàm nhựa dưới			p**
		TB ± LC	Trung vị (NN-LN)	p*	TB ± LC	Trung vị (NN-LN)	p*	
Điểm OHIP-19VN	Trước Sau 1 tuần Sau 2 tháng	21,45 ± 12,34 15,18 ± 15,52 2,64 ± 5,0	21 (5-46) 13 (0-47) 0 (0-17)	0,01	7,57 ± 4,86 12,86 ± 3,8 1,14 ± 2,03	6 (3-16) 15 (7-17) 0 (0-5)	0,01	0,64 0,57
Giới hạn	Trước	4,09 ± 2,34	5 (0-6)	0,21	1,43 ± 1,81	1 (0-4)	0,01	

chức năng	Sau 1 tuần Sau 2 tháng	3,64 ± 3,11 0,73 ± 1,19	3 (0-8) 0 (0-3)		4 ± 1 0,71 ± 1,25	4 (2-5) 0 (0-3)		0,73 0,83
Đau thực thể	Trước Sau 1 tuần Sau 2 tháng	5,64 ± 3,56 4,09 ± 4,42 0,55 ± 1,21	5 (0-13) 2 (0-10) 0 (0-4)	0,01	1,86 ± 2,85 5,15 ± 1,68 0,14 ± 0,38	0 (0-6) 6 (2-7) 0 (0-1)	0,01	0,49 0,49
Không thoải mái tâm lý	Trước Sau 1 tuần Sau 2 tháng	3,82 ± 1,54 1,64 ± 1,80 0,45 ± 0,82	4 (1-6) 2 (0-5) 0 (0-2)	0,01	2 ± 1,73 0,57 ± 0,98 0	2 (0-4) 0 (0-2) 0	0,04	0,17 0,14
Thiếu năng thể chất	Trước Sau 1 tuần Sau 2 tháng	2,18 ± 2,18 2,64 ± 3,04 0,45 ± 1,21	2 (0-6) 1 (0-9) 0 (0-4)	0,01	1 ± 1 1,57 ± 1,39 0,29 ± 0,49	1 (0-2) 2 (0-4) 0 (0-1)	0,17	0,75 0,71
Thiếu năng tâm lý	Trước Sau 1 tuần Sau 2 tháng	3,18 ± 1,54 1,09 ± 1,3 0,27 ± 0,65	2 (2-6) 0 (0-3) 0 (0-2)	0,01	1 ± 1,37 0,43 ± 0,79 0	0 (0-4) 0 (0-2) 0	0,25	0,29 0,25
Thiếu năng xã hội	Trước Sau 1 tuần Sau 2 tháng	1,27 ± 2,1 1,0 ± 2,68 0	0 (0-6) 0 (0-9) 0	0,1	0 0,14 ± 0,38 0	0 0 (0-1) 0	0,37	0,49 1
Tàn tật	Trước Sau 1 tuần Sau 2 tháng	1,27 ± 2,24 1,09 ± 1,87 0,18 ± 0,6	0 (0-6) 0 (0-6) 0 (0-2)	0,01	0,29 ± 0,76 1 ± 1 0	0 (0-2) 1 (0-2) 0	0,06	0,65 0,43

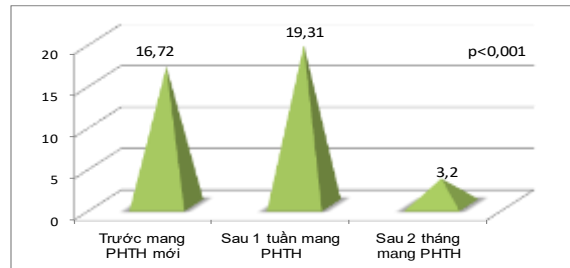
*Kiểm định Friedman,

**Kiểm định Mann-Whitney U-Test cho biến không có phân phối chuẩn và Independent sample T-test cho biến có phân phối chuẩn.

Bảng 3.3 cho thấy đối với nhóm hàm trên toàn hàm- dưới hàm khung bộ, sau 2 tháng sử dụng toàn hàm mới "điểm OHIP-19VN trung bình" và các lĩnh vực "đau thực thể", "không thoải mái tâm lý", "thiếu năng thể chất", "thiếu năng tâm lý" và "tàn tật" – 5/7 yếu tố giảm có ý nghĩa thống kê so với ban đầu ($p < 0,05$). Đối với nhóm hàm dưới bán hàm nhựa so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu, "trung bình điểm OHIP-19VN", "giới hạn chức năng", "đau thực thể" và "không thoải mái tâm lý", 4/7 yếu tố giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Cho thấy rằng người mang PHTH trên-bán hàm khung dưới có sự thay đổi CLCS tốt hơn người mang PHTH trên-bán hàm nhựa dưới.



Biểu đồ 3.2. Điểm trung bình mức độ ảnh hưởng của các tác động lên CLCS ở từng thời điểm



Biểu đồ 3.3. Điểm trung bình chung OHIP-19VN tác động lên CLCS ở từng thời điểm

V. KẾT LUẬN

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về CLCS giữa các yếu tố giới, tuổi, kinh nghiệm mang hàm và vị trí mang PHTH ở các đối tượng ($p > 0,05$)

- Có sự cải thiện rõ rệt về CLCS chung và cả 7 lĩnh vực ở bệnh nhân mất răng toàn bộ sau khi mang PHTH so với ban đầu ($p < 0,001$), ở hai nhóm đối tượng mang PHTH hai hàm và PHTH một hàm.

- Giữa 2 nhóm đối tượng mang PHTH 2 hàm và PHTH 1 hàm có sự khác biệt ý nghĩa thống kê xảy ra ở 3/7 lĩnh vực sau 1 tuần mang hàm mới ($p < 0,05$), cho thấy người mang PHTH 2 hàm sau 1 tuần mang hàm gặp nhiều khó khăn hơn người mang PHTH 1 hàm.

- Ở nhóm đối tượng mang PHTH trên-bán hàm khung dưới có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê điểm OHIP-19VN chung và 5/7 lĩnh vực ($p < 0,05$).

- Các lĩnh vực thuộc về tâm lý như "không thoải mái tâm lý", "thiếu năng tâm lý", "thiếu

năng xã hội", "tàn tật" có sự giảm đáng kể ngay từ sau 1 tuần mang hàm tất cả đối tượng tham gia ($p < 0,001$). Sau 2 tháng, các lĩnh vực này hầu như giảm về mức 0.

- Các lĩnh vực thuộc về thể chất như "giới hạn chức năng", "đau thực thể", "thiếu năng thể chất" tăng lên đáng kể sau 1 tuần và giảm nhiều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) sau 2 tháng mang hàm.

Bệnh nhân cần thời gian chỉnh đau hoàn tất và thích nghi với hàm giả sau ít nhất 2 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mai Hoàng Khanh (2009)**, *Tình hình sức khỏe răng miệng và nhu cầu điều trị răng miệng ở người cao tuổi thành phố Cần Thơ năm 2009*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
2. **Trần Thiên Lộc (2011)**, *Thực hành phục hình răng tháo lắp toàn hàm*, NXB Y Học 2011.

3. **Trương Lê Thu Nhận (2010)**, *Tình hình mất răng và nhu cầu phục hình ở người cao tuổi tại trung tâm nuôi dưỡng người già thành phố Cần Thơ*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ Răng Hàm Mặt, Khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược Cần Thơ.
4. **Trần Thị Tuyết Phượng (2011)**, *Anh hưởng của sức khỏe răng miệng đến chất lượng cuộc sống người bệnh cao tuổi tại Bệnh Viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Thành Phố Hồ Chí Minh*, Luận văn thạc sĩ y học, Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
5. **Allen F, Locker D (2002)**, "A Modified Short Version of the Oral Health Impact Profile for Assessing Health-Related Quality of Life in Edentulous Adults", *Int J Prosthodont* (15), pp.446-450.
6. **Allen F.P (2003)**, "Assessment of oral health related quality of life", *Health and Quality of Life Outcomes*.
7. **Bajoria AA, Saldanha S, Shenoy VK (2012)**, "Evaluation of satisfaction with masticatory efficiency of new conventional complete dentures in edentulous patients", *Gerodontology*, 29, pp.231-238.

ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC LÂM SÀNG BỆNH SCHONLEIN – HENOCH Ở TRẺ EM

Đỗ Thị Thảo*, Nguyễn Thị Diệu Thúy*

hiện lâm sàng đa dạng với tổn thương chủ yếu tại 4 cơ quan là da, thận, tiêu hóa và khớp.

Từ khóa: Schonlein – Henoch

TÓM TẮT

Schonlein – Henoch (HSP) là một loại viêm mạch thường gặp nhất ở trẻ em. Biểu hiện lâm sàng của bệnh khá đa dạng và có thể để lại các tổn thương nặng nề nếu không được phát hiện và điều trị đúng phác đồ. Mô hình bệnh HSP thay đổi khác nhau tùy theo từng quốc gia. Nghiên cứu được tiến hành nhằm mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng bệnh HSP ở trẻ em tại bệnh viện Nhi Trung Ương. **Phương pháp:** Đây là nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh trên 115 trẻ HSP điều trị nội trú tại bệnh viện Nhi Trung Ương trong 1 năm (tháng 8 năm 2016 đến tháng 7 năm 2017). Tất cả các trẻ đều được thăm khám lâm sàng và làm xét nghiệm để chẩn đoán xác định và chẩn đoán thể bệnh của HSP. **Kết quả:** Tuổi trung bình của trẻ HSP là $6,6 \pm 2,7$ tuổi (dao động từ 3 -15 tuổi). Bệnh hay gặp vào mùa thu và mùa đông với tỷ lệ 38,3% và 35,7% trong đó tháng 11 có số lượng bệnh nhân nhập viện cao nhất chiếm tỷ lệ 20,9%. Lý do vào viện chủ yếu của bệnh nhân là phát ban trên da và đau bụng, với tỷ lệ 58,3% và 33%. Hầu hết bệnh nhân có tổn thương kết hợp, trong đó thể bệnh kết hợp cả 4 biểu hiện điển hình của HSP chiếm tỷ lệ cao nhất 31,3%. **Kết luận:** HSP hay gặp nhất ở trẻ tuổi bắt đầu đi học, bệnh hay gặp vào mùa thu đông. Biểu

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SCHONLEIN–HENOCH PURPURA IN CHILDREN

Schonlein – Henoch purpura (HSP) is the most common type of vasculitis in children. The clinical manifestations of the disease are varied and can cause severe condition if late detection and/or inappropriate treatment. The HSP pattern varies from countries to countries. This study was conducted to characterize the epidemiological characteristics of HSP in children at the National Children's Hospital. Methods: This was a case-series study of 115 children with HSP hospitalized at the National Children's Hospital for one year (from August 2016 to July 2017). All children were performed clinical examination and laboratory tests for confirming definitive diagnosis and the types of HSP. Results: The average age of children with HSP was 6.6 ± 2.7 years old (range 3-15 years). The diseases were often exacerbated in the August and Winter, accounted for 38.3% and 35.7%, respectively; the highest number of hospitalized children was in November, occupied for 20.9%. The chief complains for hospitalization were skin rash and abdominal pain, at 58.3% and 33%, respectively. Most children had a symptoms in multiple organs, in which the prevalence of children with HSP characterized the symptoms with four organs was highest at 31.3%. Conclusions: HSP is most commonly seen in young school children in the August or Winter. Different clinical manifestations have been

*Đại học Y Hà nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Diệu Thúy

Email: nguyendieuthuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.9.2017

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017

Ngày duyệt bài: 20.10.2017

observed with major lesions in the four organs are skin, kidneys, digestive tract and joints.

Keyword: Schonlein – Henoch purpura.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Schonlein – Henoch (HSP) là bệnh viêm mạch do một nhóm các rối loạn gây ra. Bệnh có tính chất tái đi tái lại, gây lo lắng cho trẻ mắc bệnh và gia đình. Biểu hiện lâm sàng của bệnh đa dạng với các triệu chứng chính là phát ban dạng xuất huyết ở hai cẳng chân, bàn chân, đau bụng, xuất huyết tiêu hóa, đau khớp và tổn thương thận. HSP thường diễn biến lành tính và tự giới hạn, tuy nhiên bệnh thường nặng khi có tổn thương thận [1].

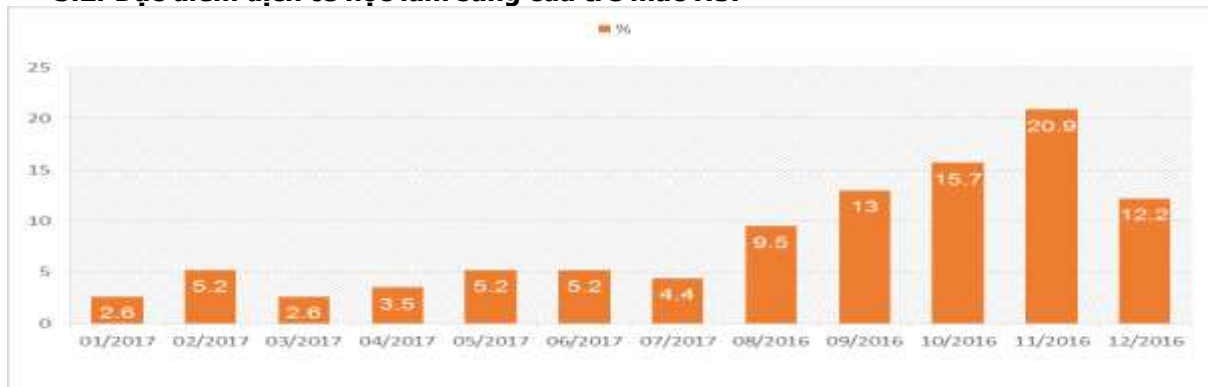
Trên thế giới, các nghiên cứu về HSP đã được thực hiện khá rộng rãi. Tuy nhiên, ở Việt Nam các nghiên cứu về HSP thường tập trung ở từng thể bệnh cụ thể. Một bức tranh toàn diện về các thể bệnh của HSP ở trẻ em còn chưa được mô tả nhiều. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu mô tả đặc điểm dịch tễ học lâm sàng ở trẻ em bị HSP tại Bệnh viện Nhi Trung Ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành tại các khoa có bệnh nhân HSP điều trị nội trú: khoa Thận, khoa Miễn Dịch – Dị Ứng, khoa Tiêu Hóa Bệnh viện Nhi Trung Ương từ tháng 8 năm 2016 đến tháng 7 năm 2017.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Tất cả các bệnh nhân thỏa mãn Tiêu chuẩn chẩn đoán Schonlein – Henoch theo EULAR/ PRES/ PRINTO (Ankara 2008) [1]. Các bệnh nhân có chỉ định nhập viện. Bệnh nhân và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

3.2. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng của trẻ mắc HSP



Hình 3.2: Tuần suất HSP nhập viện theo tháng

Nhận xét: HSP nhập viện gặp nhiều nhất vào mùa thu và đông (từ tháng 9 đến tháng 12). Tháng 11 có số lượng bệnh nhân HSP nhập viện cao nhất với tỷ lệ 20,9%.

Bảng 3.1: Lý do vào viện của bệnh nhân

Lý do vào viện	n	%
Đau bụng	38	33

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhân HSP nhập viện vì bệnh khác không phải HSP như viêm ruột thừa, hen phế quản, tai nạn.... Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

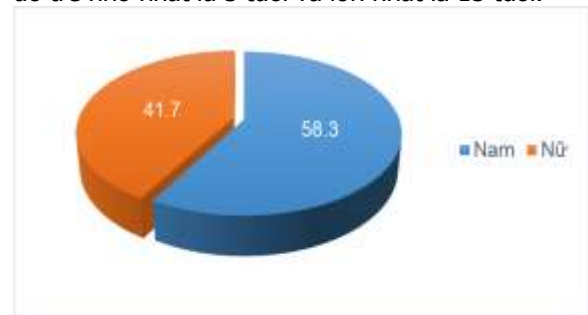
Phương pháp nghiên cứu: Đây là nghiên cứu tiến cứu, mô tả một loạt ca bệnh. Chọn mẫu thuận tiện với tất cả các bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn được mời tham gia nghiên cứu.

Xử lý số liệu: Thông tin thu được được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu có 115 trẻ được chẩn đoán Schonlein – Henoch có chỉ định nhập viện tại Bệnh viện Nhi Trung Ương. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $6,6 \pm 2,7$ tuổi, trong đó trẻ nhỏ nhất là 3 tuổi và lớn nhất là 15 tuổi.



Hình 3.1: Phân bố theo giới của đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Tỷ lệ mắc HSP ở trẻ nam là 58,3%, ở trẻ nữ là 41,7%, tỷ lệ nam/nữ = 1,4.

Đau khớp	10	8,7%
Phát ban	67	58,3
Tổng	115	100

Nhận xét: Bệnh nhân HSP nhập viện chủ yếu là do phát ban trên da với tỷ lệ 58,3%. Lý do nhập viện do đau bụng là 33%, tỷ lệ HSP nhập viện do đau khớp là 8,7%.

Bảng 3.2: Vị trí ban xuất huyết của HSP

Vị trí	n	%	Thời gian trung bình của ban (ngày)
Hai cẳng chân + bàn chân	115	100	10 (3 – 45)
Hai đùi	48	41,7	
Hai chi trên	41	35,7	
Mông	49	42,6	
Thân mình	22	19,1	

Nhận xét: Ban trong HSP ngoài vị trí đặc trưng là hai cẳng chân và hai bàn chân, ban còn hay gặp ở đùi, chi trên, mông với tỷ lệ lần lượt là 41,7%, 35,7%, 42,6%.

Bảng 3.3: Yếu tố nghi ngờ liên quan đến khởi phát bệnh HSP

Hoàn cảnh	n	%
Sau nhiễm trùng	42	36,5
Sau dùng thuốc	4	3,5
Sau dị ứng thức ăn	1	0,9
Không rõ lý do	68	59,1
Tổng	115	100

Nhận xét: Có 59,1% bệnh nhân khởi phát bệnh không rõ nguyên nhân. 36,5% bệnh nhân HSP khởi phát bệnh sau nhiễm trùng đường hô hấp trên.



Hình 3.3: Các thể lâm sàng của bệnh HSP

Nhận xét: Các tổn thương trong HSP rất đa dạng. Hầu hết bệnh nhân có tổn thương kết hợp, trong đó thể bệnh kết hợp cả 4 biểu hiện điển hình của HSP (ban xuất huyết, tổn thương khớp, tổn thương tiêu hóa và tổn thương thân) chiếm tỷ lệ cao nhất 31,3%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu:

Có 115 bệnh nhân HSP nhập viện trong thời gian nghiên cứu, tỷ lệ nam/nữ là 1,4/1. Các nghiên cứu khác ở trong nước và trên thế giới cho kết quả tương tự. Nghiên cứu của Shih-Yann Chen và Man-Shan Kong trên 208 trẻ mắc HSP trong vòng 5 năm 1995–2000, tỷ lệ nam/nữ là 1,26/1 [2]. Nghiên cứu của Ronkainen cho thấy tỷ lệ mắc HPS ở nam/nữ là 1,14/1 [3]. Lê Thị Minh Hương và Thục Thanh Huyền nghiên cứu trên 261 trẻ HPS trong thời gian 2011 -2012 cũng đưa ra tỷ lệ mắc nam/nữ là 1,7 [4].

Tuổi trung bình HSP trong nghiên cứu của chúng tôi là $6,6 \pm 2,7$ tuổi (trẻ nhỏ nhất là 3 tuổi và lớn nhất là 15 tuổi). Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Shih-Yann Chen và Man-Shan Kong với tuổi trung bình là $6,3 \pm 2,1$ tuổi [2]. Nghiên cứu của Lê Thị Minh Hương cũng đưa ra tuổi trung bình của HSP là 6.6 ± 2.8 tuổi [4].

4.2. Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng của HSP:

Theo nghiên cứu của chúng tôi, HSP hay nhập viện nhất vào mùa thu và mùa đông với tỷ lệ 38,3% và 35,7%, trong đó tháng 11 có số lượng bệnh nhân HSP nhập viện cao nhất chiếm

20,9%. Bệnh ít gặp hơn vào mùa hè và mùa xuân. HSP mặc dù cho đến nay chưa giải thích được cơ chế bệnh sinh rõ ràng nhưng bệnh có liên quan đến tình trạng dị ứng. Thực tế các bệnh dị ứng hay xảy ra vào mùa thu đông, là thời điểm thời tiết lạnh hay thời tiết chuyển mùa.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, HSP có tổn thương tiêu hóa chiếm tỷ lệ cao nhất với 93,1%. HSP có tổn thương khớp là 54,7% và HSP có tổn thương thận chiếm tỷ lệ 56,5%. Đặc biệt, HSP có tổn thương phối hợp cả 4 cơ quan bao gồm da, tiêu hóa, thận và khớp với tỷ lệ lên tới 31,3%. Tổn thương tiêu hóa trong HSP thường là lý do chính khiến bệnh nhân nhập viện. Nghiên cứu của Shih-Yann Chen và Man-Shan Kong chỉ ra tỷ lệ tổn thương tiêu hóa là 77,8% [2]. Theo nghiên cứu của Ronkainen, tỷ lệ HSP có tổn thương tiêu hóa là 76% [3]. Tổn thương thận là thể nặng nhất trong các thể lâm sàng của HSP, bệnh có thể để lại di chứng nặng nề. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ bệnh nhân HSP có tổn thương thận lên tới 57,3%, tỷ lệ này cũng tương đồng với nghiên cứu của Song Mao là 50,7% [5], tuy nhiên tỷ lệ này cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Ronkainen là 18%, và cũng cao hơn so với nghiên cứu của Lê Thị Minh Hương là 15,3%. Sự khác biệt này có thể do mô hình bệnh HPS có sự thay đổi và bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi chỉ bao gồm các

bệnh nhân có chỉ định nhập viện hoặc đã tái phát nhiều lần nên tỷ lệ tổn thương thận cũng cao hơn so với các nghiên cứu khác.

V. KẾT LUẬN

HSP là bệnh hay gặp ở lứa tuổi bắt đầu đi học, bệnh hay gặp ở trẻ nam hơn trẻ nữ. Các thể lâm sàng của HSP khá đa dạng, tuy nhiên tỷ lệ bệnh nhân có tổn thương thận chiếm tỷ lệ khá cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **EULAR/PRINTO/PRES (2008).** Criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010, 69, 798–806.
2. **Shih-Yann Chen, Man-Shan Kong (2003).** Gastrointestinal Manifestations and Complications of Henoch-Schönlein Purpura, *Chang Gung Med* 2004, 27, 175-181.
3. **Ronkainen, Jaana (2005).** Henoch-Schönlein purpura in children: long-term outcome and treatment. PhD thesis, University of Oulu, Finland.
4. **Lê Thị Minh Hương, Thục Thanh Huyền (2013).** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh schonlein – henoch ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung Ương. *Tạp chí y học thực hành* 2013, 6(874), 91-94.
5. **Song Mao, Jianhua Zhang (2016).** Risk factors for renal damage in Henoch-Schönlein purpura: a meta analysis. Published February 29, 2016. *Int J Clin Exp Med* 2016, 9(2), 3607-3613.

THỰC TRẠNG BỆNH VÙNG QUANH RĂNG CỦA NGƯỜI CAO TUỔI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Lê Long Nghĩa*

TÓM TẮT

Bệnh vùng quanh răng là bệnh phổ biến trong cộng đồng, người cao tuổi có nguy cơ cao mắc bệnh do sự tích lũy bệnh tật trong quá trình sống. **Mục tiêu:** Xác định thực trạng bệnh vùng quanh răng của người cao tuổi Thành phố Hồ Chí Minh năm 2015. **Đối tượng:** Là người cao tuổi sống tại địa bàn thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian điều tra. **Phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ có bệnh quanh răng ở nam chiếm 76,4% cao hơn nữ chiếm 23,6% có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhóm 60 - 64 tuổi mắc bệnh quanh răng chiếm tỷ lệ cao nhất 78,4%

rồi đến nhóm 65 - 74 tuổi là 78% và nhóm từ 75 tuổi trở lên chiếm 61,5%. **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh quanh răng ở nam cao hơn nữ. Tỷ lệ mắc bệnh quanh răng nói chung khá cao chiếm 72,9%.

Từ khóa: bệnh vùng quanh răng, người cao tuổi

SUMMARY

REALITY OF PERIODONTAL DISEASE OF ELDERLY PEOPLE IN HO CHI MINH CITY

Periodontal disease is a widespread disease in the community, and the elderly are at higher risk for illness due to the accumulation of disease in the course of their lives. **Aim:** Identify the periodontal disease status of elderly people in Ho Chi Minh City in 2015. **Subjects:** elderly persons living in Ho Chi Minh City during the investigation period. **Method:** cross-sectional descriptive study. Results: The prevalence of periodontal disease in males was 76.4%, higher than females 23.6%, which was statistically significant at p

*Viện Đào tạo Răng hàm mặt, Đại học Y Hà nội
 Chịu trách nhiệm chính: Lê Long Nghĩa
 Email: nghia.lelong@gmail.com
 Ngày nhận bài: 12.8.2017
 Ngày phản biện khoa học: 4.10.2017
 Ngày duyệt bài: 10.10.2017

<0.05. The 60-64 age group had the highest rate of 78.4%, followed by 78-70% of the 65-74 age group and 61.5% of the 75-year and more age group.

Conclusions: The rate of periodontal disease of men was higher than that of women. The prevalence of periodontal disease was generally high at 72.9%.

Keywords: periodontal disease, elderly people

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kết quả điều tra sức khỏe răng miệng toàn quốc năm 2000 cho thấy, có 71,4% trẻ từ 12-14 tuổi mắc bệnh vùng quanh răng, tỷ lệ này tăng ở người trưởng thành lên đến 96,7% [1]. Trong những năm gần đây mặc dù kinh tế xã hội đang phát triển mạnh nhưng tỷ lệ viêm lợi, viêm quanh răng và sâu răng ở nước ta không giảm. Một số điều tra phạm vi hẹp được thực hiện trong vài năm gần đây tại một số tỉnh phía Bắc và Tây Nam Bộ cũng cho thấy tỷ lệ mắc bệnh răng miệng vẫn giữ ở mức tương tự. Tỷ lệ mắc bệnh quanh răng của cả hai giới khá cao chiếm 72,9%.

Bệnh vùng quanh răng là nguyên nhân hàng đầu gây mất răng ở người trên 45 tuổi, phổ biến nhất là bệnh viêm lợi và viêm quanh răng. Nếu không được điều trị sẽ ảnh hưởng lớn đến vấn đề sức khỏe và thẩm mỹ. Thống kê ở nước ta cho thấy, nếu như ở độ tuổi 18 chỉ có 0,52% người bị mất răng thì đến độ tuổi 45, tỷ lệ người mất răng lên tới 6,64%, tỉ lệ này còn tăng cao nữa ở người cao tuổi. Cho đến nay chưa có nghiên cứu nào ở Việt Nam về tình hình bệnh quanh răng ở người cao tuổi trong bối cảnh dân số đang già hóa Thành phố Hồ Chí Minh là một trong những trung tâm kinh tế lớn nhất cả nước nơi tập trung số lượng lớn người cao tuổi. Vì vậy xuất phát từ tầm quan trọng và ý nghĩa đó chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: "Thực trạng

bệnh vùng quanh răng của người cao tuổi Thành phố Hồ Chí Minh" với mục tiêu: Xác định thực trạng bệnh vùng quanh răng của người cao tuổi Thành phố Hồ Chí Minh năm 2015

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Là người cao tuổi (từ 60 tuổi trở lên) sống tại địa bàn thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian điều tra. Tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu. Đủ năng lực trả lời các câu hỏi phỏng vấn.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người đến sinh sống tạm thời trong thời gian ngắn ở khu vực lấy mẫu, vắng mặt tại địa bàn trong thời gian thu thập số liệu. Người đang bị bệnh lý toàn thân cấp tính.

Địa điểm nghiên cứu: Tp. Hồ Chí Minh

Thời gian lấy số liệu: Từ tháng 10/2015 đến tháng 12/2015

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu nghiên cứu: 1350 người.

2.2 Xử lý số liệu: Số liệu được nhập bằng phần mềm Epi DATA. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được sự chấp thuận của các ban ngành liên quan tại địa phương như Sở Y tế, Trung tâm y tế thành phố. Tất cả các đối tượng nghiên cứu được giới thiệu rõ mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu không ảnh hưởng đến kinh tế và sức khỏe của đối tượng tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành với sự tự nguyện hoàn toàn của người cao tuổi. Khi đối tượng nghiên cứu không muốn tham gia có thể từ chối. Những đối tượng tham gia nghiên cứu sẽ được tư vấn về kiến thức liên quan đến tình trạng răng miệng hiện tại.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Tỷ lệ bệnh quanh răng của đối tượng theo giới và theo nhóm tuổi

Đặc điểm	Có bệnh quanh răng		Không có bệnh quanh răng		Tổng	p
	n	%	n	%		
Nam	398	76,4%	123	23,6%	521	<0,05
Nữ	586	70,7%	243	29,3%	829	
Cả hai giới	984	72,9%	366	27,1%	1350	
60 - 64 tuổi	301	78,4%	83	21,6%	384	<0,05
65 - 74 tuổi	419	78,0%	118	22,0%	537	
>= 75 tuổi	264	61,5%	165	38,5%	429	

Tỷ lệ có bệnh quanh răng ở nam chiếm 76,4% cao hơn nữ chiếm 23,6% có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nhóm 60 - 64 tuổi mắc bệnh quanh răng chiếm tỷ lệ cao nhất 78,4% rồi đến nhóm 65 - 74 tuổi là 78% và nhóm từ 75 tuổi trở lên chiếm 61,5%. Tỷ lệ mắc bệnh quanh răng của cả hai giới khá cao chiếm 72,9%, tỷ lệ không mắc bệnh quanh răng là 27,1%.

Bảng 2. Tỷ lệ người cao tuổi có ít nhất 3 vùng lục phân lành mạnh

Đặc điểm	≥3 vùng lục phân lành mạnh	< 3 vùng lục phân lành mạnh	Tổng	p
----------	----------------------------	-----------------------------	------	---

	n	%	n	%		
Nam	59	11,3%	462	88,7%	521	>0,05
Nữ	86	10,4%	743	89,6%	829	
60 – 64 tuổi	42	11,0%	342	89,0%	384	
65 – 74 tuổi	50	9,3%	487	90,7%	537	
>= 75 tuổi	53	12,4	376	87,6%	429	
Chung	145	10,7%	1205	89,3%	1350	

Trung bình có 10,7% số người trong nhóm đối tượng nghiên cứu có từ 3 vùng lục phân lành mạnh trở lên.

Bảng 3. Trung bình vùng lục phân có bệnh quanh răng của đối tượng theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	CPI 0	CPI 1	CPI 2	CPI 3	CPI 4	CPI X
60-64 tuổi	0,60±1,53	0,81±1,66	2,19±2,32	0,34±1,10	0,02±0,23	2,05±2,17
65-74 tuổi	0,57±1,51	0,61±1,39	2,44±2,33	0,18±0,77	0,01±0,20	2,18±2,17
≥75 tuổi	0,73±1,68	0,55±1,39	1,79±2,24	0,20±0,81	0,02±0,18	2,71±2,41
Tổng	0,63±1,58	0,65±1,47	2,16±2,31	0,23±0,89	0,02±0,20	2,31±2,27

Trung bình vùng lục phân có CPI = 2 cao nhất là 2,16 và CPI=1 là 0,65 còn thấp nhất CPI=4 là 0,02.

Bảng 4. Tỷ lệ người cao tuổi có CPI cao nhất theo giới

CPI	CPI=0		CPI=1		CPI=2		CPI=3		CPI=4		CPI=X		Tổng
	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Nam	46	8,8	73	14,0	268	51,4	49	9,4	8	1,5	77	14,8	521
Nữ	81	9,8	112	13,5	418	50,4	51	6,2	5	0,6	162	19,5	829

Chỉ số CPI=2 ở nam 51,4% và ở nữ là 50,4%.

IV. BÀN LUẬN

Vùng quanh răng ở người cao tuổi chịu nhiều tác động như: các khe răng rộng, hở cổ chân răng, các răng sâu không được hàn hoặc vỡ to, răng di lệch, khớp cắn sang chấn, chứng khô miệng, răng mất không được phục hình. Đây là điều kiện để thức ăn dễ ứ đọng, mảng bám tập trung, vi khuẩn, nấm có điều kiện tụ tập, sinh trưởng và phát triển trong môi trường miệng cùng với điều kiện vệ sinh răng miệng không được tốt, sức đề kháng của cơ thể giảm, dễ dẫn đến khả năng mắc bệnh và làm cho tình trạng bệnh quanh răng nặng thêm.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ người cao tuổi có vùng quanh răng mắc bệnh là 75,6%, thấp hơn nghiên cứu của Phạm Văn Việt (96,1%) [2] và Vũ Mạnh Tuấn (89,2%) [3], cao hơn nghiên cứu của Lâm Kim Triển (64,8%) [4], có thể do sự khác biệt về địa bàn nghiên cứu. Tuy nhiên, nhìn chung tỷ lệ người cao tuổi có vùng quanh răng mắc bệnh ở mức cao, tương đồng với các nghiên cứu kể trên. Điều này có thể giải thích bởi tác động xấu của quá trình lão hóa lên mô liên kết lợi, dây chằng quanh răng và xương ổ răng. Lợi mất dần tính đàn hồi dẫn đến co tụt lợi, dây chằng có thể thoái triển do tỉ lệ đổi mới của mô liên kết chậm lại, xương ổ răng dễ bị tiêu và mất. Lợi co ở khoảng giữa hai răng tạo ra khoảng trống rộng dễ gây ứ đọng thức ăn, mảng bám và vi khuẩn góp phần gây nên tình trạng cao răng, viêm lợi không được điều trị thỏa đáng tiến triển thành túi quanh răng. Bên cạnh đó, tỷ

lệ người cao tuổi có cao răng chiếm tỷ lệ cao nhất (49%) phản ánh tình trạng vệ sinh răng miệng kém. Người cao tuổi thường có sức khỏe toàn thân kém, làm cho khả năng vệ sinh răng miệng không được tốt cùng với nhiều nguyên nhân khác sẽ gây ra tình trạng viêm lợi, viêm quanh răng.

Tỷ lệ người cao tuổi nam có bệnh quanh răng là 76,4% cao hơn nữ là 70,7%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này có thể giải thích người nam hút thuốc lá, uống rượu nhiều hơn nên tỷ lệ mắc bệnh cao hơn.

Tỷ lệ người cao tuổi có từ 3 vùng lục phân lành mạnh trở lên là 10,7%, tỷ lệ này ở nam và nữ tương đương nhau, ở nhóm tuổi 60-64 là 11%, nhóm 65-74 là 9,3% và nhóm từ 75 tuổi trở lên là 12,4%.

Tỷ lệ người cao tuổi có từ 3 vùng lục phân lành mạnh trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn không nhiều so với tỷ lệ nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Phương [5] có thể do khác địa điểm nghiên cứu nhưng cao hơn so với điều tra răng miệng toàn quốc năm 2000 [1] do độ tuổi của chúng tôi cao hơn.

Trung bình vùng lục phân có cao răng cao nhất (CPI=2) là 2,16 tiếp đến là chảy máu lợi (CPI=1) là 0,65, túi quanh răng nông (CPI=3) là 0,23 và túi quanh răng sâu (CPI=4) là 0,02 tương đồng kết quả nghiên cứu của Lâm Kim Triển [4] và điều tra răng miệng toàn quốc năm 2000 [1]. Chúng ta thấy số vùng lục phân có cao răng và chảy máu lợi vẫn còn cao nhưng vùng lục phân có túi quanh răng nông lại là đặc điểm

cần được chú ý quan tâm, cần điều trị sớm. Qua đây có thể thấy người cao tuổi đến với điều trị răng miệng chủ yếu là nhổ răng lung lay do bệnh quanh răng hoặc sâu răng, nên mức độ trầm trọng của bệnh quanh răng được ghi nhận ở mức thấp nhưng thực tế hậu quả của bệnh quanh răng và sâu răng là tình trạng mất răng chiếm tỷ lệ cao.

Tỷ lệ CPI 0 của chúng tôi là 10,3% cao hơn Trần Thị Tuyết Phượng [6] có thể do ý thức của người dân, tiến bộ của ngành y tế và điều kiện sống tốt hơn nên tình trạng răng miệng nói chung tốt hơn. Nhưng nhìn chung CPI 0 của người cao tuổi rất thấp. Cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Nguyễn Võ Duyên Thơ (1992) khám cho 318 người từ 60 tuổi trở lên tại thành phố Hồ Chí Minh thấy tỷ lệ CPI 0 chỉ có 6,1%, CPI 3 và CPI 4 là 65% [7].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh quanh răng là 72,9% trong đó nam là 76,4% và nữ là 70,7%; nhóm tuổi 60-64 là 78,4%, nhóm tuổi 65-74 là 78% và nhóm từ 75 tuổi trở lên là 61,5%.

Tỷ lệ người cao tuổi có từ 3 vùng lục phân lành mạnh trở lên là 10,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Trường, Lâm Ngọc Ẩn, Trịnh Đình Hải và cộng sự (2002).** *Điều tra sức khỏe răng miệng toàn quốc*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 5-16.
2. **Phạm Văn Việt (2004).** *Nghiên cứu tình trạng, nhu cầu chăm sóc sức khỏe răng miệng và đánh giá kết quả hai năm thực hiện nội dung chăm sóc răng miệng ban đầu ở người cao tuổi tại Hà Nội*, Luận án tiến sĩ y học, trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Vũ Mạnh Tuấn (2013).** *Khảo sát thực trạng bệnh sâu răng và bệnh quanh răng ở một nhóm người cao tuổi tại phường Yên Sở, quận Hoàng Mai, Hà Nội năm 2012*. *Tạp chí y học thực hành số 1/2013, Hà Nội* tr65-71.
4. **Lâm Kim Triển (2014).** *Tác động của sức khỏe răng miệng lên chất lượng cuộc sống của người cao tuổi tại một số viện dưỡng lão ở TP.HCM*, Luận văn thạc sĩ y học. Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh. 50-53
5. **Nguyễn Thị Thu Phương và CS (2012).** *Khảo sát thực trạng bệnh sâu răng và bệnh quanh răng ở một nhóm người cao tuổi tại phường Yên Sở, quận Hoàng Mai, thành phố Hà Nội năm 2012*. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 404 (401), 406-407.
6. **Trần Thị Tuyết Phượng (2011).** *Ảnh hưởng của sức khỏe răng miệng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh cao tuổi tại bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương TP.HCM*, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh. 60-62
7. **Nguyễn Võ Duyên Thơ (1992).** *Điều tra tình hình sức khỏe răng miệng ở người già*, Luận văn thạc sĩ y học. Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh. 48-53

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN GIỮA THAI PHỤ NHIỄM RUBELLA VÀ HỘI CHỨNG RUBELLA BẨM SINH

Nguyễn Quảng Bắc*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các một số yếu tố liên quan giữa thai phụ nhiễm rubella và hội chứng rubella bẩm sinh. **Phương pháp:** là một nghiên cứu mô tả hồi cứu. **Kết quả:** Nghề nghiệp là nông dân có 21 trường hợp chiếm tỷ lệ cao nhất 32,8%. Có 91 trường hợp mẹ nhiễm rubella ở tuổi thai <12 tuần, sau đẻ có 81 trẻ nhiễm rubella IgM dương tính chiếm 75,7%. Có 25 trường hợp mẹ bị nhiễm rubella dưới 8 tuần, trong đó 23 trẻ mắc hội chứng rubella bẩm sinh (92%) **Kết luận:** Sản phụ nhiễm rubella dưới 12 tuần có trẻ mắc hội chứng rubella bẩm sinh rất cao.

Từ khóa: Hội chứng rubella bẩm sinh, rubella, Bệnh viện Phụ sản Trung ương

SUMMARY

RESEARCH THE RELATIONSHIP BETWEEN RUBELLA INFECTED MOTHERS AND CONGENITAL RUBELLA SYNDROME AT NATIONAL OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL HOSPITAL

Objective: To describe the relationship between Rubella infected mothers and Congenital Rubella Syndrome at the National Obstetric and Gynecological Hospital in 2011. **Method:** A descriptive study about congenital malformations in 137 infants infected with rubella. **Results:** 21 patients were farmers (32,8%). 91 pregnant women infected with Rubella before 12 week of gestation, among those 81 infants infected with Rubella and IgM positive (75,7%). 25 pregnant women infected with Rubella before 8 week of gestation among those 23 infants with congenital Rubella Syndrome (92%). **Conclusion:** The proportion of pregnant women infected with Rubella before 12 week of gestation own very high risk of Congenital Rubella Syndrome.

Key words: Congenital rubella syndrome, rubella, National Obstetric and Gynecological Hospital.

*Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quảng Bắc

Email: drbacbvpstw@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 18.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2017

Ngày duyệt bài: 11.10.2017

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng rubella bẩm sinh là một trong những hậu quả nghiêm trọng nhất của tình trạng nhiễm vi rút rubella của người mẹ trong thời kỳ có thai. Các nghiên cứu trên thế giới đã công bố tỷ lệ gây dị tật thai nhi của các bà mẹ nhiễm rubella trong vòng 8-10 tuần của thời kỳ mang thai có thể tới 90% [1]. Các dị tật bẩm sinh của trẻ sơ sinh bao gồm các tổn thương về hệ thống thần kinh tâm thần, bất thường về mắt (đục thể thủy tinh và tăng nhãn áp), điếc cảm nhận, các bất thường về tim mạch, não úng thủy, các bất thường ở gan, xương [1], [2].

Những người phụ nữ khi mang thai bị nhiễm rubella, mặc dù không có chỉ định đình chỉ thai nghén và được tư vấn tiếp tục theo dõi thai kỳ nhưng họ vẫn luôn mang nặng nỗi lo lắng sinh ra những đứa trẻ không khỏe mạnh. Xuất phát từ thực tiễn, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: "Nghiên cứu một số yếu tố liên quan giữa thai phụ nhiễm rubella và hội chứng rubella bẩm sinh".

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Phân bố trẻ sơ sinh mắc rubella bẩm sinh theo nghề nghiệp của mẹ

Nghề nghiệp	Rubella bẩm sinh	
	Có (%)	Không (%)
Cán bộ viên chức	9 (14,1)	32 (42,7)
Công nhân	8 (12,5)	9 (12,0)
Nông dân	21 (32,8)	18 (24,0)
Nội trợ	13 (20,3)	3 (4,0)
Khác*	13 (20,3)	13 (17,3)
Tổng	64 (100)	75 (100)

p=0,001. Nhóm nghề nghiệp khác* bao gồm: nghề tự do, học sinh- sinh viên, nhân viên y tế.

Nhận xét:

- Nhóm nghề nghiệp là nông dân có 21 trường hợp chiếm tỷ lệ cao nhất 32,8%.
- Nhóm cán bộ viên chức có 9 trường hợp sinh con bị hội chứng rubella bẩm sinh chiếm tỷ lệ 14,1%. Nhóm nghề nghiệp công nhân có 8 trường hợp chiếm 12,5%, với ý nghĩa thống kê p=0,001.

Bảng 2. Phân bố trẻ sơ sinh nhiễm rubella theo thời gian nhiễm của mẹ p<0,001

Thời gian biểu hiện bệnh	Nhiễm rubella		Trẻ bình thường	
	n	%	n	%
≤8 tuần	23	21,5	2	6,3
8-12	58	54,2	8	25,0
13-16	21	19,6	13	40,6
17-20	5	4,7	7	21,8
Từ 21 tuần	0	0	2	6,3
Tổng	107	100	32	100

Nhận xét: Nghiên cứu cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa tuổi thai nhiễm rubella của mẹ và tỷ lệ trẻ nhiễm bệnh với p<0,001.

- Có 91 trường hợp mẹ nhiễm rubella ở tuổi thai <12 tuần, sau đẻ có 81 trẻ nhiễm rubella IgM dương tính chiếm 75,7%, 10 trẻ có kháng thể IgM âm tính.
- Tuổi thai từ 13-16 tuần có 34 trường hợp trong đó có 21 trẻ nhiễm rubella.

Bảng 3. Phân bố trẻ sơ sinh mắc hội chứng rubella bẩm sinh theo tuổi thai nhiễm

CRS	CRS	Không bị CRS	Tổng
-----	-----	--------------	------

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các trẻ sơ sinh nhiễm rubella bẩm sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 1 – 12 năm 2011

- Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:
+ Các bà mẹ mang thai có các triệu chứng lâm sàng như sốt, phát ban và nổi hạch, tuổi thai nhiễm rubella từ 5- 18 tuần, các bà mẹ mang thai nhiễm rubella theo dõi thai và sinh đẻ tại BVPSTW.

+ Trẻ sơ sinh được lấy máu xét nghiệm định lượng kháng thể rubella IgM (+)

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Trẻ sơ sinh được lấy máu xét nghiệm định lượng kháng thể rubella IgM (-)

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Là một nghiên cứu mô tả hồi cứu các dị tật bẩm sinh trên những trẻ sơ sinh nhiễm rubella bẩm sinh. Từ tháng 1- 12 năm 2011, có 139 trẻ sơ sinh được sinh tại BVPSTW, trong đó có 107 trẻ sơ sinh nhiễm rubella.

Tuổi thai	n	IgM (+)	IgM(-)	(%)
<8 tuần	23 (92,0)	0(0)	2(8,0)	25(100)
8-12 tuần	30 (45,5)	28(43,9)	8(10,6)	66(100)
13-16 tuần	10(29,4)	11(32,4)	13(38,2)	34(100)
17-20 tuần	1(8,3)	4(33,3)	7(58,4)	12(100)
Từ 21 tuần	0(0)	0(0)	2(100)	2(100)
Tổng	64	43	32	139

Nhận xét: P < 0,001.

- Có 25 trẻ sơ sinh mẹ bị nhiễm rubella dưới 8 tuần tuổi thai trong đó 23 trẻ mắc hội chứng rubella bẩm sinh. Có 2 trường hợp trẻ có xét nghiệm IgM âm tính mẹ đã có tiền sử nhiễm rubella.

- Mẹ nhiễm rubella từ 8-12 tuần tuổi thai có 58 trẻ nhiễm bệnh (87,9%), 51,7% trẻ mắc rubella bẩm sinh.

- Mẹ nhiễm rubella từ tuổi thai 13-16 tuần có 61,8% trẻ nhiễm bệnh, trong đó 29,4% trẻ mắc rubella bẩm sinh.

Bảng 4. Liên quan giữa tuổi thai biểu hiện bệnh và hội chứng rubella bẩm sinh

Tuổi thai nhiễm bệnh	Rubella bẩm sinh		Tổng
	Có	Không	
≤12 tuần	53	38	91
>12 tuần	11	37	48

RR=2,5. P<0,001

Nhận xét: Liên quan giữa tuổi thai nhiễm bệnh và trẻ bị hội chứng rubella bẩm sinh có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

- Có 25 trường hợp mẹ nhiễm rubella dưới 8 tuần tuổi thai trong đó 23 trẻ biểu hiện hội chứng rubella bẩm sinh chiếm 92,0%, 3 trường hợp (mẹ có tiền sử nhiễm rubella trước đó) trẻ sơ sinh không có dấu hiệu bất thường chiếm 8,0%.

- Tuổi thai từ 8-< 12 tuần có 66 trường hợp trong đó 59 trẻ bị nhiễm rubella và 30 trẻ biểu hiện hội chứng rubella bẩm sinh chiếm 45,5%.

- Mẹ nhiễm rubella ở tuần thai dưới 12 tuần thì trẻ sinh ra có nguy cơ rubella bẩm sinh cao gấp 2,5 lần những trẻ sơ sinh của các bà mẹ nhiễm rubella sau 12 tuần tuổi thai.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 139 trẻ sơ sinh, trong đó có 107 trẻ bị nhiễm rubella chiếm tỷ lệ 76,9%, 23,1% trẻ bình thường. Nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa nghề nghiệp của mẹ với tỷ lệ trẻ nhiễm rubella bẩm sinh với p=0,001. Trong nhóm bà mẹ có con bị rubella bẩm sinh, 14,1% là cán bộ viên chức, 12,5% bà mẹ là công nhân, 32,8% là nông dân, nội trợ là 20,3% và 20,3% là nhóm đối tượng khác. Như vậy nhóm nghề nghiệp là nông dân có con bị rubella bẩm sinh là cao nhất.

So sánh với kết quả nghiên cứu của Hoàng Thị Thanh Thủy, trong nhóm các bà mẹ đình chỉ thai nghén tỷ lệ bà mẹ làm nghề nông nghiệp chỉ chiếm 13,5%, cán bộ viên chức là 32,3%, công nhân là 16,3%, nội trợ là 19,0%, các nhóm nghề

khác là 18,8% [3]. Trong nhóm đình chỉ thai nghén vì rubella, đối tượng là cán bộ viên chức chiếm tỷ lệ cao nhất (32,3%), còn trong nghiên cứu về tỷ lệ bà mẹ sinh con bị nhiễm rubella bẩm sinh thì tỷ lệ bà mẹ làm nghề nông nghiệp lại cao nhất (32,8%). Sự khác biệt này là do mức độ hiểu biết, điều kiện kinh tế và sự quan tâm của các nhóm đối tượng đến bệnh rubella và nguy cơ cho thai là khác nhau.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, có 25 trẻ sinh ra từ những bà mẹ nhiễm rubella trên lâm sàng (sốt, phát ban và nổi hạch) trong 8 tuần đầu tiên thai kỳ, trong đó trẻ sơ sinh có xét nghiệm IgM dương tính là 23/25 trẻ chiếm 92,0%. Có 2/25 trẻ còn lại không nhiễm rubella được sinh ra từ những bà mẹ nhiễm rubella trong 8 tuần đầu tiên thai kỳ nhưng đã có tiền sử nhiễm rubella trước. Tỷ lệ trẻ sơ sinh có xét nghiệm IgM dương tính do người mẹ nhiễm rubella trên lâm sàng (sốt, phát ban và nổi hạch) từ 8-12 tuần mang thai đầu tiên chiếm 87,9%. Theo nghiên cứu của chúng tôi, có 91 trẻ được sinh ra khi bà mẹ bị nhiễm rubella dưới 12 tuần trong đó 81 trẻ bị bệnh rubella, chiếm 89,0%. Trong số 34 trẻ sinh ra do người mẹ nhiễm rubella trên lâm sàng (sốt, phát ban và nổi hạch) trong 13 - 16 tuần mang thai, tỷ lệ trẻ sơ sinh có xét nghiệm rubella dương tính chiếm 61,8%. Mẹ nhiễm rubella từ tuổi thai 17-20 tuần có 41,7% trẻ mang bệnh. Từ tuổi thai 21 tuần, không có trẻ nào nhiễm rubella sinh ra từ các bà mẹ nhiễm rubella trong thai kỳ.

Như vậy là người mẹ nhiễm rubella trong 12 tuần đầu thai kỳ thì khả năng trẻ nhiễm rubella sau sinh rất cao và khả năng này sẽ giảm xuống dần ở những tuần thai tiếp theo. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới. Hầu hết các nghiên cứu đều chỉ ra rằng nếu phụ nữ mang thai bị nhiễm rubella nguyên phát trong vòng 8 tuần đầu thai kỳ thì

thai nhi sẽ bị nhiễm rubella 100% [4]. Theo nghiên cứu của Miller và cộng sự, phụ nữ mang thai bị nhiễm rubella trong 12 tuần đầu thai kỳ có 80% thai nhi bị nhiễm rubella [2]. Theo Lorraine Dontigny và cộng sự, khi sản phụ nhiễm trong khoảng 3 tháng đầu mang thai thì tỉ lệ thai nhi bị nhiễm là gần 80%, giảm xuống gần 25% vào cuối 3 tháng giữa [5]. Tuy nhiên kết quả này còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Các nghiên cứu được tiến hành ở các quốc gia khác nhau với những điều kiện tự nhiên, xã hội, chất lượng dịch vụ y tế và phong tục tập quán khác nhau cũng ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

Trong số 107 trẻ sơ sinh nhiễm rubella trong nghiên cứu của tôi, 64 trẻ biểu hiện hội chứng rubella bẩm sinh chiếm tỉ lệ 59,8 %. Có 2 trường hợp trẻ có xét nghiệm IgM âm tính có biểu hiện bất thường về hình thái bao gồm: bụng cóc, viêm da toàn thân và sút môi hở hàm ếch.

Trong số 107 trẻ nhiễm rubella, có 81 bà mẹ khi mang thai bị nhiễm rubella trước 12 tuần (75,0%), 65,4% trẻ nhiễm rubella mắc hội chứng rubella bẩm sinh (53/81), tất cả các trẻ sơ sinh này đều biểu hiện đa dị tật như tim bẩm sinh, hẹp động mạch phổi, đục thủy tinh thể bẩm sinh, tăng nhãn áp, nhẹ cân, chu vi vòng đầu bé, vàng da sớm và nổi ban xuất huyết...

Theo Dontigny và cộng sự, nguy cơ thai nhi bị bất thường bẩm sinh đã được báo cáo lên tới 90% khi sản phụ bị nhiễm trước 11 tuần, 33,0% tại 13 - 14 tuần, 24,0% tại 15 - 16 tuần và 0% sau 16 tuần [5]. Nguy cơ giảm xuống 20% khi mẹ bị nhiễm ở tuổi thai từ 12-16 tuần. Sau 20 tuần, nguy cơ này giảm xuống mức tối thiểu [6]. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ trẻ mắc rubella bẩm sinh nếu mẹ nhiễm rubella ở dưới 12 tuần tuổi thấp hơn so với các nghiên cứu khác (65,4% trẻ nhiễm bệnh). Sự khác biệt này có thể là do kỹ năng thăm khám và phát hiện các dị tật của các nghiên cứu là khác nhau.

So sánh với kết quả của Nguyễn Quảng Bắc nghiên cứu 141 trẻ sơ sinh đủ tháng của các bà mẹ mang thai bị nhiễm rubella chuyển dạ sinh tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương trong thời gian từ 9/2009 đến 9/2011, trẻ bị nhiễm rubella là 39 trẻ chiếm 27,7%, có 25 trẻ bị hội chứng rubella bẩm sinh chiếm 17,7% [7]. Như vậy là kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhiều. Giải thích cho sự khác biệt này có thể là do hầu

hết các sản phụ trong nghiên cứu của tôi đã không được khám và chẩn đoán nhiễm rubella trong thai kỳ, chỉ một số ít sản phụ đã từng được chẩn đoán trước sinh trong lần mang thai này, một số ít sản phụ có chỉ định đình chỉ thai nghén đã thất bại nên phải tiếp tục theo dõi thai đến chuyển dạ. Trong nghiên cứu của Nguyễn Quảng Bắc, các sản phụ được chẩn đoán và theo dõi trong quá trình thai nghén, hầu hết các sản phụ đã được chẩn đoán trước sinh và có chỉ định tiếp tục theo dõi thai nghén do vậy đã sàng lọc và đình chỉ nhiều trường hợp nhiễm rubella trong thai kỳ có nguy cơ cao.

Với mong muốn làm giảm tỉ lệ bất thường của thai nhi, cải thiện chất lượng cuộc sống của mỗi con người, mỗi gia đình và cho cả xã hội, cần chẩn đoán sớm phát hiện ra những bất thường của thai bị nhiễm rubella bẩm sinh để có quyết định kịp thời, đình chỉ thai nghén hay để thai tiếp tục phát triển đến đủ tháng.

V. KẾT LUẬN

Sản phụ nhiễm rubella dưới 12 tuần có trẻ mắc hội chứng rubella bẩm sinh rất cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **M, De Santis, A,F, Straface, A, Caruso. (2006)**, "Rubella infection in pregnancy", *Reproductive Toxicology*, 21, pp. 390-398.
2. **Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. (1982)**, "Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy", *Lancet* 2, pp. 781-784.
3. **Hoàng Thị Thanh Thủy (2011)**. *Nghiên cứu tình hình đình chỉ thai nghén vì nhiễm rubella tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương 6 tháng đầu năm 2011*, Luận văn tốt nghiệp nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội, 48-54.
4. **Mc Elhaney RD Jr, Ringer M, DeHart DJ, et al (1999)**. Rubella immunity in a cohort of pregnant women. *Infect Control Host Epidemiol*, 20, 64.
5. **Lorraine Dontigny, Marc-Yvon Arsenault, Marie-Jocelyne Martel et al. (2008)**, "Rubella in Pregnancy", *J Obstet Gynecol Can*, 30(2), pp. 152- 158.
6. **Amy Johnson and Brenda Ross. (2007)**, "Perinatal infections", *John Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics*, pp. 136- 149.
7. **Nguyễn Quảng Bắc (2012)**. *Nghiên cứu tình trạng nhiễm rubella ở phụ nữ mang thai có nguy cơ và hội chứng rubella bẩm sinh tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương*, luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP LẤY SỎI QUA DA TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ SỎI ĐƯỜNG MẬT

TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Phạm Minh Đức*, Nguyễn Ngọc Cương*,
Nguyễn Thái Bình*, Trần Ngọc Ánh*

TÓM TẮT

Mục đích nghiên cứu: Nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả của phương pháp lấy sỏi qua da trong điều trị bệnh lý sỏi đường mật tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Phương pháp nghiên cứu:** Từ tháng 1/2016 đến tháng 8/2017, chúng tôi thu thập được 20 bệnh nhân sỏi đường mật có chỉ định lấy sỏi qua da tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Kết quả:** Tỷ lệ thành công của kỹ thuật là 95 %. Tỷ lệ hết sỏi sau can thiệp là 70%. 30% sỏi sỏi sau can thiệp, trong đó 15% sỏi trong gan và 15 % sỏi trong và ngoài gan kết hợp. Các biến chứng của kỹ thuật bao gồm: nhiễm khuẩn huyết (2 trường hợp), nhiễm trùng đường mật (1 trường hợp), chảy máu đường mật (1 trường hợp), tụ dịch dưới bao gan (1 trường hợp), tụ dịch dưới cơ hoành, màng phổi (1 trường hợp). **Kết luận:** Lấy sỏi qua da là phương pháp hiệu quả, an toàn, đặc biệt trong trường hợp bệnh nhân già yếu, bệnh mạn tính, sỏi trong gan khó phẫu thuật.

SUMMARY

EVALUATE THE EFFICACY OF
PERCUTANEOUS TRANSHEPATIC BILIARY
STONE REMOVAL IN HA NOI MEDICAL
UNIVERSITY HOSPITAL

Objective: We perform this study to evaluate the efficacy of percutaneous transhepatic biliary stones removal in treatment of biliary stones in Hanoi Medical University Hospital. **Method:** From January 2016 to August 2017, 20 patients with biliary stone were indicated with percutaneous transhepatic biliary stone removal in Hanoi Medical University Hospital. **Results:** Technical success was 95 %. Biliary stone was removed successfully in 70 % cases. Residual stone was 30 %, 15 % with intrahepatic stones and 15 % with intrahepatic stone and extrahepatic stones. There were 5 major complications: sepsis (2 cases), biliary infection (1 case), hemobilia (1 case), subcapsular collection (1 case), subdiaphragmatic collection (1 case). **Conclusion:** Percutaneous transhepatic biliary stone removal is effective, safe, especially in patients with old age, chronic diseases, intrahepatic stones difficulty.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sỏi mật là một bệnh lý khá phổ biến ở Việt Nam. Theo nghiên cứu của Nguyễn Cao Cương (2010), tỷ lệ sỏi mật ở người trên 50 tuổi tại thành phố Hồ Chí Minh là 6,3% [1]. Vào những

thập niên 60 - 70, phương pháp điều trị sỏi mật chủ yếu là phẫu thuật, với nhiều kỹ thuật khác nhau như: phẫu thuật lấy sỏi, nối mật ruột ... Tuy nhiên biến chứng sau phẫu thuật, tỷ lệ sót sỏi và tái phát sỏi sau mổ còn cao. Với sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật, ngày càng có những phương pháp điều trị mới ra đời như nội soi mật tụy ngược dòng lấy sỏi. Tuy nhiên phương pháp này chỉ lấy được sỏi kích thước nhỏ và ở vùng thấp của đường mật. Sỏi trong gan luôn là một thách thức trong điều trị nội, ngoại khoa, việc điều trị sỏi trong gan chủ yếu dựa vào phẫu thuật cắt thủy gan trong trường hợp sỏi khu trú tại một vị trí nhất định. Nội soi mật tụy ngược dòng có những hạn chế khi đưa dụng cụ lên đường mật trong gan lấy sỏi. Trong bệnh lý sỏi đường mật, đặc biệt trên những cơ địa già yếu, phẫu thuật nhiều lần, sỏi trong gan khó can thiệp, phương pháp lấy sỏi qua da là một lựa chọn tốt, có hiệu quả và an toàn. Theo Nevzat Ozcan et al (2012), nghiên cứu từ năm 2001 - 2010 với tổng số 261 bệnh nhân, tỷ lệ thành công trung bình là 95,7%, trong đó tỷ lệ thành công của nhóm lấy sỏi ống mật chủ là 97,5% và 61,5% đối với sỏi trong gan [4]. Lấy sỏi qua da đã được phổ biến khá rộng rãi ở các nước có nền y học phát triển tuy nhiên kỹ thuật này mới chỉ áp dụng tại các bệnh viện lớn tại miền Bắc trong 2 năm gần đây. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả bước đầu và các tai biến của phương pháp lấy sỏi qua da trong điều trị sỏi đường mật tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp hồi cứu, tiến cứu mô tả cắt ngang.

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Từ T1/2016 đến T8/2017, chúng tôi tiến hành nghiên cứu 20 bệnh nhân sỏi đường mật có chỉ định lấy sỏi qua da tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân sỏi đường mật có chỉ định lấy sỏi qua da:

- Sỏi ống mật chủ, ống gan chung không lấy được qua nội soi mật tụy ngược dòng.

- Sỏi đường mật trong và ngoài gan ở bệnh nhân đã mổ sỏi mật nhiều lần (≥ 2 lần), mổ cắt đoạn dạ dày, mổ viêm tụy cấp, đã nối mật-ruột hoặc không tìm thấy ống mật chủ khi phẫu thuật.

*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Ánh
Email: anhtn69@yahoo.com
Ngày nhận bài: 3.9.2017
Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017
Ngày duyệt bài: 20.10.2017

- Sỏi đường mật trong và ngoài gan ở bệnh nhân già yếu, bệnh kết hợp, có nguy cơ cao nếu phẫu thuật.

- Sốt sỏi sau mổ, đã lấy sỏi theo đường hầm Kehr nhưng thất bại.

- Sau dẫn lưu mật xuyên gan qua da điều trị viêm đường mật cấp do sỏi.

- Sỏi đường mật nhưng nguyện vọng của bệnh nhân không muốn điều trị lấy sỏi phẫu thuật, không có chỉ định lấy sỏi qua nội soi mật tụy ngược dòng.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Sỏi đường mật nhưng có chống chỉ định của lấy sỏi qua da:

- Viêm phúc mạc mật; thủng mật phúc mạc; viêm tụy cấp hoại tử hoặc có viêm phúc mạc; chảy máu đường mật-điều trị nội khoa không có kết quả.

- Rối loạn đông máu: tiểu cầu < 50 G/l, tỷ lệ prothrombin < 60%.

- Bụng có dịch cổ chướng.

- Sỏi đường mật có chỉ định nội soi mật tụy ngược dòng.

* Sỏi túi mật.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Quy trình kỹ thuật: Kỹ thuật lấy sỏi qua da bao gồm 2 thì: Thì 1: Dẫn lưu đường mật xuyên gan qua da, Thì 2: Lấy sỏi qua da

Hai thì cách nhau 7-14 ngày. Thủ thuật được tiến hành dưới hướng dẫn của siêu âm và màn huỳnh quang tăng sáng. Trong trường hợp giãn đường mật, kích thước, vị trí sỏi thuận lợi, có thể tiến hành phối hợp lấy sỏi qua da 1 thì.

2.2.2. Tiêu chuẩn đánh giá

• Thành công: Bệnh nhân lấy được hết sỏi và không có tai biến

• Hết sỏi khi: siêu âm, chụp X – quang đường mật sau thủ thuật đều xác định là hết sỏi. Trong trường hợp nghi ngờ sẽ được xác định bằng siêu âm và chụp lại đường mật khi có hình ảnh rõ ràng.

• Sốt sỏi khi: Ít nhất 1 trong 2 phương pháp xác định là có sỏi

2.2.3. Xử lý số liệu theo các thuật toán thống kê trong y học

III. KẾT QUẢ

Với 20 bệnh nhân lấy sỏi qua da: nam chiếm 20%, nữ trong nhóm can thiệp chiếm 80%. 45%

Bảng 3.3. Nhận xét về các chỉ định lấy sỏi qua da

Chỉ định	Tần suất
Sỏi trong gan với OMC không giãn hoặc chít hẹp đường mật	1
Sỏi ống mật chủ, ống gan chung nhưng không lấy được qua nội soi mật tụy ngược dòng hoặc phẫu thuật	12
Sỏi đường mật đã mổ nhiều lần (≥ 2 lần)	2

bệnh nhân trong nhóm can thiệp nhỏ hơn 50 tuổi tỷ lệ bệnh nhân trong nhóm > 50 tuổi chiếm 55%.

Bảng 3.1. Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Triệu chứng		Số bệnh nhân
Đau vùng gan		20
Sốt		13
Vàng da		5
Gan to		3
Túi mật to		0
XN máu	Bạch cầu tăng	11
	Bilirubin tăng	8
Siêu âm: đường mật giãn		19

Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu: Đau vùng gan (100%), sốt (65%), vàng da (25%), gan to (15%). Triệu chứng cận lâm sàng của bệnh nhân có biểu hiện của nhiễm trùng đường mật bạch cầu tăng gấp ở 55%, có biểu hiện của tắc mật bilirubin toàn phần tăng gấp ở 40%. Trên siêu âm, triệu chứng giãn đường mật gấp ở 95 % số bệnh nhân.

Nhận xét vị trí của sỏi đường mật và màu sắc dịch mật trong nghiên cứu có: 6 bệnh nhân sỏi trong gan đơn thuần, 8 bệnh nhân là sỏi ngoài gan đơn thuần, 6 bệnh nhân phối hợp sỏi trong gan và sỏi ngoài gan. Khi dẫn lưu đường mật qua da: 17 bệnh nhân có dịch mật màu vàng, 3 bệnh nhân quan sát dịch mật lẫn mủ. Khi cấy dịch mật có 4/20 (25 %) cấy mọc vi khuẩn trong đó: 1/20 (20%) dịch mật cấy mọc 1 loại vi khuẩn, 5% dịch mật cấy mọc 2 loại vi khuẩn. Có 6 bệnh nhân phân lập được vi khuẩn trong dịch mật: *Chung vi khuẩn* gặp trong nghiên cứu là *E.coli* (15%), *Enterococcus* (5%), *Klebsiella* (5%), *Citrobacter* (5%).

Bảng 3.2. Một số đặc điểm của sỏi đường mật

Đặc điểm sỏi		Số bệnh nhân (n)
Kích thước	< 1cm	2
	1 – 2cm	12
	2 - 3cm	4
	> 3cm	2
	Tổng	20

Nhận xét: Kích thước của sỏi hay gặp trong nghiên cứu: sỏi < 1cm: 10%, sỏi từ 1-2cm: 60%, sỏi từ 2-3cm: 20% , sỏi > 3cm: 10%

Sỏi đường mật ở BN đã mổ cắt đoạn dạ dày	2
Sỏi đường mật ở BN đã được mổ nối mật - ruột	3
Sỏi đường mật ở BN già yếu, bệnh kết hợp, có nguy cơ cao nếu phẫu thuật	9
Sỏi đường mật ở bệnh nhân đã được đặt dẫn lưu mật xuyên gan qua da cấp cứu, giai đoạn bệnh ổn định	1
Tổng	30

Nhận xét: 40% các bệnh nhân của chúng tôi có chỉ định lấy sỏi qua da do sỏi ống mật chủ, ống gan chung nhưng không lấy được qua nội soi mật tụy ngược dòng hoặc phẫu thuật (12/30 trường hợp).

Bảng 3.4. Tỷ lệ hết sỏi theo vị trí sỏi đường mật

Vị trí sỏi	Hết sỏi	Sót sỏi	Tổng
Sỏi trong gan đơn thuần	3	3	6
Sỏi ngoài gan đơn thuần	8	0	8
Sỏi trong gan + ngoài gan	3	3	6
Tổng	14	6	20

Nhận xét: Tỷ lệ hết sỏi chung (70%), tỷ lệ sót sỏi (30%)

Bảng 3.5. Các biến chứng sau lấy sỏi đường mật qua da

Các biến chứng sau lấy sỏi qua da	Tần suất
Ổ tụ dịch dưới cơ hoành,	1
Ổ tụ dịch trong gan	1
Nhiễm trùng đường mật	1
Chảy máu đường mật	1
Nhiễm khuẩn huyết	2
Tổng	6

Nhận xét: 30% có biến chứng sau lấy sỏi qua da: Tụ dịch dưới bao gan (1 trường hợp), Tụ dịch dưới cơ hoành (1 trường hợp), nhiễm trùng đường mật (1 trường hợp), chảy máu đường mật (1 trường hợp), nhiễm khuẩn huyết (2 trường hợp).



Biểu đồ 3.2. Cải thiện triệu chứng lâm sàng sau can thiệp

Nhận xét: Sau can thiệp các bệnh nhân đều hết triệu chứng sốt và vàng da. 20 % còn biểu hiện triệu chứng đau hạ sườn phải sau can thiệp. Nồng độ bilirubin trước (65.85 ± 51.61) và sau can thiệp (18.55 ± 5.89) giảm có ý nghĩa thống kê ($p = 0,027$).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân >50 tuổi chiếm 55%. Trong đó nam chiếm 20 %, nữ chiếm 80%. Theo nghiên cứu của Bùi Tuấn Anh (2009) nghiên cứu 101 bệnh nhân dẫn lưu đường mật qua da trong điều trị sỏi đường mật, lứa tuổi thường gặp lại dưới 50 tuổi, tỷ lệ nữ/nam: 1.5 [7].

Các bệnh nhân trong nhóm can thiệp đều có triệu chứng điển hình của sỏi mật: Đau hạ sườn phải (100%), sốt (65%), vàng da (25%), gan to (15%), nhiễm trùng đường mật bạch cầu tăng (55%), có biểu hiện của tắc mật bilirubin toàn

phần tăng (40%). Trong nghiên cứu của chúng tôi: tỷ lệ bệnh nhân có sỏi ngoài gan đơn thuần chiếm 40%, tỷ lệ bệnh nhân có sỏi trong gan hoặc sỏi trong và ngoài gan kết hợp chiếm 60%. Trường hợp bệnh nhân có sỏi trong gan, sỏi gan phải chiếm 50%, sỏi gan trái chiếm 16,7%, sỏi đường mật trong gan phải và gan trái chiếm 33,3%. Tác giả nhận thấy 95% có tình trạng giãn đường mật, toàn bộ hay khu trú 1 thùy hay một phần thùy trên siêu âm. Trong trường hợp không có giãn đường mật trong và ngoài gan kỹ thuật đi vào thường phức tạp hơn và biến chứng thường nhiều hơn. Về kích thước của sỏi mật, sỏi

kích thước < 1 cm: 10%, 1-2cm: 60%, 2-3 cm: 20%, > 3 cm: 10%. Thông thường các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ định lấy sỏi khi đã thất bại với việc lấy sỏi qua phẫu thuật hay ERCP, có bệnh mạn tính phổi hợp, do đó kích thước sỏi thường lớn hơn và vị trí sỏi thường lan tỏa hơn.

Một vài đặc điểm đại thể của dịch mật sau dẫn lưu: Dịch mật vàng gầy 85% , 15% là dịch mật đục mù. Chúng tôi tiến hành cấy dịch mật trong quá trình can thiệp ở tất cả các bệnh nhân có nhiễm trùng và không có nhiễm trùng, do đó so với các nhóm nghiên cứu khác tỷ lệ cấy vi khuẩn dịch mật thấp hơn. Tỷ lệ cấy được vi khuẩn trong các mẫu dịch mật là 30% trong đó 50% vi khuẩn cấy được là E.coli, 16,7% cấy Enterococcus, 16,7% cấy Klebsiella, 5% cấy Citrobacter. Trong đó số mẫu dịch mật có 1 loại vi khuẩn chiếm 20%, số mẫu dịch mật có 2 loại vi khuẩn chiếm 5%.

Đối với sỏi mật trong gan, đặc biệt là sỏi mật ở những nhánh xa, phẫu thuật và ERCP thường khó tiếp cận hoặc những có biến đổi giải phẫu từ trước như nối mật ruột hoặc đã cắt dạ dày, phẫu thuật tụy và một tỷ lệ lớn bệnh nhân sỏi mật thường gặp ở người già, nhiều bệnh lý phổi hợp làm can thiệp trở nên hạn chế. Trong nghiên cứu của chúng tôi 90% là can thiệp có sự chuẩn bị. Tuy vậy có 2 trường hợp (10%) chỉ dẫn lưu đường mật qua da cấp cứu, không lấy sỏi qua da. Một trường hợp trong tình trạng bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn do trực khuẩn mủ xanh với huyết áp hạ, suy thận, bilan nhiễm trùng (procalcitonin) tăng rất cao do sỏi đường mật trong và ngoài gan đúc khuôn trong lòng đường mật. Bệnh nhân này không có chỉ định phẫu thuật cấp cứu, không có chỉ định lấy sỏi qua ERCP. Song song với việc dùng kháng sinh theo kinh nghiệm, bệnh nhân đã được dẫn lưu qua da và khi ổn định bệnh nhân được phẫu thuật do sỏi mật đúc khuôn từ ống mật chủ đến ống gan phải. Bệnh nhân này được cắt túi mật xuôi dòng, mở ống mật chủ lấy sỏi đặt ống dẫn lưu, sau đó bệnh nhân này ra viện ổn định. Một trường hợp bệnh nhân can thiệp cấp cứu trong trường hợp sốc nhiễm khuẩn nhưng sau khi tình trạng bệnh nhân ổn định bệnh nhân được xem xét lấy sỏi qua da tuy vậy tiên lượng bệnh nhân tuổi cao, nhiều nguy cơ khi can thiệp, không lấy hết sỏi trên nền bệnh nhân tai biến cũ, gia đình từ chối can thiệp.

Tỷ lệ hết sỏi sau can thiệp lấy sỏi qua da chung là 70%, tỷ lệ sót sỏi sau can thiệp lấy sỏi

qua da là 30%. Trong đó có 1 bệnh nhân (5%) không tiếp cận được đường mật do bệnh nhân phẫu thuật nhiều lần, không còn thành bụng để tiếp cận, chít hẹp đường mật trong và ngoài gan. 30% bệnh nhân còn sót sỏi sau lấy sỏi qua da chủ yếu là sỏi đường mật trong gan (15%) hoặc sỏi đường mật trong và ngoài gan kết hợp (15%). Tỷ lệ hết sỏi của nhóm lấy sỏi ngoài gan đơn thuần là 100%, tỷ lệ hết sỏi của nhóm trong gan đơn thuần là 50%, tỷ lệ hết sỏi của nhóm trong và ngoài gan là 50%.

Biến chứng của kỹ thuật lấy sỏi qua da trong nghiên cứu của chúng tôi là 30% trong đó: nhiễm khuẩn huyết (2 trường hợp), nhiễm trùng đường mật (1 trường hợp), chảy máu đường mật (1 trường hợp), tụ dịch trong gan (1 trường hợp), tụ dịch dưới cơ hoành, màng phổi (1 trường hợp). Chảy máu đường mật gặp ở 1 bệnh nhân sau can thiệp dẫn lưu và lấy sỏi qua da 1 thì do nhiều sỏi đoạn thấp ống mật chủ, không có giãn đường mật trong và ngoài gan, xuất hiện trong vòng 24h sau can thiệp, bệnh nhân này được chụp đường mật DSA, chụp động mạch gan không thấy thoát thuốc thì đóng mạch. Tuy nhiên vẫn quyết định nút chọn lọc nhánh đường mật gan phải. Sau thủ thuật bệnh nhân ổn định và đi ngoài phân vàng sau 2 ngày. Nhiễm khuẩn huyết sau thủ thuật gặp hai trường hợp, cấy dịch mật và cấy máu đều có vi khuẩn E.coli, dùng kháng sinh tĩnh mạch theo kháng sinh đồ và bơm rửa đường mật, hai trường hợp này sau đó ổn định, không có biến chứng sốc nhiễm khuẩn hoặc suy đa tạng. Một trường hợp sau thủ thuật can thiệp lấy sỏi qua da 1 thì có biến chứng tụ dịch trong gan, một trường hợp có tụ dịch dưới cơ hoành nhưng không phải can thiệp, siêu âm đánh giá lại sau 2 ngày ổ tụ dịch thu nhỏ kích thước. Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp các biến chứng như rò mật, viêm tụy cấp.

Chúng tôi nhận thấy hiệu quả cải thiện của kỹ thuật lấy sỏi qua da trên triệu chứng lâm sàng là rất đáng kể: tỷ lệ bệnh nhân có đau bụng hạ sườn phải trước can thiệp là 100% sau can thiệp chỉ 20% còn triệu chứng, 100% hết triệu chứng đau hạ sườn phải trước khi ra viện. 100% hết các triệu chứng sốt và vàng da sau can thiệp. Hiệu quả cải thiện triệu chứng trên xét nghiệm chủ yếu ở nhóm bệnh nhân có vàng da và nhóm bệnh nhân có nhiễm trùng đường mật. Nồng độ bilirubin toàn phần ở nhóm bệnh nhân có tăng bilirubin trong máu do tắc mật do sỏi đường mật trước can thiệp (65.85 ± 51.61) và sau can thiệp

(18.55±5.89) có sự khác biệt và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$).

IV. KẾT LUẬN

Phương pháp lấy sỏi qua da là một phương pháp hiệu quả, an toàn, đặc biệt những cơ địa già yếu, phẫu thuật nhiều lần, sỏi trong gan khó phẫu thuật. Với những con số ban đầu 20 bệnh nhân lấy sỏi qua da, tuy nhiên kỹ thuật đã đạt được những kết quả đáng khích lệ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Cao Cường (2010)**, Khảo sát tình hình sỏi mật ở người lớn trên 50 tuổi tại thành phố Hồ Chí Minh, *Tạp chí y học thực hành*.
2. **Min-Huo Hwang(1993)**, Percutaneous choledochoscopic biliary tract stone removal: experience in 645 consecutive patients, November 1993 Volume 17, Issue 3, pp. 184-190.
3. **NevzatOzcan (2012)**, Percutaneous Transhepatic Removal of Bile Duct Stone: Result of 261 patient. *Cardiovasc Intervent Radiol*. Aug; 35(4): 890-7.
4. **J.Shin et al (2014)**, A single center study of biliary stone removal through the percutaneous transhepatic biliary route: results of 695 patients, March 2014Volume 25, Issue 3, Supplement, pp. S50.
5. **Lorenzo gaciagacia et al**, Percutaneous treatment of biliary stone: Sphincteroplasty and Occlusion balloon for the clearance of Bile Duct Calculi, March 2004, Volume 182, Number 3 Previous Article,, *Interventional Radiology*.
6. **Young Lee et al (1991)**, Balloon Dilatation of Intrahepatic Biliary Stricture for percutaneous extraction of Residual Intrahepatic Stones, *CardioVascular and Interventional Radiology*, March 1991, Volume 14, Issue 2, pp. 102-105.
7. **Bùi Tuấn Anh (2008)**, Nghiên cứu kỹ thuật dẫn lưu mật qua da trong điều trị sỏi đường mật, Luận án Tiến sỹ y học.

SO SÁNH HIỆU QUẢ BỔ SUNG ĐA VI CHẤT VỚI SẮT - ACID FOLIC Ở PHỤ NỮ MANG THAI ĐỐI VỚI TÌNH TRẠNG THIẾU VITAMIN D

Phạm Quốc Hùng¹, Lê Danh Tuyên², Trần Thúy Nga²

TÓM TẮT

Nghiên cứu có đối chứng, ngẫu nhiên cụm, mù đôi nhằm so sánh hiệu quả bổ sung đa vi chất (ĐVC) với sắt - acid folic (SAF) ở phụ nữ mang thai (PNMT) đối với tình trạng thiếu vitamin D. Nghiên cứu được hoàn thành tại Hà Nam vào tháng 2/2015 với 202 PNMT bổ sung ĐVC và 202 PNMT bổ sung SAF từ khi thai 6-16 tuần tới sau sinh 3 tháng. Kết quả nghiên cứu cho thấy bổ sung ĐVC cho PNMT đã cải thiện tình trạng thiếu vitamin D tốt hơn bổ sung SAF. Nồng độ 25-OH vitamin D huyết thanh ở thời điểm thai 32 tuần ở nhóm đa vi chất là 76,4 (60,9 - 89,1) nmol/L cao hơn nhóm sắt - acid folic là 66,8 (56,7 - 81,0) nmol/L. Tỷ lệ thiếu vitamin D (<50 nmol/L) ở nhóm đa vi chất (9,2%) thấp hơn nhóm sắt - acid folic (17,3%). Tỷ lệ dư thừa vitamin D (≥ 100 nmol/L) ở nhóm đa vi chất (14,9%) cao hơn nhóm sắt - acid folic (8,1%). Những khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Không có trường hợp nào có nồng độ vitamin D cao quá mức (≥ 200 nmol/L).

Từ khóa: đa vi chất, phụ nữ mang thai, thiếu vitamin D

SUMMARY

COMPARE THE EFFECT OF PRENATAL MULTIPLE MICRONUTRIENT VERSUS IRON-FOLIC ACID SUPPLEMENTATION ON VITAMIN D DEFICIENCY

A double-blind, cluster randomized, and controlled study was conducted to compare the effects of prenatal multiple micronutrient (MMN) with iron - folic acid (IFA) supplementation on vitamin D deficiency. The study was done in Ha Nam in 2015 with 202 pregnant women (PW) using MMN and 202 PW using IFA from 6-16 gestational weeks to 3 months postpartum. The study results showed that prenatal supplementation on vitamin D deficiency of MMN was better than IFA. The serum 25- OH vitamin D levels of MMN group (76.4 (60.9 - 89.1) nmol/L) was higher than IFA group (66.8 (56.7 - 81.0) nmol/L). The prevalence of vitamin D deficiency (<50 nmol/L) of MMN group (9.2%) was lower than IFA group (17.3%). Excess vitamin D (≥ 100 nmol/L) rate of MMN group (14.9%) was higher than IFA group (8.1%). These differences were statistically significant with $p < 0.05$. None of the above cases had vitamin D toxicity (≥ 200 nmol/L).

Key words: multiple micronutrient, pregnant women, vitamin D deficiency

¹Tổ chức Consortium for Health Action

²Viện Dinh dưỡng Quốc gia

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quốc Hùng

Email: hungvrc@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2017

Ngày duyệt bài: 10.10.2017

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu vi chất dinh dưỡng (VCDD) ở phụ nữ mang thai (PNMT) đang là vấn đề sức khỏe toàn cầu. Hàng năm thiếu VCDD ảnh hưởng tới 20 triệu PNMT và trẻ sinh ra bởi những PNMT này [1]. Kết quả nghiên cứu gần đây của Viện Dinh dưỡng Quốc gia cho thấy tỷ lệ thiếu máu PNMT là 36,5% (trong đó 71,8% là do thiếu sắt) [2]. Nghiên cứu trên PNMT ở huyện Đại Từ, Thái Nguyên cho thấy tỷ lệ thiếu vitamin D là 22,4 % [3]. Biện pháp hữu hiệu nhất là bổ sung vi chất đường uống, trong đó bổ sung sắt - acid folic đã được áp dụng tại nhiều nước trong đó có Việt Nam [4]. Gần đây ý tưởng sử dụng viên đa vi chất cho PNMT thay thế cho viên sắt - acid folic nhằm bổ sung cả sắt và các vi chất thiếu hụt khác đang được nhiều sự ủng hộ. Tuy vậy, hiệu quả của bổ sung này còn đang là vấn đề tranh luận [5]. Một trong những giả thuyết ủng hộ việc bổ sung đa vi chất đó là đa vi chất cải thiện tình trạng thiếu vitamin D tốt hơn bổ sung sắt - acid folic. Nghiên cứu này nhằm so sánh hiệu quả của bổ sung đa vi chất với bổ sung sắt - acid folic ở PNMT đối với tình trạng thiếu vitamin D ở PNMT.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: phụ nữ mang thai 6-16 tuần ở 14 xã thuộc huyện Lý Nhân, tỉnh Hà Nam đáp ứng tiêu chuẩn chấp nhận và loại trừ nghiên cứu. Tiêu chuẩn lựa chọn: có thai 6-16 tuần, sinh sống ổn định tại địa bàn nghiên cứu, tình nguyện tham gia nghiên cứu, có ký bản chấp thuận tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: đa thai, mắc các bệnh mãn tính như tiểu đường, tim mạch, viêm gan, thiếu máu nặng ($Hb < 7.0g/dl$), dị ứng với một trong các thành phần của viên đa vi chất, đang tham gia một nghiên cứu khác.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thử nghiệm can thiệp cộng đồng có đối chứng, ngẫu nhiên cụm, mù đôi.

Thời gian: từ tháng 2/2013 đến 2/2015.

Cỡ mẫu, chọn mẫu: Có 404 PNMT đã được tuyển chọn vào nghiên cứu với 202 PNMT bổ sung đa vi chất và 202 PNMT bổ sung sắt - acid folic.

Vi chất bổ sung: viên đa vi chất và viên sắt - acid folic được đóng gói giống hệt nhau về kích thước, hình dạng, màu sắc với mã số riêng. Viên sắt-acid folic với hàm lượng sắt nguyên tố 60mg

và folic acid 2,5mg. Viên đa vi chất bao gồm 15 vi chất: sắt (60mg), folic acid (2,5mg), Kẽm (20mg), Iot (300mcg), Đồng (4mg), Selen (130mcg), Vitamin A (1600RE), B1 (2,8mg), B2 (2,8mg), B3 (36mg), B6 (3,8mg), B12 (5,2mcg), C (140mg), D (400IU), E (20mg). Liều lượng bổ sung là 2 viên/tuần, từ 6-16 tuần thai đến 3 tháng sau sinh.

Phương pháp đánh giá vitamin D: dựa vào nồng độ 25-OH vitamin D huyết thanh Thiếu vitamin D khi nồng độ <50 nmol/L, dư vitamin D khi nồng độ ≥ 100 nmol/L, nồng độ vitamin D

cao quá mức ≥ 200 nmol/L.

Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được nhập bằng phần mềm ACCESS 2007 và phân tích bằng phần mềm IBM SPSS version 20.0 (IBM Corp. 2011. IBM SPSS Statistics for Windows).

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được Hội đồng khoa học và đạo đức nghiên cứu tỉnh Hà Nam phê duyệt. Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều được giải thích về nghiên cứu và tự nguyện tham gia và ký vào phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số có 404 phụ nữ mang thai 6-16 tuần tham gia can thiệp gồm 202 PNMT ở nhóm đa vi chất và 202 PNMT ở nhóm sắt-acid folic.

Bảng 1. Đặc điểm dân tộc, học vấn, nghề nghiệp, kinh tế

Đặc điểm	Nhóm Sắt - acid folic (n = 202)		Nhóm Đa vi chất (n = 202)		p Test χ^2
	n	%	n	%	
Dân tộc: Kinh	200	99	200	99	> 0,05
Khác	2	1	2	1	
Trình độ: Tiểu học	29	14,4	34	16,8	> 0,05
Trung học cơ sở	99	49,0	105	52,0	
Trung học	50	24,8	50	24,8	
Trên trung học	24	11,9	13	6,4	
Nghề nghiệp: Nông dân	88	43,6	97	48,0	> 0,05
Công nhân	29	14,4	25	12,4	
Buôn bán, thủ công, việc thời vụ	48	23,8	45	22,3	
Cán bộ, nhân viên nhà nước	27	13,4	13	6,4	
Nội trợ, không đi làm	10	5,0	22	10,9	
Kinh tế hộ gia đình: Nghèo, cận nghèo	29	14,4	30	14,9	> 0,05
Khác	173	85,6	172	85,1	

Kết quả điều tra trước can thiệp Bảng 1 cho thấy nhóm đa vi chất và nhóm sắt - acid folic có số lượng đối tượng tham gia bằng nhau (202) và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về đặc điểm dân tộc, trình độ văn hóa, nghề nghiệp, hoàn cảnh kinh tế hộ gia đình. Dân tộc Kinh ở hai nhóm đều là 99%. Trình độ tương ứng nhóm đa vi chất và nhóm sắt - acid folic theo thứ tự từ cao đến thấp là trung học cơ sở

(52%, 49%), trung học (24,8%, 24,8%), tiểu học (16,8%, 14,4%), đại học, cao đẳng (6,4%, 11,9%). Nghề nghiệp theo tỷ lệ từ cao đến thấp hai nhóm gồm: nông dân (48%, 43,6%), buôn bán nhỏ, tiểu thủ công, việc thời vụ (23,8%, 22,3%), công nhân (12,4%, 14,4%), cán bộ, nhân viên nhà nước (6,4%, 13,4%), nội trợ, không đi làm (10,9%, 5%). Tình trạng hộ nghèo và cận nghèo (14,9%, 14,4%).

Bảng 2. Đặc điểm tuổi, thai sản, số con, tuổi con gần nhất

Đặc điểm	Nhóm Sắt - acid folic (n = 202)		Nhóm Đa vi chất (n = 202)		p Test χ^2
	n	%	n	%	
Tuổi: ≤ 23	68	33,7	60	29,7	> 0,05
24-28	82	40,6	90	44,6	
≥ 29	52	25,7	52	25,7	
Số con đang sống: 1 con	112	55,4	112	55,4	> 0,05
2 con	23	11,4	31	15,3	
3 con	1	0,5	2	1,0	
Tuổi con gần nhất: < 2	17	8,4	10	5,0	> 0,05
≥ 2	120	59,4	135	66,8	

Bảng 2 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) giữa hai nhóm đa vi chất và sắt - acid folic về nhóm tuổi, số lần có thai, số lần sinh, số con đang sống, tuổi con gần nhất. Tỷ lệ tương ứng nhóm đa vi chất và nhóm sắt - acid folic xếp theo thứ tự từ cao đến thấp gồm: nhóm 24-28 tuổi là 44,6% và 42,6%; nhóm dưới 24 tuổi là 29,7% và 33,7%; nhóm trên 28 tuổi là 25,7% và 25,7%. Tỷ lệ sinh con

lần hai trở lên là 71,7% và 67,8%; tỷ lệ sinh con lần đầu là 28,3% và 32,2%. Tỷ lệ có một con là 55,4% ở nhóm đa vi chất, 55,4% ở nhóm sắt - acid folic, tỷ lệ có hai con là 15,3% và 11,4%, tỷ lệ có ba con là 1% và 0,5%. Tỷ lệ tuổi con gần nhất từ 2 tuổi trở lên là 66,8% ở nhóm đa vi chất và 59,4% ở nhóm sắt - acid folic; tỷ lệ có con dưới hai tuổi là 5% ở nhóm đa vi chất và 8,4% ở nhóm sắt - acid folic.

Bảng 3. So sánh tình trạng vitamin D huyết thanh khi thai 32 tuần

Chỉ số	Nhóm Sắt - acid folic		Nhóm Đa vi chất		p*
	n	TV (25 th - 75 th)	n	TV (25 th - 75 th)	
Nồng độ 25-OH vitamin D huyết thanh (nmol/L)	180	66,8 (56,7 - 81,0)	178	76,4 (60,9 - 89,1)	<0,05*
Tỷ lệ thiếu Vitamin D (<50 nmol/L)	30	17,3%	16	9,2%	<0,05**
Tỷ lệ thừa Vitamin D (≥ 100 nmol/L)	14	8,1%	26	14,9%	<0,05**

*) Test Mann Whitney; **) Test χ^2 so sánh tỷ lệ hai nhóm.

Bảng 3 cho thấy nồng độ 25-OH vitamin D huyết thanh ở thời điểm thai 32 tuần có sự khác biệt giữa nhóm đa vi chất 76,4 (60,9 - 89,1) nmol/L và nhóm sắt - acid folic 66,8 (56,7 - 81,0) nmol/L. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ thiếu vitamin D (<50nmol/L) ở nhóm đa vi chất là 9,2% thấp hơn nhóm sắt - acid folic 17,3%; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ thừa vitamin D (≥ 100 nmol/L) ở nhóm đa vi chất là 14,9% cao hơn ở nhóm sắt - acid folic là 8,1% cũng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Không có trường hợp nào có nồng độ vitamin D cao quá mức (≥ 200 nmol/L). Nồng độ vitamin D cao nhất ở nhóm đa vi chất là duy nhất 1 trường hợp 178nmol/L, các trường hợp khác từ 139nmol/L trở xuống; ở nhóm sắt - acid folic cao nhất là 131nmol/L.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã đảm bảo được số lượng đối tượng tham gia nghiên cứu và tuân thủ thiết kế nghiên cứu có đối chứng, ngẫu nhiên cụm, mù đôi với 404 PNMT 6-16 tuần tham gia được chia vào hai nhóm can thiệp với các đặc điểm tương đối giống nhau. Số đối tượng ở nhóm bổ sung đa vi chất bằng số đối tượng bổ sung sắt - acid folic (202). Không có sự khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu về đặc điểm dân tộc, trình độ văn hóa, nghề nghiệp, hoàn cảnh kinh tế hộ gia đình, độ tuổi, số lần có thai, số lần sinh, số con đang sống, tuổi con gần nhất. Như vậy có thể giả định hai nhóm đối tượng nghiên cứu tương đối tương đồng về đặc điểm dinh dưỡng trước khi can thiệp.

Việc bổ sung đa vi chất đã cải thiện tình trạng thiếu hụt vitamin D tốt hơn so với bổ sung sắt - acid folic. Nồng độ 25-OH vitamin D huyết thanh

ở thời điểm thai 32 tuần ở nhóm đa vi chất là 76,4 (60,9 - 89,1) nmol/L cao hơn nhóm sắt - acid folic 66,8 (56,7 - 81,0) nmol/L. Tỷ lệ thiếu vitamin D (<50nmol/L) ở nhóm đa vi chất là 9,2% thấp hơn nhóm sắt - acid folic 17,3%; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chứng tỏ hiệu quả bổ sung đa vi chất tốt hơn bổ sung sắt - acid folic. So sánh tỷ lệ thiếu vitamin D ở cả hai nhóm đều thấp hơn nghiên cứu của Trần Thúy Nga (2015) trên PNMT ở huyện Đại Từ, Thái Nguyên với tỷ lệ thiếu vitamin D là 22,4 % [3].

Vitamin D giúp cơ thể hấp thu và chuyển hóa, sử dụng các chất khoáng cần thiết như can xi, phospho. Nhu cầu hàng ngày theo khuyến nghị của Bộ Y tế là 20IU/ngày [6]. Thiếu vitamin D khi mang thai dễ gây các hậu quả như trẻ còi xương ngay trong bụng mẹ. Trong tự nhiên, rất ít thực phẩm có lượng đáng kể vitamin D. Các thực phẩm có vitamin D gồm một số dầu gan cá, lòng đỏ trứng. Do vậy việc bổ sung vitamin D trong viên đa vi chất làm giảm tỷ lệ thiếu vitamin D ở PNMT là rất quan trọng, góp phần vào cải thiện sức khỏe của người mẹ và sự phát triển của bào thai [7].

Không xảy ra tình trạng nồng độ vitamin D cao quá mức. Tỷ lệ dư thừa vitamin D (≥ 100 nmol/L) ở nhóm đa vi chất là 14,9% cao hơn ở nhóm sắt - acid folic là 8,1%. Cả hai nhóm đều không có trường hợp nào có nồng độ vitamin D cao quá mức (≥ 200 nmol/L). Thừa vitamin D ở PNMT có thể gây ảnh hưởng đến sức khỏe và đặc biệt có thể gây dị tật, quái thai [7]. Hơn nữa vitamin D là loại vitamin tan trong dầu và chậm đào thải khỏi cơ thể nên cần phải kiểm soát liều bổ sung không được để cao quá mức. Kết quả

nghiên cứu này cho thấy hàm lượng vitamin D trong thành phần viên đa vi chất bổ sung có thể phù hợp, an toàn với cộng đồng nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN, KHUYẾN NGHỊ

Bổ sung đa vi chất ở PNMT đã cải thiện tình trạng thiếu vitamin D tốt hơn bổ sung sắt - acid folic với mức có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nồng độ 25-OH vitamin D huyết thanh ở thời điểm thai 32 tuần ở nhóm đa vi chất là 76,4 (60,9 - 89,1) nmol/L cao hơn nhóm sắt - acid folic là 66,8 (56,7 - 81,0) nmol/L. Tỷ lệ thiếu vitamin D (< 50 nmol/L) ở nhóm đa vi chất (9,2%) thấp hơn nhóm sắt - acid folic (17,3%). Tỷ lệ dư thừa vitamin D (≥ 100 nmol/L) ở nhóm đa vi chất (14,9%) cao hơn nhóm sắt - acid folic (8,1%). Những sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Không có trường hợp nào có nồng độ vitamin D cao quá mức (≥ 200 nmol/L).

Bổ sung đa vi chất cho PNMT có thể là một biện pháp tốt hơn bổ sung sắt - acid folic cho

PNMT trong việc cải thiện tình trạng thiếu vitamin D.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Micronutrient Initiative** (2009) *Investing in the future: A united call to action on vitamin and mineral deficiencies*.
2. **Viện Dinh dưỡng Quốc gia** (2015), *Điều tra vi chất dinh dưỡng năm 2014-2015*.
3. **Trần Thúy Nga, Phạm Văn Thúy, Lê Danh Tuyên** (2016), *Tình trạng vitamin D ở phụ nữ có thai và một số yếu tố liên quan ở 5 xã thuộc tỉnh Thái Nguyên*. Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm; Tập 12:60-6.
4. **World Health Organization** (2016), *WHO Recommendations on Antenatal Care for Positive Pregnancy Experience*.
5. **Haider BA, Bhutta ZA** (2017), *Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy*. Cochrane Database Syst. Rev.
6. **Bộ Y tế** (2017), *Hướng dẫn quốc gia về dinh dưỡng cho phụ nữ có thai và bà mẹ cho con bú*.
7. **Wagner CL, Taylor SN, et al** (2012), *Vitamin D and its role during pregnancy in attaining optimal health of mother and fetus*. Nutrients.; 4:208-30.

ĐIỀU KIỆN LAO ĐỘNG CỦA NHÂN VIÊN Y TẾ CHUYÊN NGÀNH HUYẾT HỌC

Nguyễn Đức Sơn*, Nguyễn Thu Hà*

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá điều kiện lao động của nhân viên y tế (NVYT) tại một bệnh viện chuyên ngành huyết học. Một số yếu tố trong môi trường lao động (yếu tố vật lý, bụi, hóa học, vi sinh vật) được đo đạc và phân tích đặc điểm yêu cầu công việc để đánh giá gánh nặng lao động ở nhân viên y tế. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Môi trường lao động của NVYT tại hầu hết các khoa đều nằm trong giới hạn cho phép ngoại trừ tại một số ít vị trí đo có nhiệt độ, hàm lượng khí CO₂, Formaldehyt và yếu tố vi sinh vật vượt quá tiêu chuẩn cho phép (TTCP). Cường độ làm việc cao; thời gian làm việc kéo dài, không ổn định; phải trực đêm, trách nhiệm công việc lớn; tiếp xúc trực tiếp với máu, dịch tiết của bệnh nhân; tiếp xúc với nhiều loại hóa chất có hại trong quá trình pha chế thuốc, làm xét nghiệm, điều trị cho bệnh nhân; nguy cơ cao lây nhiễm các bệnh lây truyền qua đường máu (Viêm gan B, Viêm gan C, HIV...) là các yếu tố đặc thù nghề nghiệp của NVYT. Các tác giả khuyến nghị cần có biện pháp làm giảm gánh nặng lao động ở NVYT.

Từ khóa: Nhân viên y tế, huyết học

SUMMARY

WORKING CONDITION OF HEALTH CARE WORKER IN HEMATOLOGY HOSPITAL

This study was carried out to describe the working conditions of health care workers (HCWs) in a hematology hospital. The working environmental factors (physical, dust, chemical, microorganism) were measured and to analyze characteristics of each job requires in order to assess the workload of HCWs. The result showed that: health care worker's working environment was below the allowable limit value except at few workplace with temperature factor, CO₂ concentrations, formaldehyde microorganisms were exceeded TLV. A high intensity of work; a working long time, unstable time; a night duty; a high responsibility; direct contact with the blood, secretions of the patient; exposed to harmful chemicals during drug preparation, testing and treatment for patients; high risk of infections transmitted through blood (Hepatitis B, Hepatitis C, HIV...) among HCWs was related occupational factors. The author recommended that it is necessary to reduce workload among HCWs.

Keywords: Health care workers, hematology

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lao động nhân viên y tế (NVYT) là dạng lao động đặc thù, mỗi chuyên ngành có một đặc điểm riêng biệt về điều kiện lao động. Nhiều

**Viện Sức khỏe nghề nghiệp và Môi trường*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Sơn
Email: ducson199@gmail.com
Ngày nhận bài: 20.8.2017
Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017
Ngày duyệt bài: 20.10.2017

chuyên ngành phải tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ trong môi trường lao động như: hóa chất, phóng xạ, máu, bệnh phẩm... Chính vì vậy nguy cơ lây nhiễm cao ở các NVYT, các vấn đề về sức khỏe và stress liên quan đến công việc. Tỷ lệ nhân viên điều dưỡng bị stress nghề nghiệp tại bệnh viện đa khoa trung ương Cần Thơ, bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ và bệnh viện đa khoa Châu Thành - Hậu Giang: 45,2% bị stress ở mức cao, 42,8% ở mức trung bình [1]. Nhiều nghiên cứu khác cũng đã chỉ ra ca kíp làm ảnh hưởng rõ rệt đến sự phát triển rối loạn hệ tim mạch, hệ thần kinh và bệnh dạ dày tá tràng [5]. *Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá điều kiện lao động của nhân viên y tế tại một bệnh viện chuyên ngành huyết học*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Môi trường lao động của nhân viên y tế tại một bệnh viện chuyên ngành huyết học
- Đặc điểm điều kiện lao động của nhân viên y tế chuyên ngành huyết học

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Nghiên cứu cắt ngang mô tả

2.2. Phương pháp thực hiện: Phương pháp đo, lấy mẫu, xét nghiệm theo "Thường quy kỹ thuật của Viện Y học lao động và Vệ sinh môi trường năm 2002".

2.2.1. Đo các yếu tố môi trường lao động:

- *Các yếu tố vật lý:*
 - + Đo vi khí hậu (Nhiệt độ; Độ ẩm; Vận tốc gió) bằng máy Kestrel - Mỹ
 - + Đo ánh sáng bằng máy Extech
 - + Đo tiếng ồn có phân tích dải tần số bằng máy NA-21 hãng Rion, Nhật

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Môi trường lao động của nhân viên y tế

1.1. Yếu tố vật lý

TT	Yếu tố	Tổng số mẫu	Giá trị	Đạt TCVSCP		Không đạt TCVSCP	
				n	%	n	%
1	Vi khí hậu						
	- Nhiệt độ (°C)	82	24,0-33,5	80	97,6	2	2,4
	- Độ ẩm (%)	82	45,8-71,5	82	100	0	0
	- Tốc độ gió (m/s)	82	0,20-1,25	82	100	0	0
2	Ánh sáng (Lux)	82	46-482	81	98,8	1	1,2
3	Tiếng ồn (dBA)	82	52-76	82	100	0	0
4	Điện từ trường tần số cao (V/m)	46	8,7-43,5	46	100	0	0
5	Bức xạ ion hóa (liều suất μ Sv/h)	24	0,18- 0,29	24	100	0	0

Nhận xét: Nhiệt độ không khí tại các vị trí khảo sát dao động từ 24,0°C - 33,5 °C. So với TCCP, đa số các vị trí đều đạt tiêu chuẩn vệ sinh

- + Đo bức xạ ion hóa bằng máy Inspector của Mỹ
- + Đo điện từ trường tần số cao bằng máy CA-43 của Pháp.

- *Yếu tố bụi:* Đo bụi toàn phần bằng phương pháp cân trọng lượng sử dụng máy lấy mẫu SKC kết hợp với máy đo bụi điện tử Micro Dust Pro-Mỹ. Kết quả biểu thị bằng nồng độ bụi toàn phần, mg/m³

- *Hơi khí độc:* Sử dụng máy quang phổ hấp thụ nguyên tử Perkin Elmer - Analyst 700 - Mỹ; máy sắc ký khí GC/FID/MS Thermo Finigan - Trace - Nhật Bản; máy quang phổ UV-VIS Helios α của Anh; máy Quest EVM7 - Mỹ; máy lấy mẫu không khí KIMOTO HS-7 của Nhật;

*Tiêu chuẩn đánh giá: Tiêu chuẩn cho phép (TCCP) TCVN 5508 -2009; TCVN 3718-1:2005; QCVN 26: 2010/BTNMT; TCVN 6561-1999, Quyết định số 3733/2002/QĐ-BYT; TCVN 3985 – 1999;

- *Yếu tố Vi sinh vật*

*Phương pháp xét nghiệm:

- Môi trường Nutrien agar: xác định tổng số vi khuẩn hiếu khí ở nhiệt độ nuôi cấy 37°C/48 giờ.
- Môi trường Sabouraud agar: xác định tổng số nấm mốc ở nhiệt độ 28°C/ 7-10 ngày.
- Môi trường thạch máu: xác định tổng số cầu khuẩn tan máu ở nhiệt độ nuôi cấy 37°C/24 giờ.

*Tiêu chuẩn đánh giá:

- Tiêu chuẩn của WHO: dành cho bệnh viện
- Tiêu chuẩn Safir: áp dụng đối với không khí trong nhà

2.2.2. *Đánh giá gánh nặng* lao động theo đặc điểm yêu cầu của công việc bằng phương pháp quan sát, phỏng vấn và bấm thời gian lao động

2.3 *Xử lý số liệu* theo phương pháp thống kê y học.

cho phép (TCVSCP) (TCVN 5508-2009), có 2 vị trí nhiệt độ cao hơn TCCP (bếp ăn và khu tiết khuẩn trung tâm) do tại thời điểm đo nhiệt độ

không khí ngoài trời cao; các phòng không sử dụng điều hòa cục bộ, chỉ sử dụng điều hòa trung tâm và quạt trần hoặc quạt treo tường; số lượng người (cán bộ, bệnh nhân và người nhà) trong phòng đông. Độ ẩm dao động từ 45,8% - 71,5%. So với TCVSCP, các vị trí đều có độ ẩm không khí đạt (TCVN 5508-2009). Tốc độ gió tại các vị trí khảo sát dao động từ 0,20 m/s - 1,25m/s và đều đạt TCVSCP (TCVN 5508-2009).

- Cường độ chiếu sáng đo được tại các vị trí dao động từ 46 Lux-482 Lux. Hầu hết tất cả các vị trí, cường độ chiếu sáng đạt tiêu chuẩn vệ sinh cho phép (TCVSCP) theo Quyết định số: 3733/2002/QĐ – BYT). Do đặc thù của công việc, phòng phân tích nhiễm sắc thể có cường độ

chiếu sáng thấp hơn TCVSCP theo Quyết định số: 3733/2002/QĐ – BYT.

- Tiếng ồn tại các vị trí đo được dao động từ 52dBA – 76 dBA. So với TCCP (TCVN 5949 : 1998; TCVN 3985 – 1999) tất cả các vị trí cường độ tiếng ồn đều nằm ở mức giới hạn cho phép.

- Điện từ trường tần số cao tại các vị trí đo dao động từ 8,7-43,5V/m. So với TCCP (TCVN 3718-1: 2005) tất cả các vị trí có điện từ trường đều nằm ở mức giới hạn cho phép.

- Liều xuất phóng xạ đo được ở các vị trí thuộc hai phòng dao động từ 0,18-0,29 μ sv/h và 0,19-0,25 μ sv/h. So với TCCP (TCVN 6561/1999), tất cả các vị trí liều suất phóng xạ đều nằm ở mức giới hạn cho phép.

1.2. Bụi các loại

TT	Yếu tố	Tổng số mẫu	Giá trị (mg/m ³)	Đạt TCVSCP		Không đạt TCVSCP	
				n	%	n	%
1	Bụi các loại	82	0,11-0,58	82	100	0	0

Nhận xét: Nồng độ bụi tại các vị trí đo dao động từ 0,11 – 0,58 mg/m³. So với TCVSCP (theo Quyết định 3733/2002/QĐ-BYT), tất cả các vị trí nồng độ bụi đều nằm ở mức giới hạn cho phép.

1.3. Yếu tố hóa học, hơi khí độc

TT	Yếu tố	Tổng số mẫu	Đạt TCVSCP		Không đạt TCVSCP	
			n	%	n	%
1	Khí CO ₂	72	62	86,1	10	13,9
2	Khí NO ₂	14	14	100	0	0
3	Khí NH ₃	18	18	100	0	0
4	Chất HgO	13	13	100	0	0
5	Chất HCl	13	13	100	0	0
6	Chất H ₂ SO ₄	13	13	100	0	0
7	Chất NaOH	15	15	100	0	0
8	Chất CH ₃ COOH	13	13	100	0	0
9	Chất C ₆ H ₆	13	13	100	0	0
10	Chất C ₆ H ₅ CH ₃	13	13	100	0	0
11	Chất Styren C ₆ H ₅ CHCH ₂	13	13	100	0	0
12	Chất Axeton (CH ₃) ₂ CO	13	13	100	0	0
13	Chất Butanol CH ₃ (CH ₂) ₃ OH	13	13	100	0	0
14	Chất Rượu metylic CH ₃ OH	13	13	100	0	0
15	Chất Formaldehyt HCHO	13	12	92,3	1	7,7
16	Chất Etanol C ₂ H ₅ OH	13	13	100	0	0

Nhận xét: Tại thời điểm đo, nồng độ các chất hoá học, hơi khí độc đo được tại các vị trí hầu hết đều nằm ở mức giới hạn cho phép ngoại trừ hàm lượng CO₂ tại 10 vị trí trong Viện cao hơn TCVSCP và nồng độ Formaldehyde (phòng nhuộm tế bào) cao hơn TCVSCP (theo QĐ số 3733/2002/QĐ-BYT).

1.4. Yếu tố vi sinh vật

TT	Yếu tố	Tổng số mẫu	Đạt TCVSCP		Không đạt TCVSCP	
			n	%	n	%
1	Tổng số vi khuẩn hiếu khí	85	11	12,9	74	87,1
2	Tổng số cầu khuẩn tan máu					
3	Tổng số nấm mốc					

Nhận xét: Tại các vị trí lấy mẫu vi sinh vật trong không khí môi trường lao động cho thấy:

- Không khí tại khu xử lý dụng cụ (khoa chống nhiễm khuẩn) đạt tiêu chuẩn của Safir áp dụng đối với không khí trong nhà.

- Không khí tại phòng nhận máu, phòng ly tâm (khoa Điều chế thành phần máu), phòng nhận máu (khoa Sinh hóa) đạt tiêu chuẩn không khí của WHO dành cho bệnh viện.

- Không khí tại hầu hết các vị trí lấy mẫu khác (khoa Khám bệnh, phòng Cấp cứu, phòng Tiếp đón...) vượt quá giới hạn khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới (WHO) về chất lượng không khí bệnh viện.

2. Đặc điểm điều kiện lao động của nhân viên y tế chuyên ngành huyết học

Điều kiện lao động của các NVYT chuyên ngành huyết học khá đặc thù và có nhiều yếu tố công việc gây căng thẳng thần kinh tâm lý:

- Chế độ làm việc tại hầu hết các khoa phòng theo giờ hành chính. Tuy vậy, để đáp ứng được yêu cầu công việc đặc thù, thời gian làm việc của nhân viên y tế tại một số khoa phòng không ổn định do không chủ động được khối lượng mẫu (như khoa Xét nghiệm sàng lọc máu, khoa Điều chế các chế phẩm máu...) hoặc phải đi sớm, về muộn khi làm việc tại cộng đồng (Khoa hiến máu; vận động và tổ chức hiến máu...).

- Công việc có nguy cơ cao lây nhiễm các bệnh lây truyền qua đường máu (Viêm gan B, Viêm gan C, HIV...) do hầu hết các nhân viên chuyên ngành huyết học của các khoa phòng phải tiếp xúc trực tiếp với máu, dịch tiết của bệnh nhân (nhất là khi chưa có kết quả xét nghiệm) như Khoa hiến máu, Khoa Xét nghiệm sàng lọc máu; Khoa Khám bệnh và điều trị ngoại trú và cấp cứu...; tiếp xúc với các Virus lây bệnh tối nguy hiểm (Virus HBV, HCV, CMV, EBV) (Khoa di truyền và sinh học phân tử).

- Ngoài ra, cán bộ nhân viên chuyên ngành huyết học còn phải tiếp xúc với nhiều hóa chất (Bleomycin, Cisplatin, Cyclophosphamid, ArsenicTroxid, Cytarabin, Daunorubicin, Etoposide, L-Asparaginase erwinase, Fludarabin, Ifosfamid, L-Asparaginase, Melphalan, Busulfan, Methotrexate, Rituximab, Mitoxantrone, Vinblastin...) trong quá trình pha chế thuốc (Khoa Dược); trong quá trình điều trị cho bệnh nhân (các khoa Khối lâm sàng); tiếp xúc xylen, Toluene, cồn etylic, formaldehyt, benzene... trong quá trình sinh thiết tủy xương, cắt nhuộm (Khoa Tế bào tổ chức học); tiếp xúc với javen, các chất tẩy (Khoa chống nhiễm khuẩn).

- Cũng như các NVYT chuyên ngành khác, nhân viên y tế chuyên ngành huyết học còn phải trực đêm, trung bình 1-2 buổi/tuần.

- Yêu cầu mức độ trách nhiệm rất cao của NVYT trong công việc; đòi hỏi tính chính xác tuyệt đối, không cho phép sai sót (do gây hậu quả nghiêm trọng, ảnh hưởng tới tính mạng con

người) cũng là một trong những đặc điểm lao động đặc thù trong ngành y.

V. BÀN LUẬN

Điều kiện lao động của các NVYT trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có những nguy cơ tương tự như nhiều nghiên cứu khác.

Một mối ở y tá liên quan rõ rệt tới thời gian làm việc khi thay đổi từ 8h làm việc và 12h làm việc/ca [2]. Ở các khoa điều trị nội trú, nghiên cứu trên các bác sĩ tập sự cho thấy: mối liên quan giữa căng thẳng tại nơi làm việc và chất lượng giấc ngủ kém. Sự cần thiết phải có các chính sách bổ sung, quy định và chuẩn bị phù hợp cho các y tá khi thay đổi môi trường lao động, thay đổi công việc như chăm sóc bệnh nhân nhiễm HIV... [7].

Nhiễm HBV là rủi ro nghề nghiệp cho NVYT. Một nghiên cứu của Qudus M [4] đánh giá tình trạng viêm gan B của nhóm có nguy cơ cao và thái độ kiến thức và thực hành về cách ly cơ thể. 400 NVYT gồm 55% nam và 45% nữ, 100 người cho mỗi nhóm bao gồm: bác sĩ, y tá, nhân viên phòng mổ và kỹ thuật viên phòng thí nghiệm làm việc tại Karachi Pakistan. 28% các bác sĩ, 20% y tá, 64% nhân viên phòng mổ và 68% kỹ thuật viên phòng thí nghiệm được tiêm chủng đầy đủ. Trong số còn lại 31% là không biết về vắc xin, 45% không cho rằng mình trong nhóm nguy cơ cao, 15% thấy có thể tiêm chủng, 9% cho rằng tốn kém. Thực hành an toàn sinh học đã được thực hiện một cách chính xác là 42%. 29% thực hiện tiêm an toàn, 10% đảm bảo quy tắc vô trùng và 19% thiết bị tiệt trùng đúng cách. Khi tràn máu ngay lập tức được làm sạch là 80%, trong số đó 48% được áp dụng chất khử trùng, 40% làm sạch bằng nước và chất tẩy rửa, 12% làm sạch và khử trùng. Các mẫu máu xử lý là 52% trong hộp đựng có sẵn, 17% trong thùng rác và 30% trong các túi nguy cơ sinh học. Trong 62 trường hợp vô tình tiếp xúc với máu, các biện pháp xử lý bao gồm: 19% sử dụng rượu, 11% rửa bằng nước, 8% chờ đợi sự giúp đỡ y tế.

Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 203 người thuộc các phòng xét nghiệm được điều tra và xét nghiệm miễn dịch liên kết enzyme (ELISA) về mức độ kháng nguyên và kháng thể. Kết quả cho thấy: tất cả các đối tượng đều âm tính với nhiễm HBV. 47 (23,2%) là không miễn dịch, 126 (62,0%) là tương đối miễn dịch, và 30 (14,8%) là cao miễn dịch. Như vậy, viêm gan B là không thường xuyên trong NVYT phòng thí nghiệm ở Isfahan.

VI. KẾT LUẬN

- Môi trường lao động của NVYT tại hầu hết các khoa đều nằm trong giới hạn cho phép ngoại trừ tại một số ít vị trí đo có nhiệt độ, hàm lượng khí CO₂, Formaldehyt và yếu tố vi sinh vật vượt quá tiêu chuẩn cho phép (TTCP).

- Cường độ làm việc cao; thời gian làm việc kéo dài, không ổn định; phải trực đêm, trách nhiệm công việc lớn; tiếp xúc trực tiếp với máu, dịch tiết của bệnh nhân; tiếp xúc với nhiều loại hóa chất có hại trong quá trình pha chế thuốc, làm xét nghiệm, điều trị cho bệnh nhân; nguy cơ cao lây nhiễm các bệnh lây truyền qua đường máu (Viêm gan B, Viêm gan C, HIV...)... là các yếu tố đặc thù nghề nghiệp của NVYT.

KHUYẾN NGHỊ

Các tác giả khuyến nghị cần có biện pháp làm giảm gánh nặng lao động ở NVYT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thành Tài, Trần Ngọc Xuân, Trần Trúc Linh. Tình hình stress nghề nghiệp của nhân viên điều

dưỡng. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 2008; Số 12 (4), 216-220.

2. Martin DM (2015), "Nurse Fatigue and Shift Length: A Pilot Study", Nurs Econ. 2015 Mar-Apr; 33(2): 81-7.
3. Pérez-Díaz C, Calixto OJ, Faccini-Martínez AA et al (2015), "Occupational exposure to blood borne pathogens among healthcare workers: a cross-sectional study of a registry in Colombia", J Occup Med Toxicol. 2015 Dec 16;10:45.
4. Qudus M, Jehan M, Ali NH (2015), "hepatitis-B vaccination status and knowledge, attitude and practice of high risk Health Care Worker about body substance isolation", J Ayub Med Coll Abbottabad. 2015 Jul-Sep;27(3):664-8.
5. Salerno Silvana et al (1993), "Application of the method of organizational congruences to assess to work stress among hospital nurses in two different countries". 24th congress of the international commission on occupational health. Abstracts. Nice, p. 379
6. Shoaie P, Najafi S, Lotfi N et al (2015), "Seroprevalence of hepatitis B virus infection and hepatitis B surface antibody status among laboratory health care workers in Isfahan, Iran", Asian J Transfus Sci. 2015 Jul-Dec;9(2):138-40.
7. Spies LA, Gray J, Opollo J (2015), "HIV and Nurses: A Focus Group on Task Shifting in Uganda", J Assoc Nurses AIDS Care. 2015 Dec 29. pii: S1055-3290(15)00291-5.

NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG LO ÂU VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA BƯỚU BỆNH VIỆN TAI MŨI HỌNG TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Phương Hoa*, Phùng Thị Hòa**,
Lê Minh Kỳ*, Nguyễn Thị Vân Khánh*

TÓM TẮT

Điều trị cho bệnh nhân UT đòi hỏi phải toàn diện về thể chất cũng như tinh thần. Tình trạng lo âu là một trong các điều trị chuyên sâu của chuyên ngành "CHĂM SÓC VÀ GIÁM NHẸ" trong y học (Hospice Palliative Care). **Mục tiêu:** 1) Đánh giá tỷ lệ lo âu theo thang đo HADS, theo tên bệnh lý và dịch tễ học lâm sàng. 2) Tìm hiểu một số yếu tố về môi trường y tế liên quan đến tình trạng lo âu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** gồm 208 bệnh nhân chẩn đoán là Ung thư được điều trị tại Trung Tâm Ung Bướu và Phẫu Thuật Đầu Cổ Bệnh Viện Tai Mũi Họng Trung Ương từ tháng 01/2017 đến 07/2017; Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích. Kết quả: Theo thang đo HADS, có 101 người cho thấy có lo âu (tổng điểm > 7) chiếm 38,6%, trong đó 12,5% là lo âu

thực sự. Nam giới có tỉ lệ lo âu cao hơn nữ lần lượt là 92(56.1%) và 29(65.9%). Nhóm đối tượng bị ung thư thanh quản 39 (56.5%), sau đó là nhóm ung thư hạ họng có tỉ lệ lo âu 24(57.1%) Nhóm phẫu thuật có tỉ lệ lo âu cao nhất với 68 (68.7%), tiếp đến là nhóm đã phẫu thuật và xạ trị có 29 (51.8%) bị lo âu. Bàn luận: Tình trạng lo âu ảnh hưởng trực tiếp đến kết quả điều trị và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Cần kết hợp các can thiệp điều trị tâm lý song song với điều trị thể chất trên bệnh nhân ung thư, góp phần làm tăng chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

Từ khóa: Ung thư Đầu Mặt Cổ, Lo âu trên bệnh nhân Ung thư.

SUMMARY

ANXIETY AND SOME RELEVANT FACTORS IN THE CANCER PATIENTS TREATED AT HEAD AND NECK CANCER AND SURGERY CENTER-NATIONAL OTORHINOLARYNGOLOGY HOSPITAL OF VIETNAM

Treatment for cancer patients requires the overall physical care as well as mental care. **Objective:** To evaluate the real anxiety of the patients who were diagnosed and treated with cancer at the Head and Neck. **Materials and methods:** There are 208

*Bệnh viện Tai Mũi Họng TW

**Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Thị Hòa

Email: phungthihoa@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.9.2017

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017

Ngày duyệt bài: 20.10.2017

patients who were diagnosed and treated with the cancers at the Head and Neck Cancer and Surgery Center- National Otorhinolaryngology Hospital of Vietnam from January 2017 to July 2017; it is designed the retrospective method and cross-sectional descriptive and analytic study. **Results and Discussion:** According to the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), 101 people showed the anxiety (total score > 7) accounting for 38.6%, in which 12.5% of them had the real anxiety. The male had a higher rate of anxiety than female with the rates of 92 (56.1%) and 29 (65.9%) respectively. The group of patients with the laryngeal cancer had the anxiety rate of 39 (56.5%), followed by the hypo-pharyngeal cancer group with the anxiety rate of 24 (57.1%). The surgery-undergoing group had the highest anxiety rate of 68 (68.7%), followed by the group of patients undergoing surgery and radiotherapy with the anxiety rate of 29 (51.8%). **Conclusion:** The anxiety state directly affects the treatment outcome and the life quality of the patients. It is required to combine psychosocial treatment interventions with physical therapy in cancer patients, contributing to improving the life quality for patients.

Keywords: Head and Neck Cancer, Anxiety in Cancer Patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư (UT) là bệnh có tỷ lệ mắc và tử vong hàng đầu trong số các bệnh không lây nhiễm [1]. Ung thư vùng tai mũi họng (UTVMH) là một nhóm bệnh UT xuất phát từ những vị trí khác nhau ở đường hô hấp và tiêu hóa trên, bao gồm nhiều loại UT khác nhau nhưng có chung đặc tính xâm lấn mạnh và thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn. Bệnh chiếm 10% trong tổng số các loại UT. Nhờ sự tiến bộ vượt bậc của khoa học kỹ thuật hiện đại đã mang lại những hi vọng cho bệnh nhân UT, song những tổn thất mà họ phải chịu đựng vẫn còn rất lớn [2],[3]. Cùng với việc đối mặt với các vấn đề tổn kém về kinh tế, người bệnh UT còn phải chịu đựng đau đớn về thể xác, suy giảm sức khỏe, tinh thần, lo lắng, căng thẳng [4],[5].

Việc điều trị cho bệnh nhân UT đòi hỏi phải toàn diện về thể chất cũng như tinh thần. Những cảm xúc lo âu, buồn phiền, tiêu cực mà bệnh nhân UT đang phải gánh chịu hàng ngày cần phải được chú ý phát hiện và có những biện pháp chăm sóc thích hợp nhằm mang đến hiệu quả điều trị tốt nhất và nâng cao chất lượng

cuộc sống của người bệnh [6],[7]. Ở Việt Nam, những vấn đề này chưa được quan tâm đúng mức. Tại Trung tâm Ung bướu – Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương hiện nay đang phát hiện và điều trị các khối u vùng tai mũi họng và đầu cổ bao gồm khối u lành tính và ác tính; chưa có nghiên cứu nào về vấn đề lo âu của bệnh nhân UT được điều trị tại đây, do đó chúng tôi thực hiện đề tài "*Lo âu và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân ung thư điều trị tại Trung tâm Ung bướu và Phẫu thuật đầu cổ – Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương năm 2017*", với 2 mục tiêu sau: 1) *Đánh giá tỷ lệ lo âu theo thang đo HADS, theo tên bệnh lý và dịch tể học lâm sàng.* 2) *Tìm hiểu một số yếu tố về môi trường y tế liên quan đến tình trạng lo âu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Gồm 208 bệnh nhân chẩn đoán là Ung thư được điều trị tại Trung Tâm Ung Bướu và Phẫu Thuật Đầu Cổ Bệnh Viện Tai Mũi Họng Trung Ương từ tháng 01/2017 đến 07/2017

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

2.3 Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định bất kỳ loại UT nào tại Trung tâm. Còn khả năng giao tiếp và sẵn sàng trả lời câu hỏi.

- Từ 18 tuổi trở lên.

- Đang điều trị tại Trung tâm Ung bướu và Phẫu thuật đầu cổ – Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.4. Công cụ và kỹ thuật thu thập thông tin

- Thông tin thu thập qua bộ câu hỏi có sẵn được thiết kế dựa trên nhóm biến số chỉ số và thang đo lường về sự lo âu và trầm cảm tại bệnh viện (Hospital Anxiety and Depression – HADS) và thang tự đánh giá lo âu Zung Self – Rating Anxiety Scale.

- Kỹ thuật thu thập thông tin

Thu thập thông tin bằng cách phỏng vấn bệnh nhân theo bộ câu hỏi.

- Các số liệu được xử lý và phân tích sử dụng phần mềm Stata 12.0.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đánh giá tỷ lệ lo âu theo thang đo HADS, bệnh lý và dịch tể học lâm sàng.

3.1.1. Điểm lo âu của bệnh nhân theo thang đo HADS

Bảng 3.1. Tỷ lệ các mức độ lo âu của bệnh nhân theo thang HADS

Mức độ lo âu	n	%
Bình thường (0 – 7đ)	107	51.4

Có triệu chứng lo âu (8-10đ)	75	36.1
Lo âu thực sự (11 – 21đ)	26	12.5
Tổng	208	100

Nhận xét: Theo thang đo HADS, có 101 người cho thấy có lo âu (tổng điểm >7) chiếm 48,6%, trong đó 12.5% là lo âu thực sự. Kết quả này cao hơn một số nghiên cứu trên thế giới, trong đó tỉ lệ lo âu thực sự là 12.5% (tổng điểm HADS >10) tương đồng với nhiều nghiên cứu trên thế giới [1][2],[7].

3.1.2. Tỷ lệ lo âu của bệnh nhân theo một số yếu tố dịch tễ học lâm sàng

Bảng 3.2. Tỷ lệ lo âu của bệnh nhân theo một số yếu tố dịch tễ học lâm sàng

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu	Lo âu	
	Không - n(%)	Có - n(%)
Giới tính: Nam	72 (43.9)	92 (56.1)
Nữ	15 (34.1)	29 (65.9)
Nhóm tuổi: 20 – 39	8 (40.0)	12 (60.0)
40 – 49	17 (45.9)	20 (54.1)
50 – 59	27 (37.5)	45 (62.5)
≥60	35 (44.3)	44 (55.7)
Tình trạng hôn nhân: Đang sống với vợ/chồng/bạn tình	75 (39.7)	114 (60.3)
Ly dị, góa, độc thân	12 (63.2)	7 (36.8)
Trình độ học vấn: Phổ thông	45 (36.3)	79 (63.7)
Đại học	31 (50.8)	30 (49.2)
Sau đại học	11 (47.8)	12 (52.2)
Nghề nghiệp: Sinh viên	5 (71.4)	2 (28.6)
Công nhân	8 (53.3)	7 (46.7)
Nông dân	12 (24.5)	37 (75.5)
Cán bộ nhà nước	23 (69.7)	10 (30.3)
Nội trợ	6 (46.2)	7 (53.8)
Về hưu	17 (41.5)	24 (58.5)
Lao động tự do	16 (34.0)	31 (66.0)
Không có việc làm	0	1 (100)
Khác	0	2 (100)
Bảo hiểm y tế: Có	70 (39.1)	109 (60.9)
Không	17 (58.6)	12 (41.4)
Kinh tế gia đình: Hộ nghèo	15 (34.9)	28 (65.1)
Cận nghèo	27 (50.0)	27 (50.0)
Không nghèo	45 (40.5)	66 (59.5)
Khả năng chi trả: Đủ khả năng	40 (58.8)	28 (41.2)
Vay nợ một phần	37 (34.6)	70 (65.4)
Vay nợ toàn bộ	10 (30.3)	23 (69.7)

Nhận xét: tỉ lệ lo âu nam cao hơn ở nữ lần lượt là 92(56.1%) và 29(65.9%). Đối với những bệnh nhân đang có mối quan hệ sống chung với vợ/chồng hoặc bạn tình thì tỉ lệ lo âu là 60.3% ở nhóm ly dị, góa, độc thân có tỉ lệ lo âu 36.8%.

Xét theo trình độ học vấn, nhóm đối tượng có trình độ phổ thông có tỉ lệ lo âu 63.7%, nhóm có trình độ đại học có tỉ lệ lo âu 49.2%. Nhóm có trình độ sau đại học có tỉ lệ lo âu 52.2%.

Trong số các bệnh nhân tham gia nghiên cứu, những đối tượng chỉ làm nông dân có tỉ lệ lo âu cao nhất với 75.5%, tiếp đến là nhóm lao động tự do có tỉ lệ lo âu 66%.

Nhóm bệnh nhân có bảo hiểm y tế có tỉ lệ lo âu 60.9% cao hơn bệnh nhân không lo âu thuộc nhóm này. Trong khi ở những bệnh nhân không có bảo hiểm y tế tỉ lệ không lo âu cao hơn bệnh nhân lo âu lần lượt là 58.6% và 41.4%.

Nhóm kinh tế gia đình không nghèo có tỉ lệ lo âu chiếm 59.5%, nhóm cận nghèo 50%, nhóm nghèo có tỉ lệ 65.1%.

Nhóm khả năng chi trả vay nợ một phần có tỉ lệ lo âu chiếm 65.4%, nhóm vay nợ toàn bộ có tỉ lệ lo âu chiếm 69.7%, nhóm đủ khả năng chi trả có tỉ lệ lo âu chiếm 41.2%.

3.1.2. Tỷ lệ lo âu của bệnh nhân theo đặc điểm bệnh lý

Bảng 3.3. Tỷ lệ lo âu của bệnh nhân theo các đặc điểm bệnh

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu	Rối loạn lo âu	
	Không n(%)	Có n(%)
Loại ung thư: K lưỡi	2 (28.6)	5 (71.4)
K vòm	5 (50.0)	5 (50.0)
K hạ họng	18 (42.9)	24 (57.1)
K thanh quản	30 (43.5)	39 (56.5)
K thành họng	11 (55.0)	9 (45.0)
K mũi xoang	11 (42.3)	15 (57.7)
K amidan	3 (27.3)	8 (72.7)
K tai	0	2 (100)
K sàn miệng	1 (25.0)	3 (75.0)
K tuyến nước bọt	1 (50.0)	1 (50.0)
Khác	5 (33.3)	10 (66.7)
Giai đoạn bệnh: Nặng, di căn nhiều	8 (42.1)	11 (57.9)
Trung bình, ít di căn	43 (37.7)	71 (62.3)
Nhẹ, không di căn	35 (47.3)	39 (52.7)
Chưa rõ	1 (100)	0
Phương pháp điều trị: Phẫu thuật + xạ trị	27 (48.2)	29 (51.8)
Phẫu thuật + hóa trị	16 (50.0)	16 (50.0)
Hóa trị + xạ trị	13 (65.0)	7 (35.0)
Phẫu thuật	31 (31.3)	68 (68.7)
khác	0	1 (100)
Tiến triển bệnh: Tốt	55 (48.2)	59 (51.8)
Bình thường	24 (29.3)	58 (70.7)
Xấu đi	8 (66.7)	4 (33.3)
Tác dụng phụ khi điều trị: Ít	45 (39.5)	69 (60.5)
Trung bình	36 (43.9)	46 (56.1)
Nhiều	6 (50.0)	6 (50.0)

Nhận xét: Tỷ lệ lo âu cao nhất nằm ở nhóm đối tượng bị ung thư thanh quản 39 (56.5%), sau đó là nhóm ung thư hạ họng có tỷ lệ lo âu 24(57.1%).

Về giai đoạn bệnh, nhóm đối tượng tình trạng bệnh trung bình 71 (62.3%), nhẹ ít di căn có 39 (52.7%) bị lo âu.

Xét theo các phương pháp điều trị bệnh nhân đã được nhận, nhóm phẫu thuật có tỷ lệ lo âu

cao nhất với 68 (68.7%), tiếp đến là nhóm đã phẫu thuật và xạ trị có 29 (51.8%) bị lo âu.

Nhóm tiến triển bệnh Tốt có tỷ lệ lo âu cao nhất 59(51.8%), tiếp theo là nhóm bình thường có tỷ lệ lo âu là 58 (70.7), nhóm xấu đi có tỷ lệ lo âu thấp nhất 4 (33.3%).

Nhóm tác dụng phụ ít khi điều trị có tỷ lệ lo âu cao nhất 69 (60.5%), tiếp theo là nhóm trung bình có tỷ lệ lo âu là 46 (56.1%), nhóm có tác dụng phụ nhiều có tỷ lệ lo âu là 6 (50%).

3.2. Tìm hiểu một số yếu tố về môi trường y tế liên quan đến tình trạng lo âu của người bệnh

Bảng 3.4. Tỷ lệ lo âu của bệnh nhân theo các đặc điểm môi trường bệnh viện.

Các yếu tố về môi trường y tế	Lo âu	
	Không n(%)	Có n(%)
Anh hưởng từ lo âu của người bệnh khác: Ít	51 (47.7)	56 (52.3)
Trung bình	24 (32.0)	51 (68.0)
Nhiều	12 (46.2)	14 (53.8)
Cơ sở vật chất của bệnh viện: Đầy đủ/ rộng rãi/ Tiện nghi	55 (37.7)	91 (62.3)
❖ Phù hợp/vừa phải	27 (51.9)	25 (48.1)
❖ Thiếu thốn/ Chật chội	5 (50.0)	5 (50.0)
Thái độ phục vụ của nhân viên y tế: Tốt	75 (41.7)	105 (58.3)
Trung bình	10 (47.6)	11 (52.4)
Kém	2 (28.6)	5 (71.4)
Niềm tin vào thầy thuốc: Tin tưởng	61 (35.9)	109 (64.1)
Bình thường	10 (62.5)	6 (37.5)
Không tin	16 (72.7)	6 (27.3)

Nhận xét: Những bệnh nhân bị ảnh hưởng trung bình từ lo âu của các bệnh nhân khác có tỉ lệ lo âu cao 68%, những đối tượng bị ảnh hưởng ở mức độ ít có tỉ lệ lo âu 52.3% còn nhóm bị ảnh hưởng từ lo âu nhiều của bệnh nhân khác cũng có tỉ lệ lo âu thấp chiếm 53.8%. Xét theo cảm nhận của đối tượng nghiên cứu về cơ sở vật chất tại bệnh viện, nhóm cho rằng đây đủ rộng rãi có tỉ lệ lo âu 63.2%; nhóm thấy cơ sở vật chất phù hợp có tỉ lệ lo âu 48.1%; nhóm cho rằng bệnh viện chật chội có tỉ lệ lo âu 50%.

Trong số các đối tượng tham gia nghiên cứu, nhóm bệnh nhân cho biết thái độ phục vụ của nhân viên y tế tốt có tỉ lệ lo âu 58.3%, còn ở nhóm cho biết thái độ phục vụ trung bình thì tỉ lệ lo âu là 52.4%, nhóm cho biết thái độ phục vụ kém thì tỉ lệ lo âu là 71.4%. Về niềm tin ở thầy thuốc, nhóm tin tưởng có tỉ lệ lo âu 64.1% trong khi nhóm thấy bình thường có tỉ lệ lo âu 37.5%.

V. KẾT LUẬN

1. Tỉ lệ lo âu của bệnh nhân: 38.6% (có tổng điểm HADS >7), lo âu thực sự (tổng điểm HADS >10) là 12.5%.

*Tỉ lệ lo âu ở bệnh nhân nam 92 (56.1%), nữ là 29 (65.9%).

*Nhóm tuổi lo âu chủ yếu gặp ≥50 tuổi.

*Đối tượng nông dân và lao động tự do có tỉ lệ lo âu cao hơn.

*Tỉ lệ lo âu cao ở nhóm có bảo hiểm y tế, kinh tế thuộc hộ không nghèo và khả năng chi trả vay nợ một phần.

*Tỉ lệ lo âu cao hơn ở nhóm ung thư thanh quản và hạ họng;

2. Yếu tố liên quan đến tình trạng lo âu của người bệnh là: vật chất bệnh viện, thái độ phục vụ của nhân viên y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bernard W. Stewart, Christopher P. Wild (2014), "World Cancer Report 2014", *International Agency for Research on Cancer*, Lyon.
2. Peter Boyle, Bernard Levin (2008), "World Cancer Report 2008", *International Agency for Research on Cancer*, Lyon.
3. Nguyễn Kim Việt (2009), "Lâm sàng và điều trị các rối loạn lo âu", *Bộ Môn Tâm Thần Đại học Y H N*.
4. Trần Đình Xiêm (1995), "Các rối loạn khí sắc và rối loạn lo âu", *Tâm thần học*, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
5. La Đức Cường (2009), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng rối loạn hỗn hợp lo âu và trầm cảm ở bệnh nhân điều trị nội trú*, Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. International Union Against Cancer World Health Organization (2003), "Global action against cancer 2003", *World Health Organization*, Geneva.
7. Yu H, Ma X (2006), "Global burden of cancer", *Yale J Biol Med*.

NHẬN XÉT VỀ SỬ DỤNG PROGESTERONE TRONG ĐIỀU TRỊ DẠ SẴY THAI < 13 TUẦN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Tâm Lý*, Đặng Thị Minh Nguyệt*

TÓM TẮT

Mục tiêu: nhận xét về sử dụng progesterone trong điều trị dọa sảy thai <13 tuần tại bệnh viện Phụ sản Trung ương. **Đối tượng nghiên cứu:** Bao gồm các thai phụ có thai trong 3 tháng đầu được điều trị dọa sảy thai tại khoa Phụ II bệnh viện Phụ Sản Trung ương. **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Có 1 thai trong buồng tử cung, có tim thai trong quá trình theo dõi, tuổi thai đến hết 12 tuần. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả tiến cứu. **Cỡ mẫu nghiên cứu:** Trong 6 tháng từ tháng 11 năm 2016 đến hết tháng 4 năm 2017 có 153 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân. **Kết quả:** Có đến 2/3 các trường hợp được điều trị

bằng progesterone đơn thuần, 1/3 các trường hợp được điều trị bằng progesterone phối hợp estrogen. Có 58,8% sử dụng Progesterone đường uống, 24,8% sử dụng đường đặt âm đạo và 14,4% sử dụng đường đặt hậu môn. 2% bệnh nhân được sử dụng phối hợp cả progesterone đường uống và đường đặt. Tỉ lệ sử dụng Progesterone đường uống cao hơn tỉ lệ sử dụng progesterone đường đặt. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Các thai phụ vào viện có ra máu âm đạo tỉ lệ sử dụng progesterone đường uống là 58,4%, nhóm có cả 2 triệu chứng là 63,4%, cao hơn tỉ lệ sử dụng progesterone đường âm đạo. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0.05$. Có 90,2% trường hợp ổn định ra viện. Tỉ lệ điều trị thành công theo đường dùng progesterone: Đường uống, đường đặt âm đạo, đường đặt hậu môn và đường phối hợp lần lượt là 91,1%, 84,2%, 95,5% và 100%. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tỉ lệ điều trị thành công theo liều dùng và đường dùng progesterone có khác nhau tuy nhiên sự khác nhau này không có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Progesterone đường uống chiếm

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Tâm Lý

Email: nguyentamly@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2017

Ngày duyệt bài: 11.10.2017

tỉ lệ cao nhất 58.8%, đường đặt âm đạo 24.8%, đường đặt hậu môn 14.4%, dùng phối hợp các đường uống và đặt là 2%. Tỉ lệ điều trị dọa sảy thai thành công 90.2%. Tỉ lệ này thành công theo đường dùng progesterone đường uống, đường đặt âm đạo, đường đặt hậu môn và đường phối hợp lần lượt là 91.1%, 84.2%, 95.5% và 100%. Tỉ lệ điều trị thành công ở các đường dùng, liều dùng progesterone là như nhau.

Từ khóa: dọa sảy, điều trị, progesterone.

SUMMARY

PREVIEWS THE USE OF PROGESTERONE FOR TREATING THREATENED MISCARRIAGE UNDER 13 WEEKS OF GESTATION AT NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Objective: Previews the use of progesterone for treating threatened miscarriage under 13 weeks of gestation at national hospital of obstetrics and gynecology. **Study subjects:** all pregnant women treated threatened miscarriage at department of gynecological endocrinology at national hospital of obstetrics and gynecology. **Selection criteria:** singleton pregnancy, have fetal cardiac activity, under 13 weeks of gestation. **Method:** describe prospective, 153 patients ensure the selection criteria in 6 months from 11/2016 to 4/2017. **Result:** 2/3 patients were treated with progesterone, 1/3 patients were treated with progesterone and estrogen. 58.8% used oral progesterone, 24.8% used vaginal supplement, 14.4% used rectal supplement, 2.0% used both oral progesterone and vaginal or rectal supplement. The rate of using oral progesterone was higher than the rate of using vaginal or rectal supplement, the difference was statistically significant. 58.4% patients with vaginal bleeding used oral progesterone, this rate was 63.4% in group of patients with both vaginal bleeding and abdomen pain, it was higher than the rate of using vaginal supplement, the difference was statistically significant with $p < 0.05$. The successful rate of treating threatened miscarriage was 90.2%. The successful rate accompany with the way of using progesterone: oral progesterone, vaginal supplement, rectal supplement and combination was 91.1%, 84.2%, 95.5% and 100%, the difference was not statistically significant. Successful rates accompany with the way and dose of using progesterone were different, but the difference was not statistically significant. **Conclusion:** The rate of using oral progesterone was highest, it was 58.8%, vaginal supplement was 24.8%, rectal supplement was 14.4%, combination was 2.0%. The successful rate was 90.2%. The successful rate of treating threatened miscarriage was 90.2%. The successful rate accompany with the way of using progesterone: oral progesterone, vaginal supplement, rectal supplement and combination was 91.1%, 84.2%, 95.5% and 100%. Successful rates accompany with the way and dose of using progesterone were the same.

Keywords: Threatened miscarriage, treatment, progesterone.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sảy thai là hiện tượng thai nhi bị tổng ra khỏi buồng tử cung trước khi có thể sống được. Tại Việt Nam, theo hướng dẫn quốc gia về chăm sóc sức khỏe sinh sản tuổi thai bị sảy được tính là dưới hoặc bằng 22 tuần hoặc cân nặng thai dưới 500 gam [1]. 80% các trường hợp sảy thai, dọa sảy thai xuất hiện ở 3 tháng đầu của thai kỳ [2]. Chưa có liệu pháp điều trị dọa sảy thai nào được cho là tối ưu [1]. Các thuốc nội tiết được sử dụng bao gồm progesterone, estrogen và hCG có thể sử dụng đơn thuần hoặc phối hợp, trong đó progesterone lại có nhiều chế phẩm và đường dùng khác nhau. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: *nhận xét về sử dụng progesterone trong điều trị dọa sảy thai < 13 tuần tại bệnh viện Phụ sản Trung ương.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Các thai phụ có thai trong 3 tháng đầu được điều trị dọa sảy thai tại khoa Phụ II bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Có thai trong buồng tử cung, có tim thai trong quá trình theo dõi. Có 1 thai. Tuổi thai đến hết 12 tuần. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ

- Các trường hợp thai lưu, đa thai.
- Trường hợp sảy thai khó tránh, đang sảy
- Các trường hợp dọa sảy kèm theo chữa ngoài tử cung.

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu

Cỡ mẫu: Áp dụng theo công thức tính cỡ mẫu cho việc ước tính một tỷ lệ trong một quần thể:

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

Tính theo công thức trên $n = 150$. Trong 6 tháng từ 11/2016 đến 4/2017 có 153 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn.

III. KẾT QUẢ

3.1 Phân bố bệnh nhân theo phương pháp điều trị

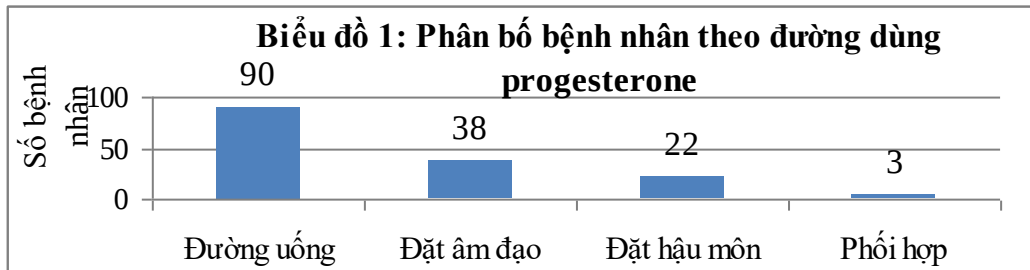
Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo phương pháp điều trị

Phương pháp điều trị	n	%
Progesterone	93	60.8
Progesterone + Estrogen	50	32.7
Progesterone + Estrogen + hCG	10	6.5
Tổng	153	100

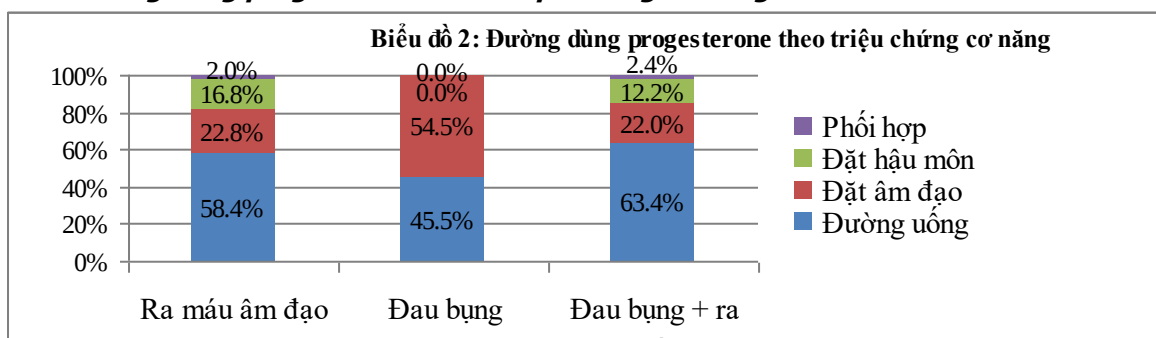
Có đến 2/3 các trường hợp được điều trị bằng progesterone đơn thuần, 1/3 các trường hợp được điều trị bằng progesterone phối hợp estrogen

3.2 Phân bố bệnh nhân theo đường dùng progesterone.

Tỉ lệ bệnh nhân sử dụng progesterone đường uống, đường đặt âm đạo, đường hậu môn và phối hợp lần lượt là 58.8%, 24.8%, 14.4% và 2%. Tỉ lệ sử dụng Progesterone đường uống cao hơn tỉ lệ sử dụng progesterone đường đặt.

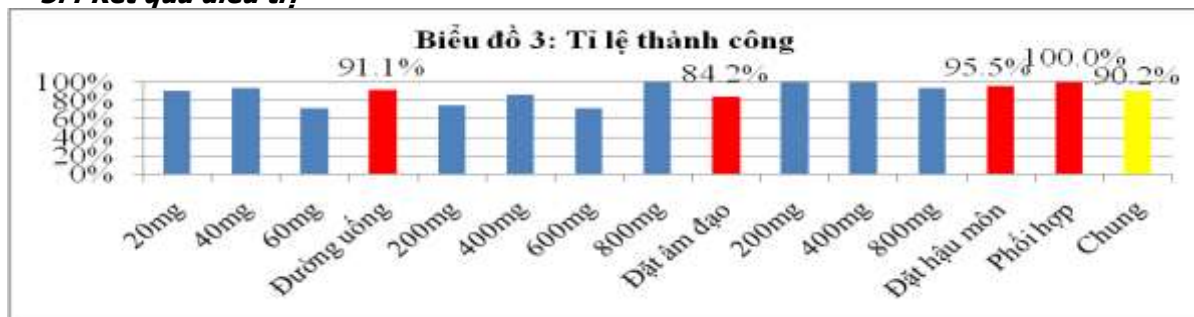


3.3 Đường dùng progesterone theo triệu chứng cơ năng



Các trường hợp bệnh nhân có ra máu âm đạo tỉ lệ sử dụng progesterone đường uống cao hơn tỉ lệ sử dụng progesterone đường âm đạo.

3.4 Kết quả điều trị



Tỉ lệ điều trị thành công theo liều dùng và đường dùng progesterone khác nhau không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Phương pháp điều trị: Nghiên cứu năm 2011 và 2015 của Wahabi HA và Carp H cho thấy progesterone có tác dụng làm giảm có ý nghĩa thống kê tỉ lệ sảy thai [4], [5]. Trong khi đó nghiên cứu của Hass DM và Ramsey PS năm 2013 lại đưa ra kết luận không có bằng chứng hỗ trợ việc dùng progesterone làm giảm tỉ lệ sảy thai nói chung [6]. Trong nghiên cứu này 100% bệnh nhân điều trị bằng progesteron đơn thuần hoặc phối hợp. Như vậy việc sử dụng nội tiết

trong điều trị dọa sảy thai vẫn còn nhiều tranh cãi, tuy nhiên progesterone vẫn là thuốc đầu tay của các bác sĩ trong điều trị dọa sảy thai.

4.2 Đường dùng progesterone: Biểu đồ 1 cho thấy, Tỉ lệ sử dụng progesterone đường uống cao nhất chiếm 58.8%, không có bệnh nhân nào sử dụng progesterone đường tiêm. Kết quả này khác với nghiên cứu của tác giả Trần Xuân Cảnh với 59% bệnh nhân sử dụng progesterone đường tiêm [7]. Điều này có thể lí giải bởi hiệu quả sử dụng progesterone theo các

đường dùng là như nhau, tuy nhiên việc sử dụng đường tiêm gây đau cho bệnh nhân, đặt hậu môn hoặc đặt âm đạo đôi khi gây khó chịu cho bệnh nhân hoặc trong trường hợp bệnh nhân có ra máu âm đạo thì đường uống được ưu tiên sử dụng nhiều hơn.

4.3 Đường dùng progesterone theo triệu chứng cơ năng: Biểu đồ 2 cho thấy những trường hợp bệnh nhân có triệu chứng ra máu âm đạo thì tỉ lệ sử dụng progesterone đường uống và đường đặt hậu môn cao hơn việc sử dụng progesterone đường đặt âm đạo. Trong trường hợp bệnh nhân có ra máu việc đặt thuốc âm đạo có thể gây khó chịu cho bệnh nhân, đồng thời tăng nguy cơ nhiễm khuẩn vì vậy đường dùng ưu tiên là đường uống hoặc đặt hậu môn.

4.4 Kết quả điều trị: Tỉ lệ điều trị thành công trong nghiên cứu này là 90.2% cao hơn nghiên cứu của tác giả Trần Xuân Cảnh (86%), Đỗ Thị Hương Hải (82%) [7]. Một tiêu chuẩn trong lựa chọn đối tượng của nghiên cứu này là thai sống biểu hiện có tim thai, chính vì vậy tỷ lệ thành công khi điều trị dọa sảy là cao hơn nghiên cứu có cả những trường hợp không rõ thai sống hay thai ngừng phát triển vì thai không phát triển, cơ thể người mẹ sẽ có xu hướng đào thải đẩy thai ra ngoài. Biểu đồ 3 cũng cho thấy tỉ lệ thành công theo đường dùng và liều progesterone theo các đường dùng khác biệt không có ý nghĩa thống kê, điều này giúp cho các nhà sản khoa lưu ý chọn lựa đường dùng sao cho phù hợp với từng bệnh nhân mà kết quả vẫn tương đương nhau. Còn về liều dùng, ngay cả liều thấp nhất vẫn có tỷ lệ thành công cao, cần hạn chế lạm dụng thuốc tránh tác dụng phụ của thuốc cũng như tổn kém không cần thiết.

V. KẾT LUẬN

- Tỉ lệ bệnh nhân điều trị dọa sảy thai sử dụng progesterone đơn thuần, progesterone phối hợp estrogen, progesterone phối hợp estrogen và hCG là 60.8%, 32.7% và 6.5%.

- Progesterone đường uống chiếm tỉ lệ cao nhất 58.8%, đường đặt âm đạo 24.8%, đường đặt hậu môn 14.4%, dùng phối hợp các đường uống và đặt âm đạo là 2%.

- Bệnh nhân có triệu chứng ra máu tỉ lệ sử dụng progesterone đường uống và đường đặt hậu môn cao hơn đường đặt âm đạo.

- Tỉ lệ điều trị dọa sảy thai thành công là 90.2%. Tỉ lệ điều trị thành công ở các đường dùng, liều dùng progesterone là như nhau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế. Sảy thai - Dọa sảy thai.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh sản phụ khoa chăm sóc thiết yếu bà mẹ, trẻ sơ sinh. Thành phố Hồ Chí Minh: Nhà xuất bản Hồng Đức; 2015. p. 11-6.
- Gary CF. Williams Obstetric.** 24th Ed. New York: McGraw – Hill; 2014.
- Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P.** Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ.* 2000 Jun 24; 320 (7251): 1708 – 12.
- Wahabi HA, Fayed AA, Esmaeil SA.** Progesterone for treating threatened miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Dec 7; (12):CD005943.
- Carp H. A** systematic review of dydrogesterone for the treatment of recurrent miscarriage. *Gynecol Endocrinol.* 1025 Jun; 31(6): 422-30.
- Haas DM, Ramsey PS.** Progesterone for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 31; (10):CD003511.
- Trần Xuân Cảnh.** Nghiên cứu kết quả điều trị dọa sảy thai trong 03 tháng đầu tại bệnh viện phụ sản Hà Nội năm 2014. Luận văn thạc sỹ y học. Trường đại học Y Hà Nội. 2014.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG DỰ PHÒNG BUỒN NÔN VÀ NÔN CỦA HALOPERIDOL SAU PHẪU THUẬT CỘT SỐNG CÓ DÙNG MORPHIN ĐỂ GIẢM ĐAU

Phạm Thị Miên¹, Cấn Văn Sơn², Trịnh Văn Đồng²

TÓM TẮT

¹Bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình

²Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Miên

Email: Phammien1986@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.9.2017

Ngày phản biện khoa học: 10.10.2017

Ngày duyệt bài: 20.10.2017

Mục tiêu: So sánh hiệu quả và tác dụng không mong muốn của Haloperidol với Dexamethason dự phòng nôn, buồn nôn sau phẫu thuật cột sống có dùng morphin PCA để giảm đau.

Phương pháp nghiên cứu: Can thiệp lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh trên 70 bệnh nhân (BN) phẫu thuật cột sống (PTCS) có mê nội khí quản và giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát bằng morphin sau mổ tại Bệnh viện Việt Đức từ tháng 3- 7 năm 2017. BN được chia làm 2 nhóm ngẫu nhiên, nhóm H: Sử dụng haloperidol 1.5 mg. Nhóm D (nhóm so sánh): sử dụng

dexamethasone 8mg. Xác định tỷ lệ, thời gian xuất hiện buồn nôn, nôn sau mổ và mức độ sử dụng thuốc giải cứu nôn cũng như tác dụng không mong muốn của thuốc chống nôn ở hai nhóm. **Kết quả:** Tỷ lệ nôn, buồn nôn sau mổ ở nhóm H là 34.3%, nhóm D là 31.4% với ($p>0.05$). Tỷ lệ BN cần giải cứu nôn ở nhóm H là 22.9%, nhóm D là 20% khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p>0.05$). Kết quả điểm số an thần ở nhóm H có xu hướng cao hơn nhóm D nhưng không khác biệt ($P>0.05$). Cả hai nhóm đều không có BN nào có tác dụng phụ ngoại tháp hay suy hô hấp sau mổ. **Kết luận:** Haloperidol 1.5mg có hiệu quả và an toàn tương tự dexamethasone trong dự phòng buồn nôn, nôn sau phẫu thuật cột sống có dùng PCA morphin để giảm đau.

Từ khóa: Buồn nôn và nôn sau mổ, phẫu thuật cột sống, haloperidol

SUMMARY

EVALUATE EFFICACY OF HALOPERIDOL FOR THE PREVENTION POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN PATIENT SPINE SURGERY RECEIVING PCA WITH MORPHINE

Objectives: To compare the efficacies and the side effects of haloperidol versus dexamethasone for the prevention postoperative nausea and vomiting in patients spine surgery receiving patient controlled analgesia (PCA) with morphine. **Methods:** Randomized compare trial. 70 patients scheduled for spine surgery under general anesthesia at Viet Duc hospital from March to July, 2017. The patients were randomly divided into 2 groups of 35 patients. Group H received Haloperidol 1.5mg IM. Group D received Dexamethasone 8 mg IV. We evaluate the incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV), recovery times, incidence rescue medication and side effects of antiemetics between two study groups. **Results:** The incidence of PONV in group H was 34.3% versus 31.4% in group D ($p>0.05$). The incidence of rescue medication of PONV in group H was 22.9% versus 20% in group D ($p>0.05$). Patients sedation score were tendency higher in the group H but no different ($p>0.05$). There was no patient who suffered from extrapyramidal or respiratory depression in both groups. **Conclusion:** Haloperidol is as efficient and safe as dexamethasone for the prevention postoperative nausea and vomiting in patients spine surgery receiving PCA with morphine.

Keyword: Postoperative nausea and vomiting, spine surgery, haloperidol.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

PTCS là một phẫu thuật gây đau mạnh. Việc sử dụng morphin tĩnh mạch giảm đau bệnh nhân tự kiểm soát (PCA) là một lựa chọn phù hợp. Tuy nhiên, bên cạnh những lợi ích giảm đau tốt sau mổ cho người bệnh, nó cũng gây tăng tỉ lệ nôn, buồn nôn sau mổ (NBNSM)

NNBNSM là vấn đề rất cần thiết và rất đáng quan tâm. Mặc dù không nguy hiểm tính mạng nhưng nôn có thể gây chảy máu, bục vết mổ, rối

loạn nước điện giải, làm chậm quá trình hồi phục. Trên thế giới càng ngày càng có nhiều nghiên cứu về sự an toàn và hiệu quả của các loại thuốc trong việc dự phòng NBNSM. Dexamethasone là một thuốc kinh điển vẫn thường dùng để dự phòng NBNSM. Gần đây có khá nhiều báo cáo về việc sử dụng haloperidol, một thuốc an thần kinh nhóm butyrophenol, trong dự phòng NBNSM. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu về haloperidol dự phòng NBNSM trên BN có sử dụng morphin để giảm đau. Vì vậy, chúng tôi tiến hành làm nghiên cứu này với mục tiêu: So sánh hiệu quả của Haloperidol so với Dexamethasone dự phòng nôn, buồn nôn và những tác dụng không mong muốn của thuốc chống nôn sau PTCS có dùng morphin PCA để giảm đau.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu (nc) được sự đồng thuận của hội đồng đạo đức trường đại học Y Hà Nội và bệnh viện Việt Đức. Phương pháp nc: tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh, trong thời gian từ tháng 3 đến tháng 7 năm 2017 tại trung tâm gây mê và hồi sức ngoại Bệnh viện Việt Đức. Lựa chọn BN tuổi từ 18 - 65, ASA I, II, có chỉ định PTCS với gây mê NKQ và sử dụng giảm đau PCA morphin sau phẫu thuật. Những BN có chống chỉ định sử dụng thuốc, tiền sử mắc bệnh mãn tính về tim mạch gan, thận, dạ dày, đái tháo đường, bệnh u não, rối loạn tâm thần hoặc đang điều trị mãn tính với một chất đối kháng dopamin được loại trừ khỏi nghiên cứu. 70 BN đủ tiêu chuẩn lựa chọn đồng ý tham gia nc được bốc thăm ngẫu nhiên vào hai nhóm nc: nhóm H gồm 35 BN tiêm bắp 1,5mg haloperidol. Nhóm D (nhóm so sánh) gồm 35 BN được tiêm tĩnh mạch 8mg Dexamethasone lúc khởi mê. Tất cả BN đều được gây mê NKQ bằng các thuốc fentanyl, propofol, esmeron và duy trì mê bằng sevoflurane 2%. Đánh giá NBNSM cũng như các tác dụng không mong muốn tại các thời điểm sau phẫu thuật. Sử dụng thuốc giải cứu NBNSM khi BN buồn nôn kéo dài > 30 phút hoặc nôn > 1 lần trong 15 phút bằng tiêm tĩnh mạch ondansetron 4mg. Sau 1 giờ không đỡ BN được tiêm tĩnh mạch primperan 10mg. Số liệu thu thập được xử lý trên phần mềm SPSS 16.00, sử dụng các thuật toán thống kê y học, $p < 0.05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ

3.1 Đặc điểm chung: Tuổi trung bình của nhóm H là 49.8 ± 8.8 tuổi, nhóm D là 50.0 ± 8.1

tuổi. Cân nặng trung bình của nhóm H là $56.8 \pm 8.0\text{kg}$, nhóm D là $56.6 \pm 7.2\text{kg}$. Chiều cao trung bình của nhóm H là $160.8 \pm 7.1\text{cm}$, nhóm D là 159.5 ± 7.5 . Nữ nhiều hơn nam. Tỷ lệ nữ /nam ở nhóm H là 19/16, ở nhóm D là 21/14. Không có sự khác biệt về đặc điểm chung giữa hai nhóm nghiên cứu ($p > 0.05$).

Vị trí phẫu thuật chủ yếu ở vùng thắt lưng. Thuốc dung trong gây mê giữa hai nhóm nc không có sự khác biệt ($p > 0.05$). Thời gian PT trung bình của nhóm H là 117 ± 40 phút, của

nhóm D là 111 ± 35 phút, dịch truyền trong mổ trung bình nhóm H là $1371 \pm 451\text{ml}$, của nhóm D là $1234 \pm 335\text{ml}$ khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$).

Hiệu quả dự phòng nôn và buồn nôn sau mổ:

Tỷ lệ BN NBNSM của nhóm H là 34.3%, của nhóm D là 31.4%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$). Tỷ lệ BN bị NBNSM có 1; 2; 3; 4YTNC lần lượt của nhóm H là 0%; 20%; 33%; 70%; nhóm D là 0%; 11%; 40%; 55% không khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu ($p > 0.05$).

Bảng 1. Thời gian xuất hiện nôn và buồn nôn sau PT

Thời gian	Nhóm H		Nhóm D		P
	n	%	n	%	
0-2 h	0	0	4	11.4	<0.05
2-12 h	11	31.4	5	14.2	<0.05
12-24 h	2	5.6	4	11.4	>0.05
Sau 24 h	4	11.4	4	11.4	>0.05

Tỷ lệ BN bị NBNSM được dự phòng bằng haloperidol thấp nhất vào khoảng thời gian 0-2 giờ sau mổ; cao nhất vào thời điểm 2-12 giờ sau mổ, khác biệt với nhóm D ($p < 0.05$). Tỷ lệ BN bị NBNSM tương tự ở hai nhóm vào các khoảng thời gian còn lại ($p > 0.05$).

Bảng 2. Tỷ lệ BN nôn, buồn nôn (%)

Nhóm	Nhóm H	Nhóm D	P
Nôn	2.9 %	14.3%	<0.05
Buồn nôn	14.2%	2.8%	<0.05
Nôn- buồn nôn	17.2%	14.3%	>0.05
Tổng	34.3%	31.4%	>0.05

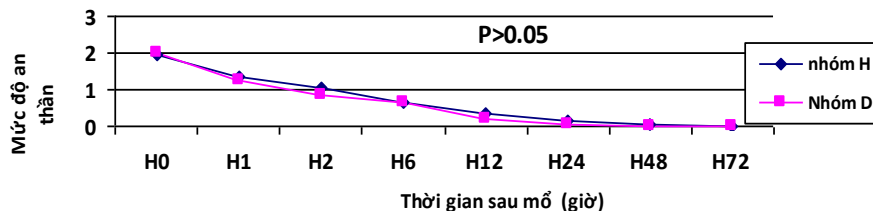
Tỷ lệ bệnh nhân chỉ bị nôn của nhóm H thấp hơn nhóm D nhưng tỷ lệ bệnh nhân buồn nôn cao hơn nhóm D có ý nghĩa thống kê ($p < 0.05$). Tổng tỷ lệ bệnh nhân NBNSM của hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$).

Bảng 3. Thuốc giải cứu khi có NBNSM

Thuốc giải cứu	Nhóm H		Nhóm D		P
	n	%	n	%	
1loại	7	20%	3	8.6%	<0.05
2 loại hoặc 2 lần	1	2.9%	4	11.4%	
>2 loại hoặc > 2 lần	0	0%	0	0%	>0.05
Tổng	8	22.9%	7	20%	>0.05

Tỷ lệ BN cần giải cứu ở nhóm H là 22.9%, nhóm D là 20% khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($P > 0.05$). Tỷ lệ BN cần giải cứu bằng một loại thuốc của nhóm H là 20% cao hơn nhóm D là 8.6% nhưng tỷ lệ BN cần giải cứu 2 lần của nhóm H là 2.9% lại thấp hơn nhóm D là 11.4% có ý nghĩa thống kê. ($p < 0.05$)

Tác dụng không mong muốn: Sử dụng thước đo mức độ an thần là Echell de sedation (EDS) sau mổ với các điểm số: Bệnh nhân hoàn toàn tỉnh táo 0 điểm. Tỉnh thoảng buồn ngủ dễ đánh thức 1 điểm; buồn ngủ thường xuyên 2 điểm và ngủ gà khó đánh thức 3 điểm



Biểu đồ 1: Mức độ an thần theo thời gian

Kết quả điểm số an thần ở nhóm H có xu hướng cao hơn nhóm D nhưng sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$).

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn khác

Đặc điểm	Nhóm H(n=35)	Nhóm D (n=35)	P
Đau đầu	5.7 %	0%	>0.05
Chóng mặt	11.4%	5.7%	
Ngứa	0%	5.7%	
Chướng hơi	5.6%	17.1%	
Loạn vận động	0%	0%	

Tỷ lệ đau đầu chóng mặt, ngứa, chướng bụng của hai nhóm không khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$). Cả hai nhóm đều không có BN nào có tác dụng phụ ngoại tháp (rối loạn vận động) hay suy hô hấp sau mổ.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của BN, cách thức gây mê, lượng thuốc dùng trong gây mê thời gian PT, lượng dịch truyền, tỷ lệ BN theo số YTNC của Apfel được phân bố ở 2 nhóm là như nhau ($p > 0.05$) đảm bảo tính khách quan của nghiên cứu. Đặc điểm chung về PT tương tự tác giả khác về PTCS[1].

Yếu tố nguy cơ (YTNC) nôn, buồn nôn sau mổ tính theo Apfel [2], trong đó cứ mỗi yếu tố như hút thuốc lá, nữ giới, tiền sử say tàu xe hoặc tiền sử NBNSM, sử dụng opioid sau mổ được tính 1 điểm. Theo Apfel, tương ứng tỷ lệ NBNSM theo số YTNC 1;2;3;4 lần lượt là 20%; 40%; 60%; 80%. Như vậy kết quả NC của chúng tôi thấp hơn dự đoán của Apfel.

Tỷ lệ NBNSM theo thời gian (bảng 1): từ giờ thứ 13 trở đi, buồn nôn và nôn xảy ra ít hơn so với 12 giờ đầu sau mổ có thể do trong giai đoạn đầu BN còn chịu ảnh hưởng nhiều yếu tố từ gây mê, PT như: tác dụng phụ của thuốc mê, thuốc giảm đau, ăn uống và sử dụng PCA morphin [3][4][5]. Sau 24 giờ, BN nôn, buồn nôn chủ yếu là do tác dụng phụ của morphin, ngoài ra đây là thời điểm BN đi chụp lại MRI cột sống – có yếu tố di chuyển làm cho BN bị buồn nôn, nôn [5].

Mặc dù tỷ lệ NBNSM của hai nhóm (bảng 2) là như nhau nhưng khác nhau về tỷ lệ nôn và buồn nôn. Nhóm H có số BN tỷ lệ nôn thấp hơn nhưng tỷ lệ BN buồn nôn cao hơn nhóm D có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$). Kết quả của chúng tôi tương tự các tác giả khác nghiên cứu về haloperidol khi các tác giả đều cho thấy rằng haloperidol chống nôn tốt hơn là buồn nôn [3] [4], còn dexamethasone chống buồn nôn tốt hơn [6]. Tỷ lệ NBNSM ở cả hai nhóm dự phòng từng thuốc đơn độc còn ở mức cao vì vậy mà đã có những tác giả kết hợp 2 loại thuốc với nhau để tăng hiệu quả dự phòng [6].

Tỷ lệ BN cần giải cứu (bảng 3) ở nhóm H là 22.9% không khác biệt nhóm D là 20% ($p > 0.05$). Kết quả tương tự của Feng PH [3], tỷ lệ BN cần giải cứu là 17%. Tuy nhiên lượng thuốc cần giải cứu của nhóm H thấp hơn nhóm D ($p < 0.05$). BN ở nhóm H đáp ứng tốt chủ yếu ở lần giải cứu đầu tiên. Không BN nào phải giải cứu bằng thuốc thứ 3. Các trường hợp nôn được phát hiện và xử trí kịp thời, không bị nôn quá mức dẫn đến rối loạn nước điện giải.

Tỷ lệ đau đầu chóng mặt, ngứa, chướng bụng (bảng 4) của hai nhóm không khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$) và đều ở mức thấp, đáp ứng với điều trị thông thường. Việc sử dụng haloperidol 1.5mg liều duy nhất không làm tăng mức độ an thần vượt mức mà tương tự nhóm dung dexamethasone (biểu đồ 1). Kết quả của chúng tôi tương tự các tác giả khác [3][4]. Cả hai nhóm đều không có BN nào có tác dụng phụ ngoại tháp (loạn vận động) hay suy hô hấp sau mổ.

V. KẾT LUẬN

Sử dụng Haloperidol 1.5mg có hiệu quả và an toàn tương tự dexamethasone trong dự phòng NBNSM sau PTCS có dùng morphin PCA để giảm đau. Tỷ lệ NBNSM của nhóm sử dụng Haloperidol là 34.3% không khác biệt nhóm sử dụng dexamethasone là 31.4% ($p > 0.05$) mặc dù tỷ lệ này vẫn ở mức cao ngay cả khi điều trị. Không có sự khác biệt về điểm an thần và các tác dụng phụ khác giữa hai nhóm nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Ngọc Thạch và CS(2013), *Tác dụng dự phòng nôn, buồn nôn của Ondansetron sau phẫu thuật cột sống*, Tạp chí y dược quân sự số 6-2013/111-120
2. Apfel Christian C (2009), *Postoperative Nausea and Vomiting*, Miller's Anesthesia. 7th Edition, 86/ 518-531
3. Feng PH, Chu KS, Lu IC et al (2009), *Haloperidol plus ondansetron prevents*

- postoperative nausea and vomiting in undergoing laparoscopic cholecystectomy, Acta Anaesthesiologica Taiwan Mar 2009, 47(1)/3-9.*
4. **Yao L.Yang, Hsien Y.Lai, Jhi J.Wang et al**(2008), *The timing of haloperidol administration does not affect its prophylactic antiemetic efficacy*, Canadian Journal of Anesthesia May 2008, 55(5)/270-275.
 5. **Jeffrey A and M. Grass MD** (2005), *Patient-Controlled Analgesia*, Anesth Analg, June 2005; 22(3) / 17-25
 6. **Joo J, Park YG, Baek J, Moon YE** (2015), *Haloperidol dose combined with dexamethasone for preventing postoperative nausea and vomiting prophylaxis in high-risk patients*. BMC Anesthesiol. Jul 2015, 8 /15-99

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG NHỮNG MẪU TINH DỊCH THIẾU TINH SAU BẢO QUẢN LẠNH SÂU

Lê Ngọc Dung¹, Nguyễn Mạnh Hà¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá chất lượng tinh trùng sau bảo quản lạnh sâu của những mẫu tinh dịch thiếu tinh được rửa đơn thuần và lọc rửa theo phương pháp thang nồng độ. **Đối tượng và phương pháp:** Các mẫu tinh dịch thiếu tinh (thể tích ≥ 3 ml; mật độ từ 10- 15 triệu/ml) ($n = 30$) được chia thành ba nhóm. Nhóm đầu tiên không lọc rửa, nhóm thứ hai và thứ ba áp dụng lần lượt các kỹ thuật rửa đơn thuần và thang nồng độ không liên tục. Sau đó, mẫu tinh dịch được bổ sung chất bảo vệ lạnh và thực hiện quy trình đông tinh chậm bằng máy Niool 10. Các mẫu tinh dịch được bảo quản trong nitơ lỏng trong 30 ngày. Đánh giá các thông số mật độ, tỷ lệ tinh trùng di động và sống sau rã đông. **Kết quả:** tỷ lệ tinh trùng sống (%) sau rã đông ở các mẫu thiếu tinh tươi ($55,6 \pm 17,6$) cao hơn so với các mẫu được lọc rửa đơn thuần và thang nồng độ ($46,6 \pm 20,3$; $27,5 \pm 13,9$; $p < 0,05$). CFS (Cryosurvival factor/Chỉ số sống sót sau bảo quản lạnh) di động (%) trong mẫu tinh dịch tươi ($54,7 \pm 28,6$) cải thiện nhiều so với mẫu được rửa đơn thuần ($43,6 \pm 18,1$) và thang nồng độ ($20,3 \pm 13,3$), $p < 0,05$. **Kết luận:** chất lượng tinh dịch thiếu tinh sau bảo quản lạnh sâu ở mẫu tinh dịch tươi (không được lọc rửa) tốt hơn so với những mẫu tinh dịch được lọc rửa (rửa đơn thuần và thang nồng độ không liên tục).

Từ khóa: bảo quản lạnh, thiếu tinh, rửa đơn thuần, thang nồng độ

SUMMARY

EVALUATING THE QUALITY OF OLIGOZOOSPERMIA AFTER CRYOPRESERVATION

Objectives: evaluating the quality of the sperm parameters after cryopreservation of the samples oligozoospermia following simple wash and gradient centrifugation procedures. **Subjects and methods:** the oligozoospermia samples (volume ≥ 3 ml, density from 10-15 million/ml) ($n = 30$) were divided into three groups. The first group consisted of fresh samples; the second and the third group were applied the simple wash and the density gradient centrifugation methods, respectively. Subsequently, cryoprotectants were added and a slow freezing procedure was performed using the Niool 10. Semen samples were frozen in liquid nitrogen for 30 days. We evaluated density, progressive motility, sperm morphology, and survival rates after thawing. **Results:** Post-thawing vitality in fresh semen aliquots

from oligozoospermic samples ($55,6 \pm 17,6$, $p < 0,05$) was significantly higher in treated oligozoospermic samples ($46,6 \pm 20,3$; $27,5 \pm 13,9$; $p < 0,05$). Motility CFS (%) in fresh semen samples ($54,7 \pm 28,6$) were significantly improved in oligozoospermic samples when treated by simple washing ($43,6 \pm 18,1$) and density gradient centrifugation ($20,3 \pm 13,3$), $p < 0,05$. **Conclusions:** the quality fresh oligozoospermic samples were better than simple washing samples and density gradient centrifugation samples after cryopreservation.

Keywords: cryopreservation, oligozoospermia, simple wash, density gradient centrifugation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo WHO 2010, có 8-10% cặp vợ chồng vô sinh, trong đó vô sinh nam chiếm 30% mà nguyên nhân có thể do hóa trị trong ung thư, mắc các bệnh tự miễn, quai bị... gây giảm sút chất lượng tinh dịch (thiếu tinh, nhược tinh, vô tinh...). Chính vì vậy, bảo quản lạnh tinh trùng là một kỹ thuật quan trọng trong việc bảo tồn khả năng sinh sản của nam giới, giúp họ có thể thực hiện được các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, đặc biệt là kỹ thuật thụ tinh nhân tạo bằng bơm tinh trùng trực tiếp vào buồng tử cung (Intrauterine insemination- IUI) – một kỹ thuật đơn giản và có tỷ lệ thành công cao [1].

Mặc dù bảo quản lạnh tinh trùng có rất nhiều tiến bộ, nhưng chất lượng tinh trùng sau rã đông vẫn có tỷ lệ lớn tinh trùng chết và mất khả năng di động, đặc biệt là ở những mẫu thiếu tinh. Tỷ lệ tinh trùng sống sau bảo quản lạnh của mẫu tinh trùng bất thường (29%) ít hơn so với các mẫu tinh trùng bình thường (48%) [2], trong khi đây để tăng được hiệu quả của phương pháp IUI cần có tối thiểu 1 triệu tinh trùng di động được bơm vào buồng tử cung.

Các nghiên cứu trước trên mẫu tinh dịch bình thường đã chỉ ra rằng tách tinh trùng ra khỏi huyết tương bằng phương pháp thang nồng độ không liên tục và rửa đơn thuần trước khi đông lạnh có thể cải thiện đáng kể khả năng vận động của tinh trùng so với phương pháp thang nồng độ. Liệu những kỹ thuật chuẩn bị tinh trùng này có thực sự cải thiện khả năng sống cũng như di động sau rã đông của mẫu tinh dịch thiếu tinh không? Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá chất lượng tinh trùng sau bảo quản lạnh sâu của những mẫu tinh dịch thiếu tinh được rửa đơn thuần và lọc

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Mạnh Hà

Email: hamanhnguyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2017

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2017

Ngày duyệt bài: 13.10.2017

rửa theo phương pháp thang nồng độ so với những mẫu tinh dịch tươi (không được lọc rửa).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

30 mẫu tinh dịch thiếu tinh với:

- Thể tích: $\geq 3\text{ml}$
- $10 \text{ triệu/ml} \leq \text{Mật độ} < 15 \text{ triệu/ml}$

2.2 Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp, đánh giá trước và sau trên 30 mẫu tinh dịch thiếu tinh theo tiêu chuẩn của WHO 2010. Đồng thời các mẫu này phải đáp ứng được tiêu chuẩn riêng mà nghiên cứu đề ra nhằm đảm bảo tính đồng nhất và tính chính xác của nghiên cứu. Mẫu tinh dịch được chia thành 3 nhóm.

Đánh giá chất lượng tinh dịch sau khi được lọc rửa nhóm 2, 3.

Bổ sung chất bảo quản Sperm Freeze (5 giây/1giọt), theo tỉ lệ 0,7ml/1ml tinh dịch, để mẫu cân bằng ở nhiệt độ phòng 10 phút → Hạ nhiệt độ bằng máy Nicool 10 và bảo quản trong nơ lỏng.

Rã đông: sau 1 tháng mẫu nghiên cứu được đưa ra khỏi bình trữ. Để mẫu vào tủ ấm 37°C trong 10 phút cho mẫu tinh dịch tan hoàn toàn. Sau đó loại bỏ môi trường bảo quản lạnh bằng cách thêm từ từ 1,5ml Ferticult Flushing (5 giây/1giọt) ly tâm 1500 vòng/phút trong 5 phút, hút

bỏ dịch nổi để lại 1ml tinh dịch và đánh giá sau rã đông.

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian: Từ tháng 10/2016 đến tháng 8/2017

Địa điểm: Tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ Mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu

– Chỉ số CSF di động tiến tới = (% tinh trùng di động tiến tới sau bảo quản: % tinh trùng di động tiến tới trước bảo quản) x 100%

– Chỉ số CSF di động (tiến tới và di động tại chỗ) = (% tinh trùng di động sau bảo quản: % tinh trùng di động trước bảo quản) x 100%

– Chỉ số CSF tinh trùng sống = (% tinh trùng sống sau bảo quản: % tinh trùng sống trước bảo quản) x 100%

– Tổng số tinh trùng di động = (thể tích (ml) x mật độ (triệu/ml) x % di động tiến tới)/100.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu: Các số liệu được xử lý theo phần mềm SPSS. Dùng test phi tham số để so sánh các kết quả. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.6. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu:

Nghiên cứu được sự đồng ý của bệnh nhân và không can thiệp trên bệnh nhân, các mẫu tinh dịch sau nghiên cứu được hủy. Các thông tin hoàn toàn được mã hóa và giữ bí mật, chỉ phục vụ cho nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Đặc điểm mẫu tinh dịch được sử dụng trong nghiên cứu này được trình bày trong bảng 3.1.

Bảng 3.1. Đặc điểm mẫu tinh dịch nghiên cứu

Đặc điểm	Tuổi (năm)	Thể tích (ml)	Mật độ (triệu/ml)	Tỷ lệ sống (%)	Di động tiến tới (%)	HT bình thường (%)
$\bar{X} \pm \text{SD}$	$29,9 \pm 5,2$	$4,02 \pm 1,1$	$13,6 \pm 1,9$	$75,4 \pm 8,2$	$29,4 \pm 6,2$	$1,9 \pm 1,2$
MAX	39	3,0	17	90	41	4
MIN	21	7,4	11	60	19	0

Nhóm bệnh nhân thiếu tinh có độ tuổi trung bình là $29,9 \pm 5,2$, lớn tuổi nhất là 39, bé nhất là 21. Đây cũng là độ tuổi thường gặp của bệnh nhân đến khám vô sinh. Mật độ trung bình là $13,6 \pm 1,9$. Tỷ lệ tinh trùng sống trung bình là 75,4%, trong đó mẫu có tỷ lệ sống thấp nhất là 60%, cao nhất là 90%. Tỷ lệ di động và di động tiến tới có giá trị trung bình lần lượt là 49,5 và 29,4%, trong đó mẫu có tỷ lệ di động thấp nhất là 30%. Tỷ lệ tinh trùng hình thái bình thường trung bình $1,9 \pm 1,2$, các mẫu tinh dịch thiếu tinh thường đi kèm với bất thường về hình thái và di động.

Sau khi lọc rửa, các chỉ số chất lượng tinh trùng đã có sự thay đổi đáng kể so với trước lọc rửa (bảng 3.2).

	Tươi (I) $\bar{X} \pm \text{SD}$	Rửa đơn thuần (II) $\bar{X} \pm \text{SD}$	Thang nồng độ (III) $\bar{X} \pm \text{SD}$	$P_{I, II, III}$
Mật độ (triệu/ml)	$13,6 \pm 1,9$	$14,3 \pm 2,8$	$5,98 \pm 2,1$	$P_{I, II} < 0,05$ $P_{I, III} < 0,05$ $P_{II, III} < 0,05$
Tỷ lệ sống (%)	$75,4 \pm 8,2$	$76,4 \pm 7,8$	$81,6 \pm 8,4$	$P_{I, II} > 0,05$ $P_{I, III} < 0,05$ $P_{II, III} < 0,05$

Bảng 3.2. So sánh mật độ và tỷ lệ sống tinh trùng sau lọc rửa đơn thuần, thang nồng độ không liên tục (n= 30)

Mật độ, tỷ lệ sống của tinh trùng sau lọc rửa đơn thuần thay đổi không đáng kể so với trước lọc rửa. Nhưng sự khác biệt quan sát thấy rõ ở nhóm sử dụng thang nồng độ tuy mật độ giảm nhiều nhưng tỷ lệ tinh trùng sống sau lọc rửa tăng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.3. So sánh tỷ lệ (%) TT di động và tỷ lệ (%) TT di động tiến tới sau lọc rửa đơn thuần, thang nồng độ không liên tục

	Tươi (I) X ± SD	Rửa đơn thuần (II) X ± SD	Thang nồng độ (III) X ± SD	P_{I, II, III}
Di động tiến tới (%)	29,4 ± 6,3	31,1 ± 6,5	39,8 ± 8,0	P _{I, II} < 0,05 P _{I, III} < 0,05 P _{II, III} < 0,05
Di động (%)	49,5 ± 11,7	52,0 ± 10,9	65,6 ± 7,5	P _{I, II} > 0,05 P _{I, III} < 0,05 P _{II, III} < 0,05
Tổng số di động sau LR (tr/ml)	4,02 ± 1,2	4,5 ± 1,3	2,5 ± 1,2	P _{I, II} < 0,05 P _{I, III} < 0,05 P _{II, III} < 0,05
Tỷ lệ hình thái bình thường (%)	1,97 ± 1,2	2,0 ± 1,1	3,4 ± 1,1	P _{I, II} > 0,05 P _{I, III} < 0,05 P _{II, III} < 0,05

Khả năng di động, tổng số tinh trùng di động và hình thái bình thường của tinh trùng sau lọc rửa đơn thuần không đổi so với trước lọc rửa. Sự khác biệt quan sát thấy ở nhóm sử dụng thang nồng độ tỷ lệ tinh trùng di động, di động tiến tới và tỷ lệ hình thái tinh trùng bình thường sau lọc rửa đều tăng ($p < 0,05$) nhưng tổng số tinh trùng di động sau lọc rửa giảm ½ so với trước lọc rửa ($p < 0,05$).

Bảng 3.4. So sánh mật độ và tỷ lệ sống tinh trùng trước và sau bảo quản lạnh

Chỉ số		Tươi		Rửa đơn thuần		Thang nồng độ	
		Trước BQL	Sau BQL	Trước BQL	Sau BQL	Trước BQL	Sau BQL
Mật độ (triệu/ml)	(X ± SD)	13,6 ± 1,9	13,6 ± 2,2	14,3 ± 2,8	13,4 ± 1,9	5,9 ± 2,1	5,9 ± 2,2
	P	> 0,05		> 0,05		> 0,05	
Tỷ lệ sống (%)	(X ± SD)	75,4 ± 8,2	41,8 ± 13,2	76,4 ± 7,8	38,9 ± 13,5	81,7 ± 8,4	21,8 ± 9,9
	P	< 0,05		< 0,05		< 0,05	

Mật độ tinh trùng sau bảo quản lạnh ở cả 3 nhóm không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Tỷ lệ sống giảm rõ rệt sau bảo quản lạnh, đặc biệt ở nhóm được lọc rửa bằng phương pháp thang nồng độ ($p < 0,05$). Tương tự như vậy, tỷ lệ di động tiến tới và tổng số tinh trùng di động sau bảo quản lạnh giảm hơn ½ so với trước khi bảo quản trên cả 3 nhóm (Bảng 3.5).

Bảng 3.5. So sánh tỷ lệ (%) di động tiến tới và tổng số tinh trùng di động (triệu/ml) trước và sau bảo quản lạnh

Chỉ số		Tươi		Rửa đơn thuần		Thang nồng độ	
		Trước BQL	Sau BQL	Trước BQL	Sau BQL	Trước BQL	Sau BQL
Di động tiến tới (%)	(X ± SD)	29,4 ± 6,3	14,2 ± 7,3	31,2 ± 6,5	10,4 ± 5,7	39,8 ± 8,0	4,9 ± 5,0
	P	< 0,05		< 0,05		< 0,05	
Tổng di động (triệu/ml)	(X ± SD)	4,03 ± 1,2	1,98 ± 1,1	4,5 ± 1,3	1,4 ± 0,8	2,7 ± 1,2	0,3 ± 0,4
	P	< 0,05		< 0,05		< 0,05	

Bảng 3.6. Đánh giá chất lượng tinh trùng sau bảo quản lạnh sâu của những mẫu tinh dịch thiếu tinh được lọc rửa

	Tươi (I) (X ± SD)	Rửa đơn thuần (II) (X ± SD)	Thang nồng độ (III) (X ± SD)	P_{I, II, III}
Tỷ lệ sống (%)	55,6 ± 17,6	46,6 ± 20,3	27,5 ± 13,9	P _{I, II} < 0,05 P _{I, III} < 0,05

				$P_{II, III} < 0,05$
CSF di động tiến tới (%)	$52,3 \pm 23,7$	$21,96 \pm 15,8$	$12,4 \pm 13,1$	$P_{I, II} < 0,05$ $P_{I, III} < 0,05$ $P_{II, III} < 0,05$
CSF di động (%)	$54,7 \pm 28,6$	$43,6 \pm 18,1$	$20,3 \pm 13,3$	$P_{I, II} < 0,05$ $P_{I, III} < 0,05$ $P_{II, III} < 0,05$
Tổng di động (triệu/ml)	$1,98 \pm 1,1$	$1,4 \pm 0,8$	$0,3 \pm 0,4$	$P_{I, II} < 0,05$ $P_{I, III} < 0,05$ $P_{II, III} < 0,05$

Chỉ số CSF di động, CSF di động tiến tới sau 30 ngày bảo quản ở mẫu tươi cao hơn so với mẫu rửa đơn thuần và nhóm được lọc rửa theo thang nồng độ. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ tinh trùng sống ở mẫu tươi và rửa đơn thuần cũng cao hơn so với mẫu được lọc rửa theo thang nồng độ. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Quá trình bảo quản lạnh có thể gây tổn thương cho các tế bào do sự hình thành tinh thể đá trong quá trình đông rã, các hiệu ứng thẩm thấu cũng như nồng độ chất bảo quản cao dẫn đến làm mất toàn vẹn màng tinh trùng, mất chức năng cực đầu, phân đoạn DNA, khả năng di động và thụ tinh kém. Mức độ ảnh hưởng của quá trình đông lạnh thay đổi đáng kể giữa các cá thể khác nhau và các mẫu tinh dịch khác nhau của cùng một cá thể. Đặc biệt, các mẫu thiếu tinh dễ bị tổn thương hơn so với mẫu bình thường. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên mẫu thiếu tinh cho thấy sau bảo quản tỷ lệ di động và di động tiến tới đều giảm và chưa đạt được đến 50% so với trước bảo quản ($p < 0,05$). Sự giảm khả năng di động của tinh trùng được cho là do tổn thương màng ti thể, ATP được tạo ra bởi quá trình phosphoryl oxy hoá trong màng ti thể được truyền đến các vi ống ở đuôi giúp tinh trùng di chuyển. Mặc dù khả năng di động không liên quan trực tiếp đến khả năng thụ tinh, nhưng nó là một trong những yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng.

Mục đích của nghiên cứu này là đánh giá các kỹ thuật rửa đơn thuần và ly tâm thang nồng độ có thể cải thiện khả năng sống của tinh trùng sau bảo quản lạnh ở mẫu tinh dịch thiếu tinh không? Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên mẫu thiếu tinh đã được lọc rửa cho thấy sau bảo quản CSF di động và CSF di động tiến tới đều giảm nhiều ($p < 0,05$), đặc biệt là ở nhóm tinh dịch lọc rửa đơn thuần và thang nồng độ (Bảng 3.5). Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả Donnelly E.T (2001), Fabozzi (2016) [3], [4]. Đối với các mẫu tinh dịch thiếu tinh, phương pháp rửa đơn thuần là kỹ thuật đơn giản và tiết kiệm thời gian, thu được tối đa tinh trùng. Tuy nhiên tinh trùng chết, tế bào lạ...vẫn được trộn lẫn với tinh trùng có di động tốt và

hình dạng bình thường. Như vậy, rửa đơn thuần không lựa chọn và phân lập được những tinh trùng tốt nhất. Ngoài ra việc ly tâm trực tiếp tinh trùng còn lẫn tinh tương sẽ làm tăng nguy cơ phát sinh các gốc ROS và do đó khả năng thụ tinh của tinh trùng sẽ bị ảnh hưởng. Lọc rửa tinh trùng bằng thang nồng độ đã loại bỏ được các tinh trùng chết, tinh trùng có bất thường về hình thái, bạch cầu, vi khuẩn, các yếu tố bất hoạt hoặc các gốc oxy hoạt động nhưng đồng thời cũng loại bỏ các chất cần thiết chống shock lạnh có trong tinh tương như như prostasomes, oxide dismutase và catalase. Tinh tương rất giàu những chất sinh năng lượng (fructose) cung cấp năng lượng cho sự di động của tinh trùng. Ngoài ra, tinh tương còn chứa kẽm- ion kim loại đóng vai trò duy trì sự toàn vẹn của màng tinh trùng. Sự mất kẽm do lọc rửa đồng nghĩa với sự làm mất vai trò bảo vệ tự nhiên của tinh tương.

Kết quả của chúng tôi trái ngược với kết quả nghiên cứu của Brugnion (2013), Petyim (2014) thấy rằng phương pháp ly tâm thang nồng độ cải thiện tỷ lệ sống cũng như khả năng di động ở những mẫu thiếu tinh. Sự khác biệt này có thể được giải thích do sự hiện diện của tinh trùng chết, mảnh vỡ tế bào, vi khuẩn hoặc bạch cầu gây ảnh hưởng xấu đến sự sống sót của tinh trùng và khả năng sinh sản sau khi rã đông thông qua quá trình tạo ROS, trong những trường hợp như vậy, việc chuẩn bị tinh trùng bằng kỹ thuật thang nồng độ giúp phòng ngừa quá trình chết tế bào và stress do các gốc oxy tự do. Mặt khác, một số nghiên cứu cho thấy huyết tương ở nam giới vô sinh hàm lượng chất chống oxy hoá thấp và tỷ lệ các chất ức chế di động tinh trùng cao. Các chất này có thể là nguyên nhân gây rối loạn về di động của tinh trùng sau khi hóa lỏng tinh dịch cũng như cản trở sự thẩm thấu của chất bảo vệ lạnh vào tinh trùng. Việc lọc rửa tinh trùng trước bảo quản lạnh sẽ giúp

loại bỏ phần lớn các chất ức chế di động tinh trùng, do đó cải thiện được chất lượng tinh trùng sau rã đông [4], [5].

Tuy nhiên, nghiên cứu hiện tại đã không đánh giá các thông số như sự toàn vẹn DNA, phản ứng hoạt tử hoặc các chức năng tinh trùng khác (ví dụ khả năng thụ tinh của tinh trùng sau rã đông) trước và sau BQL. Đây là một giới hạn của nghiên cứu nên các thông số và chức năng này cần được đánh giá ở một nghiên cứu trong tương lai.

V. KẾT LUẬN

Chất lượng tinh dịch thiếu tinh sau bảo quản lạnh sâu ở mẫu tinh dịch tươi (không được lọc rửa) tốt hơn so với những mẫu tinh dịch được lọc rửa (rửa đơn thuần và thang nồng độ không liên tục).

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các bác sĩ, điều dưỡng, kỹ thuật viên tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã giúp đỡ và hỗ trợ nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (2010). *Laboratory manual for the*

examination and processing of human semen, 5th ed, Cambridge University Press.

2. Hughes R., Zuvela E., Mables J, et al (1999). The survival of human spermatozoa frozen by three different protocols. *In Proceedings 11th World Congress on In Vitro Fertilization & Human Reproduction*, 349-352.
3. Donnelly ET., McClure N., Lewis SE, et al (2001). Cryopreservation of human semen and prepared sperm: effects on motility parameters and DNA integrity. *Fertil Steril*, 76(5), 892-900.
4. Gemma Fabozzi., Maria Flavia Starita., Emilia Rega, et al (2016). Evaluation of the Efficiency of Two Different Freezing Media and Two Different Protocols to Preserve Human Spermatozoa from Cryoinjury. *Int J Reprod Med*, 6059757.
5. Brugnon F., Ouchchane L., Pons-Rejraji H, et al (2013). Density gradient centrifugation prior to cryopreservation and hypotaurine supplementation improve post-thaw quality of sperm from infertile men with oligoasthenoteratozoospermia. *Hum Reprod*, 28(8), 2045-2057.
6. Petyim S., Neungton C., Thanaboonyawat I, et al (2014). Sperm preparation before freezing improves sperm motility and reduces apoptosis in post-freezing-thawing sperm compared with post-thawing sperm preparation. *J Assist Reprod Genet*, 31(12), 1673-1680.

NỒNG ĐỘ CALCI, PHOSPHOR, PTH VÀ VIT D HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN CHƯA ĐIỀU TRỊ THAY THẾ

Trần Quỳnh Trang¹, Phạm Thiện Ngọc²

TÓM TẮT

Sự thay đổi bất thường chất khoáng xảy ra sớm ở bệnh nhân (BN) bị bệnh thận mạn tính. Thiếu vit D góp phần vào sự tiến triển của bệnh thận mạn tính. **Mục tiêu:** 1) khảo sát sự thay đổi nồng độ calci, phospho, PTH và vit D ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính theo các giai đoạn suy thận. 1) Tìm hiểu mối liên quan giữa vit D với một số yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân bệnh thận mạn. **Đối tượng & phương pháp:** Nghiên cứu thực hiện ở 89 bệnh nhân được chẩn đoán BTM giai đoạn III (29BN), IV (29BN), V(31BN) Các kỹ thuật đo vit D, PTH và các chỉ số khác được thực hiện theo phương pháp chuẩn hóa của IFCC. **Kết quả:** Tỷ lệ thiếu vit D mức độ nặng là 43,8%, thiếu vit D mức độ vừa là 47,2% và không thiếu chiếm tỷ lệ rất thấp 9%. Có tương quan thuận giữa 25(OH)D với mức lọc cầu thận, calci toàn phần

và albumin máu, có tương quan nghịch giữa 25(OH)D với tuổi, phosphor và PTH. **Kết luận:** thiếu vit D là thường gặp ở bệnh thận mạn với các mức độ khác nhau và nồng độ vit D có liên quan với một số yếu tố, đặc biệt là mức lọc cầu thận.

Từ khóa: Bệnh thận mạn tính, thiếu vit D, calci, PTH.

SUMMARY

LEVEL OF SERUM CALCIUM, PHOSPHORUS, PTH AND VIT D IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE WHO HAVE NOT TREATED BY RENAL REPLACEMENT

Abnormalities of mineral metabolism occur early in chronic kidney disease. Vit D deficiency contributes to the progression of chronic kidney disease (CKD). **Objectives:** 1) Investigation of serum calcium, phosphorus, PTH and vit D levels in patients with chronic kidney disease at stages. 2) The finding of the relationship between vit D and some clinical and subclinical factors in patients with chronic kidney disease. **Material & Method:** studies were carried out in 89 patients of chronic kidney disease (29 of III stage, 29 of IV stage and 31 of V stage). Vit D, PTH, calci and other subclinical indexes were determined by

¹Bệnh viện Thận Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Quỳnh Trang

Email: trungminh0811@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.9.2017

Ngày phản biện khoa học: 10.10.2017

Ngày duyệt bài: 20.10.2017

standard methods of IFCC. **Results:** The prevalence of vit D deficiency was 43.8%, moderate vit D deficiency was 47.2%, and no deficiency was 9%. There was a positive correlation between 25(OH)D with eGFR, total calcium and serum albumin, and a significant positive correlation with age, phosphor and PTH. **Conclusion:** This study show that vit D deficiency are more common in CKD and 25(OH)D level is associated with many factors

Key words: Chronic kidney disease, Vit D deficiency.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn tính là một vấn đề sức khỏe nghiêm trọng ngày càng phổ biến trên toàn thế giới cũng như tại Việt Nam[1]. Tỷ lệ bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính ngày càng tăng nhanh, chi phí điều trị tốn kém và gây ra nhiều biến chứng: biến chứng về tim mạch, biến chứng ở phổi, rối loạn nước, điện giải và thăng bằng kiềm toan, thay đổi về huyết học, loạn dưỡng xương, biến chứng về thần kinh, rối loạn dinh dưỡng, rối loạn về nội tiết. Trong đó loạn dưỡng xương là một rối loạn chuyển hóa xương thường gặp ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn. Bệnh thận mạn tính có kèm theo rối loạn calci, phosphor, vitamin D (vit D) và hormon cận giáp đóng một vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh xương ở bệnh nhân suy thận. Vì vậy chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài “Nghiên cứu sự thay đổi nồng độ calci, phosphor, PTH và vit D [25(OH)D] huyết thanh ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính chưa điều trị thay thế thận” với hai mục tiêu:

1. Khảo sát nồng độ calci, phosphor, PTH và vitamin D huyết thanh với các giai đoạn của bệnh thận mạn ở bệnh nhân chưa điều trị thay thế.

2. Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ calci, phosphor, PTH và vitamin D huyết thanh với một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn chưa điều trị thay thế.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Kết quả nồng độ calci, phosphor, PTH và vit D ở bệnh nhân bệnh thận mạn.

Chỉ số		x ± SD (Min – Max)			P
		Giai đoạn 3 (n=29)	Giai đoạn 4 (n=29)	Giai đoạn 5 (n=31)	
Calci huyết thanh	Ca x P (mmol ² /l ²)	2,85 ± 0,69 (1,81-4,88)	2,95 ± 0,75 (1,26-4,5)	3,59 ± 1,03 (1,7-6,8)	<0,05
	Calcium TP (mmol/L)	2,16 ± 0,23 (1,79-2,67)	2,16 ± 0,2 (1,7-2,6)	2,01 ± 0,3 (1,09-2,53)	<0,05
	Calcium ion (mmol/L)	1,23 ± 0,08 (1,02-1,38)	1,2 ± 0,07 (1,03-1,36)	1,1 ± 0,17 (0,6-1,41)	<0,05
Phosphor (mmol/L)		1,32 ± 0,3 (0,9-2,3)	1,38 ± 0,4 (0,6-2,2)	1,8 ± 0,53 (0,9-3,4)	<0,001

2.1. Đối tượng: Gồm 89 BN được chẩn đoán BTM giai đoạn III (29 BN), IV (29 BN), V(31 BN) khi khám tại khoa khám bệnh hoặc điều trị nội trú tại khoa Nội từ tháng 10/2016 đến tháng 6/2017. Loại trừ các BN đang mắc bệnh cấp tính, suy kiệt nặng, mắc các bệnh về tâm thần, các bệnh lý có ảnh hưởng đến mật độ xương như: xơ gan, cường giáp, đa u tủy xương... Bệnh nhân đang dùng các thuốc có ảnh hưởng đến quá trình trao đổi chất của vit D như: thuốc chống trầm cảm, vit D và calci. Bệnh nhân đã điều trị thay thế thận.

2.2. Phương pháp: Tiến cứu mô tả cắt ngang. Tất cả các bệnh nhân được tiến hành nghiên cứu theo các bước thống nhất: khai thác tiền sử, triệu chứng lâm sàng và khảo sát các xét nghiệm cận lâm sàng. Dạng Vit D định lượng được nghiên cứu là 25- Hydroxylvit D [25(OH)D], được đo theo phương pháp điện hóa phát quang trên máy Cobas (Roche). Các phương pháp xác định các chỉ số cận lâm sàng khác được làm theo các phương pháp chuẩn tại khoa xét nghiệm bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Phân loại mức độ vit D ở 3 mức theo hiệp hội loãng xương quốc tế 2010.

- Nồng độ 25(OH)D: >30ng/ml là bình thường.
- Nồng độ 25(OH)D: 10-30ng/ml là không đủ.
- Nồng độ 25(OH)D: < 10ng/ml là thiếu nặng.

Phân tích thống kê: Theo phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trên 89 bệnh nhân có bệnh thận mạn tính giai đoạn III đến V chưa điều trị thay thế thận suy bao gồm 48 nam (54%) và 41 nữ (46%), tuổi trung bình ở giai đoạn III là 55,7 ± 3,3 tuổi, ở giai đoạn IV là 57,9 ± 2,9 tuổi và giai đoạn V là 50,1 ± 3,4 tuổi tại bệnh viện Thận Hà Nội từ tháng 10/2016 đến 6/2017.

PTH (pg/mL)	100,0 ± 90,2 (9,3 -391)	202,1 ± 180,2 (17-467,9)	257,5 ± 214,7 (14,8 – 990,8)	<0,001
25(OH)D (ng/mL)	18,7 ± 11,52 (3-46,5)	11,3 ± 8,34 (3-36,5)	8,78 ± 6,21 (3-22,8)	<0,001

Nhận xét: Nồng độ calci toàn phần và calci ion giảm dần qua các giai đoạn bệnh thận mạn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Nồng độ phosphor, tích số Ca x P tăng dần qua các giai đoạn bệnh thận mạn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Nồng độ 25(OH)D giảm dần theo giai đoạn bệnh thận mạn, còn nồng độ PTH tăng dần theo giai đoạn bệnh thận mạn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 2. Phân loại mức độ vit D theo giai đoạn suy thận.

Giai đoạn suy thận	<10 ng/ml		10–30 ng/ml		> 30 ng/ml		Tổng	
	n	%	n	%	N	%	N	%
Giai đoạn III	7	24,2	17	58,6	5	17,2	29	32,6
Giai đoạn IV	15	51,7	12	41,4	2	6,9	29	32,6
Giai đoạn V	17	54,8	13	41,9	1	3,3	31	34,8
Tổng	39	43.8	42	47.2	8	9.0	89	100

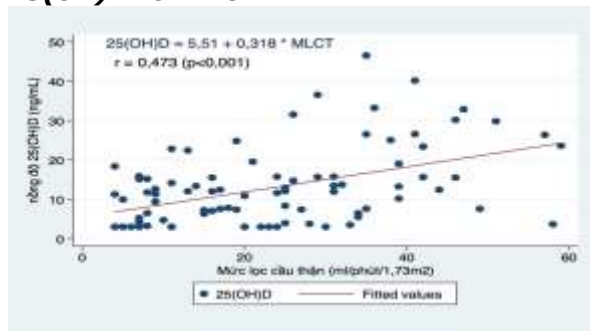
Nhận xét: Kết quả phân tích cho thấy trong tổng số 89 bệnh nhân nghiên cứu chỉ có 8 bệnh nhân có nồng độ vit D trong giới hạn bình thường, 42 bệnh nhân trong giới hạn thiếu vừa và 39 bệnh nhân thiếu nặng. Sự gia tăng tỉ lệ bệnh nhân thiếu vit D tỉ lệ thuận với sự suy giảm của giai đoạn suy thận (từ giai đoạn 3 đến giai đoạn 5) với giá trị bình thường ban đầu ở giai đoạn 3 là 17,2% và cuối cùng ở giai đoạn 5 là 3,3%.

Bảng 3. Tương quan giữa nồng độ 25(OH)D với tuổi và BMI

Thông số NC	Nồng độ 25(OH)D	
	r	P
Tuổi	-0,211	<0.05
BMI	0,01	>0.05

Nhận xét: Có mối tương quan nghịch biến yếu giữa nồng độ 25(OH)D huyết thanh và tuổi, với $r = -0.182$, $p < 0.05$. Không thấy có tương quan giữa nồng độ 25(OH)D với BMI.

Biểu đồ 1. Tương quan giữa nồng độ 25(OH)D với MLCT



Nhận xét: Nồng độ 25(OH)D có mối tương quan thuận với mức lọc cầu thận với $r = 0,473$, $p < 0,001$.

Bảng 4. Tương quan giữa nồng độ 25(OH)D với các yếu tố tham gia chuyển hóa calci, phosphor.

Thông số NC	Nồng độ 25(OH)D	
	r	p
Calci toàn phần	0,336	<0.001
Phospho	-0,37	<0.001

PTH	- 0,384	<0,001
-----	---------	--------

Nhận xét: Có tương quan thuận có ý nghĩa giữa nồng độ 25(OH)D và nồng độ calci toàn phần. Có mối tương quan nghịch giữa nồng độ 25(OH)D với nồng độ phosphor và PTH.

IV. BÀN LUẬN

1. Về sự thay đổi vit D, PTH và rối loạn chuyển hóa calci, phosphor, ở bệnh nhân bệnh thận mạn: Trong nghiên cứu của chúng tôi, phosphor máu tăng ở bệnh nhân suy thận mạn và tỉ lệ thuận với mức độ suy thận, nồng độ phosphor máu ở giai đoạn 3 là $1,32 \pm 0,3 \text{ mmol/l}$, giai đoạn 4 là $1,38 \pm 0,4 \text{ mmol/l}$ và giai đoạn 5 là $1,8 \pm 0,53 \text{ mmol/l}$. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền và cộng sự, nồng độ phosphor ở giai đoạn 4 là $1,83 \pm 0,5 \text{ mmol/l}$ và ở giai đoạn 5 là $2,25 \pm 0,95 \text{ mmol/l}$ [2]. Trong suy thận mạn, khi chức năng thận giảm sút thì rối loạn đầu tiên là tình trạng ứ phosphor, do giảm lọc qua đường thận sẽ gây tăng phosphor trong máu.

Bên cạnh đó là tình trạng hạ calci máu, trong suy thận mạn, calci máu giảm dần qua các giai đoạn, nồng độ calci máu ở giai đoạn 3 là $2.16 \pm 0.23 \text{ mmol/l}$, giai đoạn 4 là $2.16 \pm 0.2 \text{ mmol/l}$ và giai đoạn 5 là $2.01 \pm 0.3 \text{ mmol/l}$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền và cộng sự, kết quả nồng độ calci máu cũng giảm dần theo giai đoạn suy thận, calci máu ở nhóm bệnh nhân giai đoạn 4 là $2.24 \pm 0.22 \text{ mmol/l}$ cao hơn nhóm bệnh nhân suy thận giai đoạn 5 là $2.03 \pm 0.27 \text{ mmol/l}$ [2]. Calci

máu tỉ lệ nghịch với giai đoạn suy thận. Giảm calci là hậu quả của việc tăng phosphor huyết thanh kéo dài làm rối loạn tái hấp thu ở ống thận. Khi suy thận ở mức độ nhẹ, biến đổi tái hấp thu ở ống thận không đáng kể, cơ thể có thể bù trừ. Khi mức độ suy thận nặng thêm, rối loạn tái hấp thu trở nên trầm trọng và có sự thay đổi nồng độ calci, phosphor rõ rệt.

Khi calci máu hạ, phosphor máu tăng sẽ kích thích tuyến cận giáp tăng bài tiết PTH nhằm đưa calci máu, phosphor máu trở về bình thường gây ra tình trạng cường cận giáp thứ phát. Theo kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ PTH tăng cao dần qua các giai đoạn suy thận, nhưng tăng cao hơn ở nhóm bệnh nhân suy thận giai đoạn 5, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nồng độ PTH ở nhóm bệnh nhân giai đoạn 3 là $100,0 \pm 90,2$ pg/ml, nhóm bệnh nhân giai đoạn 4 là $202,1 \pm 180,2$ pg/ml và giai đoạn 5 là $257,5 \pm 214,7$ pg/ml. Kết quả này cho thấy nồng độ PTH tăng từ rất sớm khi thận bắt đầu có tổn thương và PTH tăng cao khi tổn thương thận trầm trọng thêm. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Huyền và cộng sự cũng cho thấy nồng độ PTH tăng cao ở nhóm bệnh nhân giai đoạn 5 so với giai đoạn 4 và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ [2]. Theo nghiên cứu của César Augusto Restrepo Valencia và cộng sự nồng độ PTH tăng rất nhanh qua các giai đoạn, nồng độ PTH ở giai đoạn 3a là $62,13 \pm 31,11$ pg/l, ở giai đoạn 3b là $77,43 \pm 46,17$ pg/l, giai đoạn 4 là $116,5 \pm 71,28$ pg/l và giai đoạn 5 là $215,35 \pm 139,11$ pg/l, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [4]. Sự gia tăng nồng độ PTH qua các giai đoạn CKD nhất là khi tổn thương thận đã trở nên trầm trọng dễ dẫn đến hậu quả cường cận giáp thứ phát, cuối cùng dẫn đến tình trạng loạn dưỡng xương do suy thận.

Tích số calci x phosphor cũng tăng dần qua các giai đoạn bệnh thận mạn, ở giai đoạn 3 là $2,85 \pm 0,69$ mmol²/l², giai đoạn 4 là $2,95 \pm 0,75$ mmol²/l² và giai đoạn 5 là $3,59 \pm 1,03$ mmol²/l², sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Ở những bệnh nhân lọc máu chu kì thì tích số calci x phosphor cao hơn $4,40 \pm 1,05$ mmol²/l² [5].

Kể từ đầu những năm 1970, việc tăng chỉ số calci x phosphor đã được coi là một yếu tố nguy cơ calci hóa cơ tim gây gián đoạn dẫn truyền xung động của hệ dẫn truyền nhĩ thất, từ đó gây rối loạn nhịp tim và đột tử. Ngoài ra việc tăng chỉ số Calci x phosphor sẽ gây rối loạn hệ thống vi mạch ở tim do làm tăng sức cản ngoại mạch và gây giảm lưu lượng tuần hoàn mạch vành. Theo hiệp hội thận học ở Úc khuyến cáo trong giai

đoạn 5 của bệnh thận mạn nên duy trì chỉ số Calci x phosphor < 50 mg²/dl² ($4,0$ mmol²/l²). Còn theo sáng kiến hội chất lượng bệnh Thận đưa ra khuyến cáo ở bệnh nhân CKD giai đoạn 3-5 nên duy trì lượng calcium-phosphor huyết thanh < 55 mg²/dl² ($4,4$ mmol²/l²) [6].

Cùng với sự biến đổi nồng độ calci, phospho và PTH, nồng độ vit D giảm dần qua các giai đoạn bệnh thận mạn. Nồng độ vit D ở giai đoạn 3 là $18,7 \pm 11,52$ ng/ml; ở giai đoạn 4 là $11,3 \pm 8,34$ ng/ml và ở giai đoạn 5 là $8,78 \pm 6,21$ ng/ml. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Thiếu vit D là một tình trạng phổ biến ở những bệnh nhân suy thận và có thể đóng một vai trò trong sự phát triển của cường cận giáp. Bệnh nhân suy thận có một tỷ lệ cao của sự thiếu hụt vit D trầm trọng và tình trạng này ngày một nặng hơn do giảm khả năng chuyển đổi 25(OH) vit D thành dạng hoạt động 1,25 dihydroxy – vit D.

Kết quả nghiên cứu cho thấy trong 89 bệnh nhân chỉ có 9% trong giới hạn bình thường, 47,2% thiếu vit D thiếu vừa và 43,8% bệnh nhân trong tình trạng thiếu vit D trầm trọng. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của César Augusto Restrepo Valencia và cộng sự tỉ lệ bệnh nhân có nồng độ vit D bình thường chiếm 21,1%, trong giới hạn thiếu vừa 70,1% và 8,8% là thiếu trầm trọng [4]. Thiếu nồng độ 25(OH)D là do giảm phơi nắng, giảm tổng hợp da, giảm ăn các thực phẩm giàu vit D và mất VDBP với protein niệu. Giảm 25(OH)D sẵn có, giảm hoạt động của 1 α hydroxylase trong thận, giảm sự điều tiết của 1 α hydroxylase do tăng phosphate và FGF-23, giảm sự hấp thu endocytotic bởi megalin. Thậm chí ở bệnh nhân bệnh thận mạn, cũng có sự kháng thuốc calcitriol do mất thụ thể vit D.

2. Tương quan giữa 25(OH)D với một số yếu tố.

- **Liên quan với tuổi và BMI:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt về nồng độ vit D trung bình giữa các nhóm tuổi, với $p > 0,05$ nhưng khi xét mối tương quan giữa tuổi và nồng độ 25(OH)D chúng tôi lại thấy có một mối tương quan âm yếu giữa tuổi và nồng độ 25(OH)D với $r = -0,211$. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Pietro Ravani và cộng sự, khi nghiên cứu nồng độ vit D ở bệnh nhân bệnh thận mạn đã cho thấy có một mối quan hệ nghịch giữa tuổi và nồng độ 25(OH)D với $r = -0,24$. Qua đó ta thấy độ tuổi càng cao nồng độ vit D càng thấp. Nguyên nhân có thể do người già tuổi cao, hạn chế đi lại do đó hạn chế tiếp xúc với ánh sáng mặt trời hơn so với người trẻ

và khả năng hấp thụ vit D qua đường tiêu hóa cũng kém hơn so với người trẻ.

- **Liên quan với mức lọc cầu thận:** Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ 25(OH)D huyết thanh và mức lọc cầu thận có một mối quan hệ thuận đồng biến với $r = 0,473$, $p < 0,001$. Hạ vit D là một tình trạng phổ biến ở bệnh nhân CKD, các nghiên cứu gần đây cho thấy tỉ lệ thiếu và thiếu hụt vit D 40- 100% bệnh nhân CKD. Nguyên nhân có thể do khi chức năng thận xấu đi, sức khỏe giảm sút, khiến cho bệnh nhân bệnh thận mạn hạn chế các hoạt động ngoài trời, hạn chế tiếp xúc với ánh sáng mặt trời, chế độ dinh dưỡng kém, ăn ít protein, thức ăn có hàm lượng vit D thấp. Một nguyên nhân khác có thể là protein niệu gây mất DBP.

- **Liên quan với các chỉ số calci, phosphor:** Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có một mối quan hệ đồng biến giữa nồng độ 25(OH)D với nồng độ calci ion $r = 0,282$, $p < 0,001$, với nồng độ calci toàn phần $r = 0,336$, $p < 0,001$ và một mối quan hệ nghịch biến với nồng độ phospho máu, $r = -0,37$, $p < 0,001$.

Thiếu vit D làm giảm hấp thu calci ở ruột, tăng đào thải calci qua thận hậu quả gây giảm calci máu. Đồng thời khi chức năng thận giảm sút sẽ làm giảm khả năng đào thải phospho qua thận, dẫn đến tình trạng tăng phospho máu.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ phosphor, PTH tăng dần, còn nồng độ calci, 25(OH)D giảm dần theo các giai đoạn bệnh thận mạn. Tỉ lệ thiếu 25(OH)D ở bệnh nhân bệnh thận mạn là 81%. Nồng độ 25(OH)D có tương quan thuận với mức lọc cầu thận và calci toàn phần. Ngược lại nồng độ 25(OH)D có tương quan nghịch với tuổi, phospho và PTH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. J. Coresh, E. Selvin, L. A. Stevens et al (2007). Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *Jama*, 298 (17), 2038-2047.
2. Nguyễn Thị Huyền (2009). Nghiên cứu tình trạng cường cận giáp thứ phát và tìm hiểu một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân suy thận mạn chưa điều trị thay thế. *Sổ 3 Y học lâm sàng*, 2009: p. 37-41.
3. A. V. R. R. Freethi, Kalavathy Ponniraivan et al (2016). Study of serum levels of calcium, phosphorus and alkaline phosphatase in chronic kidney disease. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*, 49-56.
4. C. A. Restrepo Valencia và J. V. Aguirre Arango (2016). Vit D (25(OH)D) in patients with chronic kidney disease stages 2-5. *Colombia Médica : CM*, 47 (3), 160-166.
5. N. T. Hoa (2014). Nồng độ phospho và calci huyết tương ở bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kì tại bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên. *Tạp chí nghiên cứu y học*, 86, 7-13.
6. C. Hawley (2005). Calcium x phosphate product. *The CARL Guidelines – Caring for Australasians with Renal Impairment*, 1-7.
7. M. Rozita, M. Noorul Afidza, M. Ruslinda et al (2013). Serum Vit D levels in patients with chronic kidney disease. *Excli j*, 12, 511-520.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA CỘNG HƯỞNG TỪ TRONG CHẨN ĐOÁN TỔN THƯƠNG ĐÁM RỐI THẦN KINH CẢNH TAY DO CHẤN THƯƠNG TRÊN 60 BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

Nguyễn Ngọc Trung*, Lâm Khánh**

TÓM TẮT

Mục đích: Nghiên cứu giá trị của cộng hưởng từ (CHT) trong chẩn đoán tổn thương ĐRTKCT do chấn thương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được tiến hành trên 60 bệnh nhân có tiền sử chấn thương, nghi tổn thương ĐRTKCT trên lâm sàng, được chẩn đoán bằng CHT 3 Tesla tại Khoa Chẩn đoán Hình ảnh và được phẫu thuật ghép thần kinh chéo ngược lại

Viện Chấn thương Chỉnh hình Quân đội, thuộc Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, từ tháng 01 năm 2012 đến tháng 12 năm 2014. Phương pháp nghiên cứu là mô tả cắt ngang, tiền cứu, có so sánh với chẩn đoán sau phẫu thuật. **Kết quả:** Cộng hưởng từ có giá trị phát hiện vị trí, mức độ tổn thương đứt và nhỏ rễ đám rối thần kinh cánh tay. **Kết luận:** CHT 3 Tesla với xung Vista_Sense và coil chuyên dụng rất có giá trị trong chẩn đoán và đánh giá tổn thương đám rối thần kinh cánh tay.

SUMMARY

A STUDY ON THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN BRACHIAL PLEXUS INJURY ON 60 PATIENTS AT CENTRAL MILITARY 108

*Đại học Y Dược Thái Bình

**Bệnh viện TƯQĐ 108

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Trung

Email: drtrung82@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.9.2017

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017

Ngày duyệt bài: 19.10.2017

Objectives: To study the diagnostic significance of MRI in brachial plexus injury. **Objects and methods:** The study was conducted on 60 patients with history of trauma, who were clinically suspected with brachial plexus injury, diagnosed by MRI 3 Tesla at Department of Diagnostic Imaging and operated at Military Institute of Trauma and Orthopedics, Central Military Hospital 108, from January 2012 to December 2014. The study method was cross-sectional, prospective, comparing with post-operative diagnosis. **Results:** MRI could detect the location, the level of rupture, avulsion. **Conclusion:** MRI 3 Tesla with Vista_Sense sequence and a special coil was highly significant in diagnosing and evaluating the injury of the brachial plexus.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương đám rối thần kinh cánh tay (ĐRTKCT) xảy ra khi một hay nhiều rễ thần kinh bị đứt ra khỏi tủy sống ở phần gốc, hay các thân, bó thần kinh bị giãn, đứt ở phía ngoài lỗ ghép. Đây là loại tổn thương trầm trọng, khó điều trị, không tự phục hồi, có thể gây liệt hoàn toàn hoặc không hoàn toàn và mất cảm giác phần chi mà nó chi phối, làm ảnh hưởng tới sinh hoạt và tâm sinh lý của người bệnh. Triệu chứng lâm sàng, kết quả điều trị tổn thương ĐRTKCT phụ thuộc vào vị trí, mức độ, số lượng rễ thần kinh bị tổn thương cũng như khoảng thời gian kể từ khi bị bệnh cho đến lúc được điều trị. Can thiệp phẫu thuật muộn sẽ bỏ lỡ cơ hội phục hồi sớm và phục hồi tối đa rễ thần kinh. Từ khi có máy cộng hưởng từ (CHT), chẩn đoán tổn thương ĐRTKCT đã trở nên dễ dàng và chính xác hơn, số lượng bệnh nhân (BN) được chẩn đoán và điều trị kịp thời chính vì thế cũng tăng lên.

Chụp CHT ngoài việc cung cấp hình ảnh tổn thương thì còn mô tả các tổn thương kết hợp như phù nề, chảy máu, dựa trên sự thay đổi của cường độ tín hiệu. Máy CHT có từ lực thấp chỉ khảo sát được rễ thần kinh ở sát tủy sống. Máy CHT thế hệ mới, có từ lực cao như máy Gyroscan Achieva 3 Tesla của hãng Philips, sử dụng xung T2W - VISTA với sự hỗ trợ của phần mềm dựng và tái tạo ảnh 3D, cho phép quan sát rễ thần kinh được xa hơn so với phần gốc. Đây chính là một trong những vùng mà phẫu thuật viên quan

tâm nhằm đưa ra phương án điều trị thích hợp cho BN. Mục tiêu nghiên cứu của đề tài là: Nghiên cứu giá trị của CHT trong chẩn đoán tổn thương ĐRTKCT do chấn thương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: Đối tượng nghiên cứu là 60 BN có tổn thương ĐRTKCT, tất cả đều được chẩn đoán bằng chụp CHT tại Khoa Chẩn đoán Hình ảnh và được phẫu thuật tại Viện Chấn thương Chỉnh hình Quân đội, thuộc Bệnh viện Trung ương Quân đội (TƯQĐ) 108, từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 12 năm 2014.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Các bệnh nhân có tiền sử chấn thương.
- Nghi có tổn thương ĐRTKCT trên lâm sàng.
- Được CHT cột sống cổ, chụp thêm X - quang cột sống cổ thường quy.
- Được phẫu thuật điều trị.
- Hồ sơ phẫu thuật ghi chép rõ ràng, đầy đủ.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Những trường hợp tổn thương rễ do bệnh lý: viêm, lao, u...
- Những bệnh nhân có tổn thương phối hợp là chấn thương sọ não, tuy có giảm hoặc mất cảm giác làm sai lệch biểu hiện lâm sàng của tổn thương ĐRTKCT.
- Không được bác sỹ lâm sàng chẩn đoán tổn thương ĐRTKCT.
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

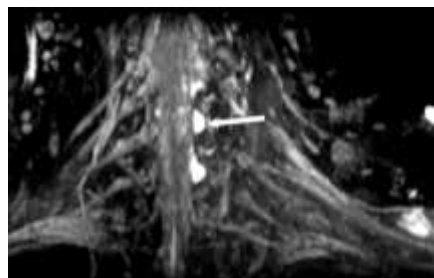
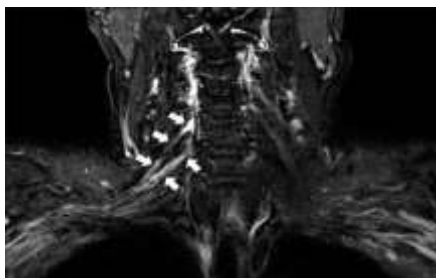
2.2. Phương pháp: Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang, tiến cứu có so sánh với kết quả phẫu thuật.

2.3. Phương tiện kỹ thuật

2.3.1. Máy chụp cộng hưởng từ: Máy chụp cộng hưởng từ Gyroscan Achieva 3 Tesla của hãng Philips (Hà Lan), đặt tại Khoa Chẩn đoán Hình ảnh, Bệnh viện TƯQĐ 108.

2.3.2. Quy trình kỹ thuật chụp CHT

- Các xung là mặt cắt: T2W cắt đứng dọc, T1W cắt đứng dọc, T2W cắt ngang, T2W cắt ngang Vista_Sense, cắt đứng ngang, Myelography và các hình dựng MIP, MPR và 3D.
- Chiều dày lát cắt là 2-4 mm.



Ảnh gián đoạn (đứt) thân C7 bên phải trên dựng hình MPR Ảnh nhổ rễ C5,C7 bên trái trên dựng hình MIP

Hình 2.1. Tổn thương đứt và nhổ rễ thuộc ĐRTKCT

(Nguồn: Khoa Chẩn đoán Hình ảnh, Bệnh viện TƯQĐ 108)

2.3.3. Tiêu chuẩn đánh giá tổn thương ĐRTKCT trên CHT

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 dấu hiệu đối chiếu được với chẩn đoán sau phẫu thuật là:

+ Hình ảnh gián đoạn (đứt) rễ ĐRTKCT: là hình ảnh gián đoạn hoàn toàn rễ ĐRTKCT và tăng tín hiệu trên T2W [7]

+ Hình ảnh nhổ rễ các dây thần kinh sống cổ: là hình ảnh gián đoạn hoàn toàn của rễ thần kinh ngay gốc sát với tủy sống và tăng tín hiệu trên T2W, MIP, [3], [5], [6], [7], [1]

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tổn thương đám rối thần kinh cánh tay trên phim cộng hưởng từ

Bảng 3.1. Tổn thương trên tất cả các xung

Vị trí Tổn thương	C5 SL (%)	C6 SL (%)	C7 SL (%)	C8 SL (%)	T1 SL (%)	Thân trên SL (%)	Thân giữa SL (%)	Thân dưới SL (%)	Bó ngoài SL (%)	Bó trong SL (%)	Bó sau SL (%)
Đứt hoàn toàn	27 45,0	31 51,7	31 51,7	26 43,3	19 31,7	15 25,0	5 8,3	4 6,6	4 6,6	2 3,3	3 5,0
Nhổ rễ	7 11,7	10 16,7	14 23,3	11 18,3	6 10						
Không tổn thương	14 23,3	10 16,7	11 18,3	19 31,7	30 50	34 56,7	47 78,3	50 83,3	34 56,7	38 63,3	35 58,3

Nhận xét: Tổng hợp các xung CHT, thấy chủ yếu là tổn thương đứt hoàn toàn, phù nề, GTVMT, nhổ rễ. Đứt hoàn toàn, nhổ rễ và GTVMT được thấy chủ yếu ở các rễ thần kinh C5 - C8. Trong đó tỷ lệ bị tổn thương cao nhất ở rễ C7, có lẽ vì rễ này nằm ở giữa nên tham gia vào cả tổn thương cao và thấp.

3.2. Tổn thương đám rối thần kinh cánh tay sau phẫu thuật

Bảng 3.2. Kết quả chẩn đoán các tổn thương đám rối thần kinh cánh tay sau phẫu thuật

Vị trí Tổn thương	C5 SL (%)	C6 SL (%)	C7 SL (%)	C8 SL (%)	T1 SL (%)	Thân trên SL (%)	Thân giữa SL (%)	Thân dưới SL (%)	Bó ngoài SL (%)	Bó trong SL (%)	Bó sau SL (%)
Đứt hoàn toàn	23 38,3	15 25,0	11 18,3	8 13,3	6 10	2 3,3	0 0	0 0	2 3,3	0 0	1 1,7
Nhổ rễ	23 38,3	30 50,0	32 53,3	21 35,0	14 23,3						
Không tổn thương	10 16,7	9 15,0	13 21,7	25 41,7	37 61,7	58 96,7	60 100	60 100	58 96,7	60 100	59 98,3

Nhận xét:

- Đứt hoàn toàn chủ yếu xảy ra ở các rễ từ C5 đến T1. Đứt hoàn toàn rễ C5 có số lượng cao nhất 38,3% (23/60 trường hợp).

- Nhổ rễ xảy ra chủ yếu từ các rễ từ C5 đến T1. Nhổ rễ C7 có số lượng cao nhất 53,5%(32/60 trường hợp).

3.3. Đối chiếu chẩn đoán tổn thương ĐRTKCT trên CHT và sau phẫu thuật

3.3.1. Đối chiếu theo vị trí

Bảng 3.3. Đối chiếu theo vị trí

Vị trí	CHT		Phẫu thuật		Phù hợp giữa CHT và PT	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
C5	46	13,6	50	23,7	42	70,0
C6	50	14,8	51	24,2	46	76,7
C7	49	14,5	47	22,3	44	73,3
C8	41	12,1	35	16,6	33	55,0
T1	30	8,9	23	10,9	21	35,0
Thân trên	26	7,7	2	0,9	0	0

Thân giữa	13	3,8	0	0	0	0
Thân dưới	10	3,0	0	0	0	0
Bó ngoài	26	7,7	2	0,9	2	3,3
Bó trong	22	6,5	0	0	0	0
Bó sau	25	7,4	1	0,5	0	0

Nhận xét: Khi tiến hành đối chiếu kết quả phim chụp CHT của ĐRTKCT với PT, chúng tôi thấy kết quả CHT với kết quả PT ở các rãnh cũng như thân, bó vùng cao thì có độ phù hợp cao hơn, vì những vùng đó có ít các tổ chức xung quang hơn các thành phần thuộc ĐRTKCT ở vùng thấp.

Bảng 3.4. Khả năng chẩn đoán vị trí tổn thương

Vị trí	CHT		Phẫu thuật		Phù hợp giữa CHT và PT	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
C5	46	13,6	50	23,7	84,0	60,0
C6	50	14,8	51	24,2	90,2	55,6
C7	49	14,5	47	22,3	93,6	61,5
C8	41	12,1	35	16,6	97,1	72,0
T1	30	8,9	23	10,9	95,5	75,7
Thân trên	26	7,7	2	0,9	0	68,4
Thân giữa	13	3,8	0	0	0	20,3
Thân dưới	10	3,0	0	0	0	78,3
Bó ngoài	26	7,7	2	0,9	100	58,6
Bó trong	22	6,5	0	0	0	57,6
Bó sau	25	7,4	1	0,5	0	65

Nhận xét: Đối chiếu tổn thương ĐRTKCT theo vị trí có độ nhạy và độ đặc hiệu theo các rãnh lần lượt là: rãnh C5: 84,0% và 60,0%, rãnh C6: 90,2 và 55,6%, rãnh C7: 93,6% và 61,5%, rãnh C8: 97,1% và 72%, rãnh T1: 95,5% và 75,7%. Như vậy khả năng phát hiện tổn thương của CHT là cao.

3.3.2. Đối chiếu tổn thương đứt hoàn toàn

Bảng 3.5. Tổn thương đứt hoàn toàn

Vị trí	CHT		Phẫu thuật		Phù hợp giữa CHT và PT	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
C5	27	45,0	23	38,3	13	21,7
C6	31	51,7	15	25,0	11	18,3
C7	31	51,7	11	18,3	10	16,7
C8	26	43,3	8	13,3	6	10
T1	19	31,7	6	10,0	4	6,7
Thân trên	15	25,0	2	3,3	1	1,7
Thân giữa	5	8,3	0	0	0	0
Thân dưới	4	6,6	0	0	0	0
Bó ngoài	4	6,6	2	3,3	2	3,4
Bó trong	2	3,3	0	0	0	0
Bó sau	3	5,0	1	1,7	0	0

Nhận xét: Số tổn thương đứt hoàn toàn tương ứng đúng giữa CHT và PT là: 13 trường hợp đứt rãnh C5 và giảm dần xuống các rãnh dưới, cũng như các thân, bó. Chúng tôi thấy rằng: các thành phần thuộc ĐRTKCT ở đoạn cao bao giờ cũng dễ quan sát (cả ở CHT và PT) hơn là những đoạn thấp và ngoại vi, vì nó ít chịu tác động của các thành phần, tổ chức khác thuộc vùng cổ bị đụng dập sau khi chấn thương.

3.3.3. Đối chiếu tổn thương nhỏ rãnh

Bảng 3.6. Đối chiếu tổn thương nhỏ rãnh

Vị trí	CHT		Phẫu thuật		Phù hợp giữa CHT và PT	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
C5	7	11,7	23	38,3	7	11,7
C6	10	16,7	30	50,0	10	16,7
C7	14	23,3	32	53,3	14	23,3
C8	11	18,3	21	35,0	7	11,7
T1	6	10,0	14	23,3	5	8,3

Nhận xét: Số tổn thương nhỏ rỗng tương ứng đúng giữa CHT và PT là 7 trường hợp nhỏ rỗng C5, 10 trường hợp nhỏ rỗng C6, 14 trường hợp nhỏ rỗng C7, 7 trường hợp nhỏ rỗng C8, 5 trường hợp nhỏ rỗng T1. Nhiều trường hợp CHT không xác định tổn thương nhỏ rỗng ở C5 - T1 nhưng trong PT lại xác định có tổn thương nhỏ rỗng. Trong những trường hợp có sự sai lệch trên vì khi BN đến chụp ở thời điểm vẫn còn hiện tượng đưng dập, phù nề các thành phần vùng cổ nên khó quan sát trên CHT và khi BN được PT thì những phần đưng dập, phù nề trên đã hết.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu hình ảnh CHT tổn thương ĐRTKCT của 60 bệnh nhân, có đối chiếu với phẫu thuật, chúng tôi thấy rằng: Khi tiến hành đối chiếu kết quả phim chụp CHT của ĐRTKCT với PT, có sự phù hợp giữa kết quả CHT với kết quả PT ở các tổn thương đứt và tổn thương nhỏ rỗng ĐRTKCT.

Theo nghiên cứu của Ochi và cộng sự (1994), các tìm kiếm trong PT cho thấy 16 rỗng C5 đã bị nhỏ và 18 rỗng bị tổn thương sau hạch (đứt) hoặc nguyên vẹn. Ở vị trí rỗng C6 phát hiện 18 trường hợp bị nhỏ, và 16 rỗng nguyên vẹn hoặc bị tổn thương sau hạch (đứt). Độ nhạy, độ đặc hiệu và khả năng chẩn đoán đúng C5 bị nhỏ rỗng là 73%, 72% và 73%. Độ nhạy, độ đặc hiệu và khả năng chẩn đoán đúng C6 bị nhỏ rỗng là 82%, 50% và 64%. Còn trong nghiên cứu của chúng tôi: Độ nhạy, độ đặc hiệu và khả năng chẩn đoán đúng C5 bị tổn thương là 84%, 60% và 70%. Độ nhạy, độ đặc hiệu và khả năng chẩn đoán đúng C6 bị tổn thương là 90,2%, 55,6% và 76,7% [9].

Trong nghiên cứu của Gasparotti và cộng sự (1997), khi so sánh CHT tùy dựng hình 3D với kết quả bóc lột kiểm tra trong phẫu thuật: CHT tùy dựng hình 3D chất lượng cao chẩn đoán được 18 (90%) trong số 20 BN, CHT tùy dựng hình 3D cho kết quả 89% độ nhạy, 95% độ đặc hiệu và 92% chẩn đoán chính xác. Kết quả đối chiếu sau khi 2 người đọc cùng thống nhất các rỗng thần kinh bị nhỏ hoàn toàn hay một phần ở 29 (81%) trong 36 rỗng. Ở 13 BN trải qua PT ĐRTKCT, đã tìm thấy 24 rỗng nguyên vẹn (37%), 23 rỗng bị nhỏ (35%), và 2 rỗng bị nhỏ một phần (3%), trong các rỗng đó có 2 rỗng không được phát hiện ra bởi CHT tùy dựng hình 3D. 12 rỗng nguyên

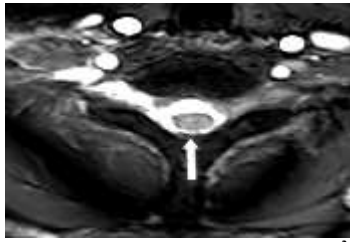
vẹn được phát hiện bị kéo căng trong PT (19%). Ở một trong các rỗng đó, CHT tùy dựng hình 3D chỉ ra có GTVMT cùng với nhỏ rỗng [3].

Hems và cộng sự (1999), nghiên cứu cho biết bằng chứng về các rỗng bị nhỏ đều thấy ở các mức độ nghiêm trọng. Có các dấu hiệu tổn thương rỗng ở tất cả các BN, những người có vài rỗng bị nhỏ. Tuy nhiên, nếu các rỗng riêng lẻ được quan tâm đến, chụp CHT có xu hướng đánh giá thấp số lượng rỗng nhỏ với độ nhạy là 81. Chụp CHT có khả năng đưa ra các thông tin liên quan đến tổn thương hậu hạch của ĐRTKCT. Có 8 BN chỉ có tổn thương hậu hạch đoạn trên đòn được xác định trong PT. Trong 7 trường hợp sưng nề thân ĐRTKCT được thấy trên phim T1W. Điều này liên quan đến sự tăng tín hiệu trên phim T2W ở 4 trường hợp [4].

Trong nghiên cứu của Nakamura và cộng sự (1997), GTVMT của rỗng C7 và C8 là rõ ràng quan sát được trên chụp CHT tùy sống ở tất cả 7 BN bị đứt rỗng C5 - C8 và C5 - T1. Không có GTVMT được thấy bởi chụp CHT tùy của phần trên của ĐRTKCT. Độ nhạy, độ đặc hiệu và chẩn đoán chính xác của chụp CHT tùy sống trong phát hiện GTVMT là 88%, 100% và 98%. Chụp CHT tùy sống cho thấy tín hiệu cao ở rỗng C5 và C6, sự xóa đầu bao rỗng cùng với các rỗng không nhận ra hoặc sự thiếu sót bao rỗng ở 7 BN ở rỗng C5 - C8 và C5 - T1.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau khi đối chiếu tổn thương ĐRTKCT giữa kết quả chụp CHT và kết quả chẩn đoán sau PT theo vị trí rỗng thần kinh có độ nhạy và độ đặc hiệu theo các rỗng lần lượt là: rỗng C5: 84,0% và 60,0%, rỗng C6: 90,2 và 55,6%, rỗng C7: 93,6% và 61,5%, rỗng C8: 97,1% và 72%, rỗng T1: 95,5% và 75,7% cho thấy khả năng phát hiện tổn thương của CHT là cao.

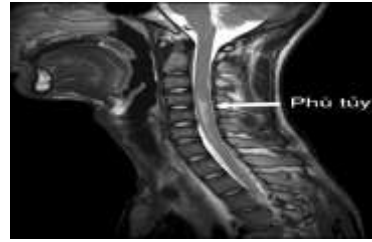
Bệnh nhân: Lê Tuấn A., nam, 19 tuổi (Số bệnh án: 8722, Khoa B1.2), tai nạn lao động (bị máy quần vào tay, giật mạnh). CHT cho thấy: Có dải tăng tín hiệu trên T2W từ đốt sống C5-8 nghĩ đến tổn thương phù tủy. Đoạn hoàn toàn các rỗng C5 - T1 bên phải ở sát gốc tủy. Phù nề đầu ngoại vi của các rỗng C5 - T1 (tăng tín hiệu và kích thước). Kết luận: Hình ảnh nhỏ các rỗng C5-T1 bên phải, kèm theo phù nề đầu ngoại vi của các rỗng C5 - T1. Phù tủy từ C5-8.



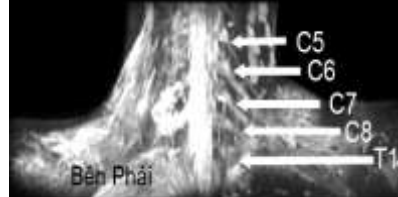
Ảnh T2W cắt ngang: phù tủy và nhỏ rỗng tại C6 bên phải.



Dựng hình trên MPR hai bên: Hình ảnh ĐRTKCT bên trái bình thường. Bên phải hình ảnh nhỏ các rễ C5-T1, kèm theo phù nề đầu ngoại vi của các rễ này.



Ảnh T2W cắt đứng dọc: Có dài tăng tín hiệu trên T2W từ đốt sống C5-8 nghĩ đến tổn thương phù tủy.



Dựng hình trên 3D hai bên: Hình ảnh ĐRTKCT bên trái bình thường. Bên phải hình ảnh nhỏ các rễ C5-T1.

V. KẾT LUẬN

Cộng hưởng từ 3 Tesla là phương tiện chẩn đoán hình ảnh có giá trị trong chẩn đoán đứt (gián đoạn hoàn toàn) và nhỏ rỗng ĐRTKCT do chấn thương. Việc kết hợp quan sát trên các xung khác nhau T2W cắt đứng dọc, T1W cắt đứng dọc, T2W cắt ngang, T2W cắt ngang Vista_Sense, cắt đứng ngang, Myelography và các hình dựng MIP, MPR và 3D sau khi chụp CHT, đồng thời tổng hợp tất cả các loại hình ảnh nói trên làm tăng hiệu quả chẩn đoán cho MRI đối với tổn thương đám rối thần kinh cánh tay. Ngoài ra, trên hình ảnh CHT còn có lợi thế quan sát được những tổn thương mà các phẫu thuật viên khó đánh giá được như: tổn thương của tủy, của phần bên trong của rễ, phần ngoại vi (bó). Việc phát hiện và đánh giá hình ảnh tổn thương ĐRTKCT trên CHT là một trong những tiêu chuẩn quan trọng để các nhà lâm sàng đưa ra những phương pháp điều trị phù hợp cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Castillo Mo (2005)**, "Anatomy of the Brachial Plexus AJR".
2. **Doi K et al. (2002)**, "Cervical nerve root avulsion in brachial plexus injuries: magnetic resonance imaging classification and comparison with myelography and computerized tomography myelography", *Journal of Neurosurgery: Spine*. 96(3), pp. 277-284.
3. **Gasparotti R, et al. (1997)**, "Three-dimensional MR myelography of traumatic injuries of the brachial plexus", *American journal of neuroradiology*. 18(9), pp. 1733-1742.
4. **Hems TEJ (1999)**, "The role of magnetic resonance imaging in the management of traction injuries to the adult brachial plexus", *Journal of Hand Surgery (British and European Volume)*. 24(5), pp. 550-555.
5. **Jain D et al. (2012)**, "An epidemiological study of traumatic brachial plexus injury patients treated at an Indian centre", *Indian journal of plastic surgery: official publication of the Association of Plastic Surgeons of India*. 45(3), p. 498.
6. **Marshall RW and DeSilva RD (1986)**, "Computerised axial tomography in traction injuries of the brachial plexus", *Bone & Joint Journal*. 68(5), pp. 734-738.
7. **Moran S L(2005)**, "Adult BPI Mechanism Patterns of Injury and Physical Diagnosis Hand Clin 21".

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ BIẾN CHỨNG THẬN Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2 MỚI CHẨN ĐOÁN TẠI BỆNH VIỆN QUẬN 2

Phạm Minh Thành¹, Nguyễn Văn Tập², Võ Thị Kim Anh³

TÓM TẮT

¹Bệnh viện Quận 2 TP HCM,

²Đại học Y Dược TP HCM,

³Bệnh viện đa khoa Nam Anh Bình Dương

Đái tháo đường là một bệnh chuyển hóa mạn tính, đặc trưng bởi nồng độ đường trong máu, theo thời gian có thể dẫn đến những nguy hiểm cho tim, mạch máu, mắt, thận và thần kinh. **Mục tiêu:** Xác định đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá tình hình tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 mới chẩn đoán tại bệnh viện Quận 2. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành trên 84 bệnh nhân đái tháo đường type 2 mới phát hiện điều trị nội trú tại khoa Nội tổng hợp, bệnh viện Quận 2 năm 2017. **Kết quả:** Đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2: tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng uống nhiều 95,2%, ăn nhiều 78,6%, tiểu nhiều 97,6% và sụt cân 81,0%; tăng huyết áp 64,3%; phù 6,0%; thiếu máu 9,5%. Đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2, tỷ lệ rối loạn lipid máu ở bệnh nhân: tăng cholesterol toàn phần 38,1%, tăng triglycerid 67,8%, tăng LDL-C 23,8% và giảm HDL-C 15,5%; nồng độ glucose máu lúc đói trung bình là $18,66 \pm 8,18\text{mmol/l}$; nồng độ HbA1c trung bình là $10,45 \pm 3,11\%$. Biến chứng thận: tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tổn thương thận là 61,9%, MAU (+) là 54,8%, MAC (+) là 7,1%, suy thận là 21,4%. **Kết luận:** Bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường type 2 cần phải được tầm soát, đánh giá biến chứng thận ngay thời điểm phát hiện để được theo dõi và điều trị tránh tiến triển suy thận các giai đoạn.

Từ khóa: Lâm sàng, cận lâm sàng, biến chứng thận, đái tháo đường type 2.

SUMMARY

THE CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS AND KIDNEY COMPLICATIONS OF FIRST TIME DIAGNOSED PATIENTS OF TYPE 2 DIABETES IN DISTRICT 2 HOSPITAL, HO CHI MINH CITY

Background: Diabetes is a metabolic disorder primarily characterized by elevated blood glucose levels that time by time can affect patients' heart, blood vessels, eyes, kidneys and nerves. **Objectives:** The research was aimed at surveying the clinical and paraclinical characteristics and kidney complications of first time diagnosed patients of type 2 diabetes in District 2 hospital, Ho Chi Minh city. **Methods:** A cross-sectional study was carried out on 84 first time diagnosed inpatients of type 2 diabetes treated at general endocrinology in District 2 hospital, Ho Chi Minh city. **Results:** The rate of the first time diagnosed patients' diabetes had clinical symptoms such as 95.2% of patients with drinking more, 78.6% of patients with eating more, 97.6% of patients with urinating more, and 81.0% of patients with weight loss; 64.3% of patients with hypertension; 6.0% of patients with swelling; 9.5% of patients with anemia. The paraclinical characteristics: The rate of the first time diagnosed patients' diabetes had dyslipidemia

such as 38.1% of patients with increasing cholesterol, 67.8% of patients with increasing triglycerides, 23.8% of patients with increasing LDL-C, and 15.5% of patients with reducing HDL-C. The average fasting blood glucose concentration of the first time diagnosed patients' diabetes was $18.66 \pm 8.18\text{mmol/l}$. The average HbA1c concentration of the first time diagnosed patients' diabetes was $10.45 \pm 3.11\%$. Kidney complications: The rate of the first time diagnosed patients' diabetes had renal complications were 61.9%, that of those whose MAU (+) was 54.8%, that of those whose MAC (+) was 7.1%, and that of those whose kidney failure was 21.4%. **Conclusion:** Patients' type 2 diabetes need to screen and evaluate kidney complications at the time of first time diagnosis so that they are followed up and treated for kidney disease stages prevention.

Keywords: Clinical, paraclinical, kidney complications, type 2 diabetes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là một bệnh chuyển hóa mạn tính, tỷ lệ mắc bệnh tăng lên nhanh chóng trong vài thập kỷ qua. Theo báo cáo của Hiệp hội đái tháo đường thế giới, năm 2015 có 415 triệu người mắc bệnh đái tháo đường trong độ tuổi từ 20 - 79 tuổi, 75% trong số những người mắc bệnh đái tháo đường sống tại các nước có thu nhập thấp và trung bình. Tại Việt Nam, theo kết quả điều tra của Bệnh viện Nội tiết Trung ương, từ năm 2002 đến 2012 tỷ lệ đái tháo đường ở đối tượng 30 - 64 tuổi tăng từ 2,7% lên 5,4% [1]. Bệnh đái tháo đường gây ra nhiều biến chứng mạn tính nguy hiểm. Trong đó biến chứng thận là một trong những biến chứng thường gặp, âm thầm và là nguyên nhân gây suy thận mạn của bệnh nhân đái tháo đường. Tại bệnh viện Quận 2 công tác chẩn đoán bệnh nhân đái tháo đường ngày càng được chú trọng, ý thức của người dân tự nguyện đến khám ngày càng nhiều qua các kênh truyền thông hiệu quả như: đài truyền hình, câu lạc bộ đái tháo đường đã góp phần không nhỏ chẩn đoán sớm bệnh đái tháo đường cho người dân. Tuy nhiên, bên cạnh chẩn đoán sớm đái tháo đường, việc tầm soát các biến chứng do đái tháo đường chưa được quan tâm chú trọng. Đặc biệt là việc tầm soát biến chứng thận, dễ thực hiện ở các tuyến y tế cơ sở không đòi hỏi các trang thiết bị chuyên sâu, ít tốn kém nhưng rất hiệu quả trong việc quản lý và điều trị đái tháo đường hiện nay. Trên cơ sở đó, nghiên cứu được tiến hành nhằm mục tiêu "Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 mới được chẩn đoán".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Minh Thành
Email: thanhphamminh1964@yhoo.com.vn
Ngày nhận bài: 16.8.2017
Ngày phản biện khoa học: 4.10.2017
Ngày duyệt bài: 10.10.2017

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Thời gian nghiên cứu: Tháng 09/2014 đến tháng 05/2015.

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân trên 35 tuổi, mắc bệnh đái tháo đường type 2 mới chẩn đoán điều trị nội trú tại khoa Nội tổng hợp tại bệnh viện Quận 2.

Cỡ mẫu: 84 bệnh nhân.

Chẩn đoán đái tháo đường: Theo ADA năm 2015 dựa vào 1 trong 4 tiêu chuẩn gồm HbA_{1c} $\geq$ 6,5%; Glucose huyết đói (ít nhất 8 giờ sau ăn) $\geq$ 7,0mmol/l; Glucose huyết ngẫu nhiên $\geq$ 11,1mmol/l; Glucose huyết 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp glucose $\geq$ 11,1mmol/l.

Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường type 2 theo Thái Hồng Quang (2010): Bệnh diễn biến từ từ, bệnh nhân thường có cơ địa béo phì, không có biến chứng nhiễm toan ceton [5].

Tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương thận: Khi có 1 trong 3 tiêu chuẩn MAU (+) từ 20 - 200 μ g/phút hay từ 30 - 300 mg/24giờ; ACR > 25mg/g ở nam hoặc > 30mg/g ở nữ; ACR > 300mg/g.

Chẩn đoán thiếu máu: Dựa vào nồng độ Hemoglobin (Hb), thiếu máu ở bệnh nhân bệnh

thận mạn khi Hb < 13g/dl đối với nam và Hb < 12g/dl đối với nữ [10].

Xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm EpiData, Stata 12 để xử lý và phân tích số liệu. Sử dụng test χ^2 để so sánh các tỷ lệ.

Đạo đức nghiên cứu: Đảm bảo quyền lợi của đối tượng tham gia nghiên cứu và bảo mật thông tin cá nhân. Nghiên cứu đã được hội đồng khoa học bệnh viện Quận 2 cho phép tiến hành. Nếu phát hiện có dấu hiệu bất thường hoặc nặng thêm đều được tư vấn điều trị cho phù hợp.

III. KẾT QUẢ

Khảo sát 84 bệnh nhân đái tháo đường type 2 mới chẩn đoán, tỷ lệ nữ là 71,4% và nam là 28,6%. Về nhóm tuổi, tỷ lệ bệnh nhân dưới 50 tuổi là 17,9%, từ 50 - 59 tuổi là 29,8%, từ 60 - 69 tuổi là 25,0%, từ 70 - 79 tuổi là 17,8% và từ 80 tuổi trở lên là 9,5%. Về nghề nghiệp, tỷ lệ bệnh nhân là công nhân viên 6,0%, cán bộ hưu trí và mất sức lao động 19,1%, nội trợ 28,6%, buôn bán 9,5% và nghề khác 36,8%. Về BMI, tỷ lệ bệnh nhân có cân nặng thấp 8,3%, bình thường 35,7%, tiền béo phì 22,6%, béo phì 33,4%.

Bảng 1. Đặc điểm biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 (n=84)

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ
Tổn thương thận	Không có tổn thương	32	38,1
	Có tổn thương	52	61,9
Mức độ tổn thương	MAU (+) (30 - 300mg/g)	46	54,8
	MAC (+) (> 300mg/g)	6	7,1
Suy thận tính theo eGFR MDRD	60 - 89 ml/ph/1,73m ²	34	40,5
	45 - 59 ml/ph/1,73m ²	11	13,1
	30 - 44 ml/ph/1,73m ²	7	8,3

Tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tổn thương thận là 61,9%, MAU (+) là 54,8%, MAC (+) là 7,1%, suy thận 21,4%.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân đái tháo đường type 2

Đặc điểm lâm sàng	Có tổn thương thận (n=52)		Không tổn thương thận (n=32)		Chung (n=84)		p
	SL	%	SL	%	SL	%	
Uống nhiều nước	48	57,1	32	38,1	80	95,2	>0,05
Ăn nhiều	41	48,8	25	29,8	66	78,6	>0,05
Tiểu nhiều	50	59,5	32	38,1	82	97,6	>0,05
Sụt cân	45	53,6	23	27,4	68	81,0	>0,05
Mệt mỏi, uể oải	34	40,5	23	27,4	57	67,9	>0,05
Ngứa sinh dục, nấm âm đạo	7	8,3	3	3,6	10	11,9	>0,05
Loét bàn chân	2	2,4	3	3,6	5	6,0	>0,05
Phù	3	3,6	2	2,4	5	6,0	>0,05
Thiếu máu	6	7,1	2	2,4	8	9,5	>0,05
Tăng huyết áp	34	40,5	20	23,8	54	64,3	>0,05

Tỷ lệ bệnh nhân có các triệu chứng kinh điển gồm uống nhiều 95,2%, ăn nhiều 78,6%, tiểu nhiều 97,6% và sụt cân 81,0%. Tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường type 2 có triệu chứng phù 6,0%, thiếu máu 9,5% và tăng huyết áp 64,3%.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân đái tháo đường type 2

Đặc điểm cận lâm sàng	Có tổn thương	Không tổn thương	Chung	p
-----------------------	---------------	------------------	-------	---

	thận (n=52)		thận (n=32)		(n=84)		
	SL	%	SL	%	SL	%	
Cholesterol TP $\geq 5,2$ mmol/l	22	26,2	10	11,9	32	38,1	>0,05
Triglycerid $\geq 1,7$ mmol/l	38	45,2	19	22,6	57	67,8	>0,05
HDL-C < 1 mmol/l	10	11,9	3	3,6	13	15,5	>0,05
LDL-C $\geq 3,4$ mmol/l	13	15,5	7	8,3	20	23,8	>0,05
Protein < 60 g/l	16	19,0	12	14,3	28	33,3	>0,05
Albumin < 30 g/l	6	7,1	1	1,2	7	8,3	>0,05
Glucose máu	$18,21 \pm 8,37$		$19,40 \pm 7,94$		$18,66 \pm 8,18$		>0,05
HbA1c	$10,18 \pm 3,10$		$1,88 \pm 3,14$		$10,45 \pm 3,11$		>0,05

Về rối loạn lipid máu: tỷ lệ rối loạn lipid máu ở bệnh nhân: tăng cholesterol toàn phần 38,1%, tăng triglycerid 67,8%, tăng LDL-C 23,8% và giảm HDL-C 15,5%. Nồng độ glucose máu lúc đói trung bình là $18,66 \pm 8,18$ mmol/l. Nồng độ HbA1c trung bình là $10,45 \pm 3,11$ %.

Bảng 4. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tổn thương thận

Đặc điểm cận lâm sàng		MAU (+) (n=46)		MAC (+) (n=6)		Chung (n=52)		p
		SL	%	SL	%	SL	%	
Lipid máu	Cholesterol $\geq 5,2$ mmol/l	19	36,5	3	5,8	22	42,3	>0,05
	Triglycerid $\geq 1,7$ mmol/l	33	63,5	5	9,6	38	73,1	>0,05
	HDL-C < 1 mmol/l	9	17,3	1	1,9	10	19,2	>0,05
	LDL-C $\geq 3,4$ mmol/l	10	19,2	3	5,8	13	25,0	>0,05
Creatinin	< 106 μ mol/l	35	67,3	2	3,9	37	71,2	>0,05
	106 - 129 μ mol/l	6	11,5	2	3,9	8	15,4	
	130 - 299 μ mol/l	5	9,6	2	3,9	7	13,5	
eGFR MDRD	> 60 ml/ph/1,73m ²	32	61,5	2	3,9	34	65,4	>0,05
	< 60 ml/ph/1,73m ²	14	26,9	4	7,7	18	34,6	

Về đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tổn thương thận, tỷ lệ bệnh nhân có tăng cholesterol là 42,3%, tăng triglycerid là 73,1%, giảm HDL-C là 19,2%, tăng LDL-C là 25,0%. Về creatinin, tỷ lệ bệnh nhân có creatinin dưới 106 μ mol/l là 71,2%, có creatinin từ 106 - 129 μ mol/l là 15,4%, có creatinin từ 130 - 299 μ mol/l là 13,5%. Về eGFR MDRD, tỷ lệ bệnh nhân có eGFR MDRD dưới 60ml/ph/1,73m² là 34,6%.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2

Triệu chứng kinh điển. Triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường rất đa dạng. Các triệu chứng kinh điển như ăn nhiều, uống nhiều, tiểu nhiều, sụt cân có thể gặp đầy đủ hoặc không đầy đủ trên một bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tần suất xuất hiện các triệu chứng lần lượt là uống nhiều 95,2%, ăn nhiều 78,6%, tiểu nhiều 97,6% và sụt cân 81,0%. Kết quả nghiên cứu này cao hơn so với nghiên cứu của Ngô Ngọc Tước và cộng sự (2014), tại bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang, uống nhiều 49,6%, ăn nhiều 42,4%, tiểu nhiều 48,9%, sụt cân 53,1%. Sự khác biệt này là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân đái tháo đường mới mắc, còn nghiên cứu của Ngô Ngọc Tước trên đối tượng bệnh nhân đã được điều trị do đó các triệu chứng kinh điển có tỷ lệ thấp. Trong bệnh đái tháo đường type 2, tiến triển bệnh thường âm thầm, khi có biểu hiện

trên lâm sàng bệnh thường đã ở giai đoạn muộn. Như vậy, không thể chỉ dựa vào các triệu chứng lâm sàng để chẩn đoán phát hiện bệnh, trong giai đoạn sớm cần làm thêm xét nghiệm glucose máu được xem là một xét nghiệm cơ bản, thường quy, nhất là với đối tượng có yếu tố nguy cơ để hạn chế tối thiểu những trường hợp bỏ sót chẩn đoán không đáng có.

Tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. Nhiều nghiên cứu cho thấy tăng huyết áp và đái tháo đường thường song hành cùng nhau vì chúng có cùng những yếu tố nguy cơ như thừa cân hoặc béo phì, chế độ ăn nhiều chất béo, nhiều muối, nhiều đường và lười vận động. Tăng huyết áp là một yếu tố làm tăng mức độ nặng của đái tháo đường, ngược lại đái tháo đường cũng làm cho tăng huyết áp trở nên khó điều trị hơn. Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường khá cao 64,3%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Minh Tuấn và cộng sự (2011), tại bệnh viện đa khoa Trung ương

Thái Nguyên, tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 là 61,1% [7] và theo tác giả Nguyễn Duy Cường và cộng sự (2014), tại bệnh viện đa khoa Thái Bình, tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp là 43,8% [2]. Theo Antonio Rodriguez-Poncelas và cộng sự (2011), tại Tây Ban Nha, tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp là 75,1%. Theo Rajesh Rajput và cộng sự (2015), tại Ấn Độ, tỷ lệ bệnh nhân tăng huyết áp là 53,8%. Nếu tăng huyết áp được can thiệp, có thể ngăn ngừa hoặc làm chậm sự tiến triển và biến chứng cho cả bệnh mạch máu nhỏ và lớn. Vì vậy, trong điều trị bệnh đái tháo đường cần lưu ý đến vấn đề quản lý tốt huyết áp của bệnh nhân và phải có thái độ điều trị đúng đắn ngay ở mức huyết áp bình thường cao.

4.2 Đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2

Rối loạn lipid máu là đặc điểm điển hình ở bệnh nhân đái tháo đường type 2, biểu hiện xuất hiện từ rất sớm, là một nhân tố quan trọng cùng với kháng insulin thúc đẩy sự phát sinh và tiến triển đái tháo đường. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân tăng cholesterol toàn phần 38,1%, tăng triglycerid 67,8%, tăng LDL-C 23,8% và giảm HDL-C 15,5%. Theo tác giả Nguyễn Duy Cường và cộng sự (2014), tại bệnh viện đa khoa Thái Bình, tỷ lệ bệnh nhân tăng cholesterol toàn phần 55,4%, tăng triglycerid 49,1%, tăng LDL-C 27,7% và giảm HDL-C 30,4% [2]. Qua các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ rối loạn lipid máu ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 khá cao. Vì vậy, ngay khi bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường lần đầu tiên cần tiến hành kiểm tra lipid máu từ đó có biện pháp can thiệp trong lối sống, chế độ ăn, kiểm soát trọng lượng cơ thể và điều trị kịp thời tránh nguy cơ tim mạch cho người bệnh.

Nồng độ glucose máu lúc đói và HbA1c.

Chỉ số glucose máu và HbA1c vừa có giá trị chẩn đoán vừa có giá trị tiên lượng. Đặc biệt chỉ số kiểm soát đường huyết HbA1c tỷ lệ thuận với tổng lượng glucose trong máu, phản ánh đường huyết trung bình trong vài tháng và có giá trị tiên đoán mạnh mẽ cho biến chứng do bệnh đái tháo đường. Qua nghiên cứu, nồng độ glucose máu lúc đói trung bình là $18,66 \pm 8,18$ mmol/l và HbA1c trung bình là $10,45 \pm 3,11\%$. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Ngô Ngọc Tước và cộng sự (2014), tại bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang, nồng độ trung bình của glucose máu là $7,64 \pm 2,9$ mmol/l và HbA1c trung bình là $7,9 \pm 1,7\%$ và nghiên cứu của Nguyễn Thị Nga

(2015), tại bệnh viện Trung ương Quân đội 108, nồng độ glucose máu lúc đói trung bình là $8,26 \pm 2,49$ mmol/l và HbA1c trung bình là $8,07 \pm 0,95$ [3]. Sự khác biệt này là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân đái tháo đường type 2 mới phát hiện chưa được điều trị, còn nghiên cứu của Ngô Ngọc Tước và cộng sự (2014) và Nguyễn Thị Nga (2015) khảo sát trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 đang điều trị. Như vậy dựa vào nồng độ glucose máu lúc đói và HbA1c tại thời điểm chẩn đoán bệnh chúng tôi có nhiều trường hợp bệnh được chẩn đoán muộn khi mà nồng độ glucose ở mức cao và bệnh đã diễn ra thầm lặng khá lâu, tuy được chẩn đoán lần đầu nhưng thực ra họ đã bị từ lâu mà không biết.

4.3 Biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường type 2:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tổn thương thận là 61,9%, MAU (+) là 54,8%, MAC (+) là 7,1%, suy thận 21,4%. Kết quả này cao hơn so với kết quả của Nguyễn Đức Phát và cộng sự (2012), tại bệnh viện đa khoa Kiên Giang, tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng thận với các tổn thương khác nhau là 41,5%, MAU (+) là 22,7%, suy thận 7,4% [4] và nghiên cứu của Lê Đình Tuấn và cộng sự (2017), tỷ lệ bệnh nhân có biến chứng thận 33,1%, MAU (+) là 26,5%, MAC (+) 6,6%, suy thận 4,8% [6]. Sự khác biệt này có thể do cách lựa chọn đối tượng, địa điểm nghiên cứu và phương pháp xét nghiệm MAU, MAC để đánh giá biến chứng thận ở các cơ sở nghiên cứu khác nhau.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2: tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng uống nhiều 95,2%, ăn nhiều 78,6%, tiểu nhiều 97,6% và sụt cân 81,0%; tăng huyết áp 64,3%; phù 6,0%; thiếu máu 9,5%. Đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2, tỷ lệ rối loạn lipid máu ở bệnh nhân: tăng cholesterol toàn phần 38,1%, tăng triglycerid 67,8%, tăng LDL-C 23,8% và giảm HDL-C 15,5%; nồng độ glucose máu lúc đói trung bình là $18,66 \pm 8,18$ mmol/l; nồng độ HbA1c trung bình là $10,45 \pm 3,11\%$. Biến chứng thận: tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường type 2 có tổn thương thận là 61,9%, MAU (+) là 54,8%, MAC (+) là 7,1%, suy thận 21,4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh viện Nội tiết Trung ương (2014), Báo cáo kết quả điều tra dịch tễ học bệnh đái tháo đường toàn quốc năm 2012, Hà Nội.**

2. **Nguyễn Duy Cường, Phạm Thị Huyền (2014)**, "Tìm hiểu một số biến chứng và yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 chẩn đoán lần đầu". *Tạp chí Y học thực hành*, Số 4 (914), tr.127-130.
3. **Nguyễn Thị Nga (2015)**, *Nghiên cứu thực trạng chăm sóc bệnh đái tháo đường nội trú tại bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2015*, Luận án tốt nghiệp cử nhân điều dưỡng, Trường Đại học Thăng Long, Hà Nội.
4. **Nguyễn Đức Phát, Hoàng Trung Vinh (2012)**, "Tỷ lệ, đặc điểm biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường type 2". *Tạp chí Y học thực hành*, Số 6 (825), tr.52-54.
5. **American diabetes association (2015)**, "Report of experts committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes cares". 20, pp.1183-1197.
6. **Eknoyan G., Lameire N. (2013)**, "KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease". *Kidney International Supplements*, 3 (1), pp.136-150.
7. **Ogurtsova K., da Rocha Fernandes J.D., Huang Y., et al. (2017)**, "IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040". *Diabetes Research and Clinical Practice*, 128, pp.40-50.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ KIỂM SOÁT HEN QUA NỒNG ĐỘ FeNO VÀ THANG ĐIỂM ACT Ở TRẺ HEN PHẾ QUẢN ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Ngô Thị Oanh*, Nguyễn Thị Diệu Thúy*

TÓM TẮT

Hen phế quản (HPQ) là bệnh viêm mạn tính đường hô hấp. Nồng độ oxit nitric trong khí thở ra (Fractional exhaled Nitric oxide - FeNO) là một marker không xâm nhập giúp đánh giá tình trạng viêm tại đường thở và bộ câu hỏi (Asthma Controll Test- ACT) là công cụ đánh giá mức độ kiểm soát HPQ ở trẻ em. *Phương pháp:* Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 120 trẻ mắc HPQ từ 6- 16 tuổi. Tất cả các trẻ đều được phỏng vấn bộ câu hỏi ACT và tiến hành đo nồng độ FeNO khí thở ra. Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Miễn Dịch-Dị Ứng - Khớp, Bệnh viện Nhi Trung ương. *Kết quả:* Nồng độ FeNO ở trẻ HPQ có điều trị dự phòng là 14,66 ppb [95% CI: 11,56 -17,69 ppb] so với 30,9 ppb [95% CI: 26,23 – 42,16 ppb] ở trẻ HPQ không điều trị dự phòng ($p<0,001$). Ở trẻ HPQ có điều trị dự phòng, điểm ACT là 24 điểm [95% CI: 23- 25 điểm] so với 17 điểm [95% CI: 16-17,5 điểm] ở các bệnh nhân không điều trị dự phòng. Nồng độ FeNO có mối tương quan tuyến tính ngược với điểm ACT ở cả nhóm HPQ có điều trị dự phòng và không điều trị dự phòng. *Kết luận:* Nồng độ FeNO phản ánh mức độ viêm đường thở, đặc biệt ở trẻ không điều trị dự phòng. Nồng độ FeNO có mối tương quan tuyến tính ngược với test kiểm soát hen.

Từ khóa: Hen phế quản, nồng độ Oxide nitric khí thở ra, ACT

SUMMARY

ASSESSMENT OF ASTHMA CONTROL BY FENO AND ASTHMA CONTROL TEST IN CHILDREN WITH ASTHMA AT THE NATIONAL CHILDREN HOSPITAL

Asthma is a chronic inflammatory disease of the airways. Fractional exhaled nitric oxide (FeNO) is a non-invasive marker to assess airway inflammation and the Asthma Control Test (ACT) has been proposed as a tool in assessing the level of asthma control in children. *Methods:* This was a descriptive cross-sectional study in 120 children with asthma between 6- 16 years of age. All children were performed Asthma Control Test and measured FeNO. This study was conducted at the Department of Immunology-Allergy and Rheumatology, National Children's Hospital. *Results:* The concentration of FeNO in asthmatic children with prophylactic treatment was 14,66 ppb [95% CI: 11,56- 17,69 ppb]

versus 30,9 ppb [95% CI: 26,23 -42,16 ppb] in the children with naive asthma. In children with prophylactic treatment, ACT score was 24 [95% CI: 23- 25] in comparison with 17 [95% CI: 16- 17,5] in the children with naive asthma. There were negative correlation between FeNO and ACT in children asthma with or without prophylactic treatment. *Conclusion:* The concentrations of FeNO reflect the airway inflammation, especially in children without prophylaxis. FeNO is negatively correlated with asthma control test.

Key words: Asthma, Fractional exhaled nitric oxide, Asthma Control Test.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen phế quản (HPQ) là bệnh viêm mạn tính đường thở phổ biến nhất ở trẻ em. Mặc dù có những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, bệnh HPQ vẫn là gánh nặng kinh tế cho các quốc gia trên thế giới, đặc biệt là các nước đang phát triển. Ngày nay, với sự hiểu biết ngày càng nhiều hơn về sinh lý bệnh của HPQ và sự ra đời của nhiều loại thuốc dự phòng đã giúp các bác sỹ lâm sàng chuyển từ mục tiêu điều trị cơn kịch phát sang mục tiêu kiểm soát tốt được bệnh HPQ[1]. Có nhiều công cụ giúp đánh giá mức độ kiểm soát HPQ, trong đó bộ câu hỏi đánh giá kiểm soát hen (Asthma control test- ACT) dễ thực hiện, giúp đánh giá tình trạng kiểm soát hen ở trẻ từ 4 tuổi trở lên. Tuy nhiên nhược điểm của bộ câu hỏi này là không phản ánh khách quan mức độ viêm đường thở và còn phụ thuộc vào chủ quan nhận thức của bệnh nhân và gia đình bệnh nhân[2]. Đo nồng độ NO trong khí thở ra (Fractional exhaled Nitric oxide - FeNO) là một phương pháp thăm dò không xâm nhập được sử dụng rộng rãi trên thế giới hiện nay để đánh giá tình trạng viêm đường thở, phương pháp này có thể thực hiện trên trẻ lớn hơn 5 tuổi vì cần có sự phối hợp tốt ở trẻ. Hiệp hội lồng ngực Mỹ (ATS) đã đưa ra hướng dẫn thực hành lâm sàng đánh giá vai trò của FeNO trong đó khẳng định FeNO liên quan với viêm đường hô hấp có tăng bạch cầu ái toan, cho phép dự đoán khả năng đáp ứng với điều trị bằng Corticosteroid và có thể hỗ trợ chẩn đoán HPQ. Nồng độ FeNO còn được sử dụng để giám sát tình trạng viêm đường hô hấp trong HPQ[3].

Đánh giá tình trạng kiểm soát hen ở trẻ em giúp các thầy thuốc có phác đồ điều trị và dự

*Đại học Y Hà nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Diệu Thúy

Email: nguyendieuthuyhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.9.2017

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017

Ngày duyệt bài: 19.10.2017

phòng phù hợp. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá tình trạng kiểm soát hen ở trẻ em thông qua bộ câu hỏi ACT và đo nồng độ FeNO tại đường thở.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện tại khoa Miễn dịch - Dị ứng - Khớp, Bệnh viện Nhi Trung ương, từ tháng 7 năm 2016 đến tháng 6 năm 2017.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định HPQ theo GINA 2015. Tuổi từ 6 đến 16 tuổi. Bệnh nhân và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân HPQ trên 5 tuổi nhưng không thể làm đúng các hướng dẫn khi tham gia đo đo FeNO, hoặc bệnh nhân hen có kèm theo bệnh lý khác như: bệnh tim bẩm sinh, bệnh lý gan mật, thận tiết niệu, thần kinh... hoặc bệnh nhân trong cơn cấp.

Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang. Chọn mẫu thuận tiện với tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

Kỹ thuật đo nồng độ NO trong khí thở ra: sử dụng máy đo HypAir FeNO của hãng Medisoft. Máy đo có nguyên lý hoạt động là sử dụng công nghệ điện hóa. Lưu lượng thở ra theo khuyến cáo của Hội Lồng ngực Mỹ ở mức 50ml/giây. Các lần đo được lặp lại sau một khoảng nghỉ ngắn cho đến khi 2 giá trị được chấp nhận dựa vào

tiêu chuẩn là sự khác biệt không quá $\pm 2,5$ ppb. Trung bình có 3 lần đo được thực hiện cho mỗi đối tượng tham gia nghiên cứu. Bảng trắc nghiệm ACT gồm 5 câu hỏi cho trẻ > 11 tuổi và bảng gồm 7 câu hỏi cho trẻ từ 4- 11 tuổi [4].

Xử lý số liệu: Thông tin thu được từ bệnh án nghiên cứu sẽ được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, với $p < 0.05$ là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

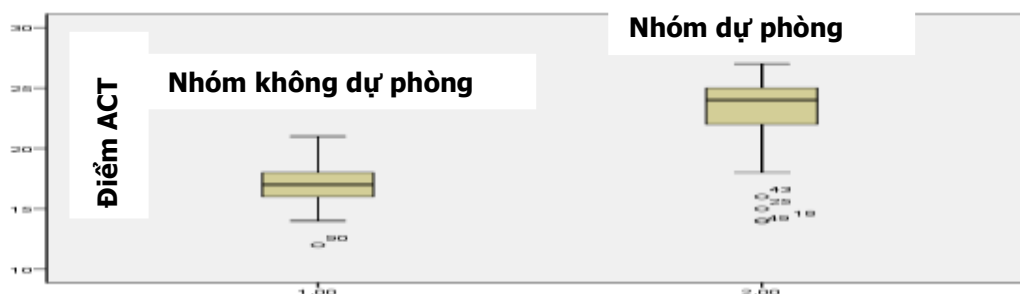
Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội. Bố mẹ hoặc người thường xuyên chăm sóc trẻ được giải thích về nghiên cứu và đồng ý chấp thuận tham gia và có quyền rút lui khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào.

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 7/2016 đến tháng 6/2017 có 120 trẻ HPQ đủ tiêu chuẩn được mời tham gia nghiên cứu. Trẻ có độ tuổi trung bình là 9,9 tuổi (6-16 tuổi).

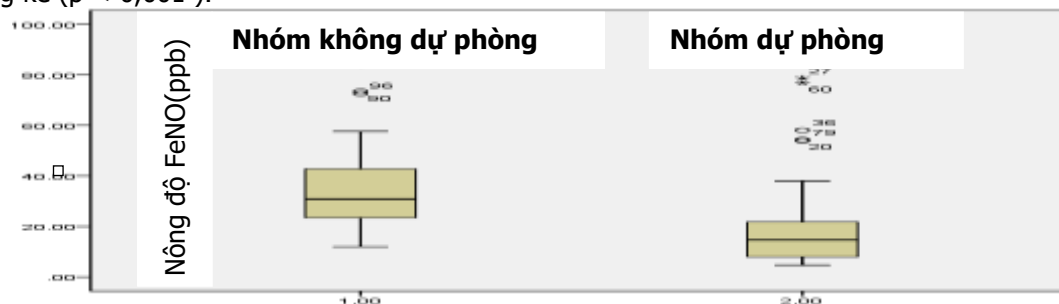
Bệnh nhân HPQ được phân chia thành 3 nhóm: nhóm chẩn đoán hen lần đầu tiên chiếm 13,3%, nhóm đã được chẩn đoán HPQ nhưng chưa điều trị dự phòng hoặc bỏ dự phòng chiếm 12,5%, nhóm HPQ đang dùng thuốc dự phòng là 74,2%.

So sánh tình trạng kiểm soát hen ở nhóm đang điều trị dự phòng và nhóm không điều trị dự phòng (nhóm mới chẩn đoán hen lần đầu và nhóm bỏ dự phòng).



Hình 3.1: Tình trạng kiểm soát hen qua thang điểm ACT của các bệnh nhân trong nghiên cứu

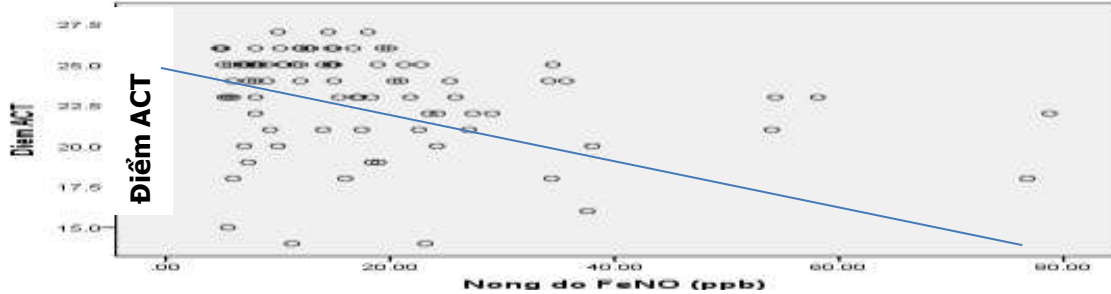
Nhận xét: Điểm ACT ở nhóm không điều trị dự phòng HPQ là 17 điểm [95% CI: 16 -17,5 điểm] so với 24 điểm [95% CI: 23- 25 điểm] ở nhóm trẻ HPQ có điều trị dự phòng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).



Hình 3.2: Nồng độ FeNO của các bệnh nhân trong nghiên cứu

Nhận xét: Nồng độ FeNO ở nhóm HPQ có điều trị dự phòng là 14,66 ppb [95% CI: 11,56- 17,69 ppb]. Ở nhóm trẻ HPQ không dùng thuốc dự phòng, nồng độ FeNO là 30,9 ppb [95% CI: 26,23-42,16 ppb]. Sự khác biệt về nồng độ FeNO giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

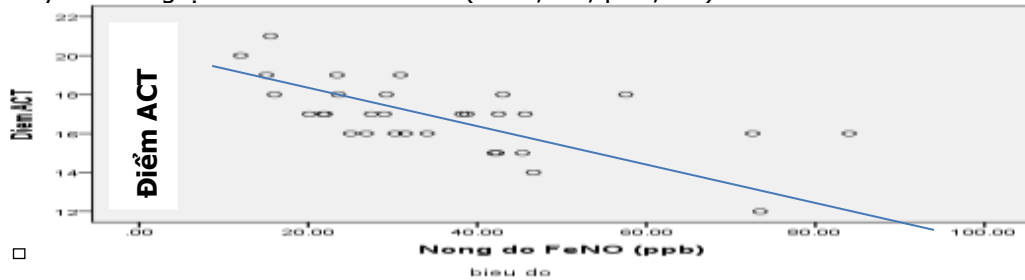
Mối tương quan giữa nồng độ FeNO với điểm kiểm soát hen ACT



$$\text{Nồng độ FeNO(ppb)} \ y = -0,056x + 24,167, \ r = -0,212, \ p = 0,006$$

Hình 3.3. Mối tương quan giữa nồng độ FeNO và điểm kiểm soát ACT ở nhóm HPQ đang được điều trị dự phòng

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy ở trẻ HPQ đang được dự phòng nồng độ FeNO có mối tương quan tuyến tính nghịch biến với điểm ACT ($r = -0,212, p = 0,001$).



$$\text{Nồng độ FeNO (ppb)} \ y = -0,06x + 19,057, \ r = -0,459, \ p = 0,001$$

Hình 3.4. Mối tương quan giữa nồng độ FeNO và điểm kiểm soát hen ACT ở nhóm không điều trị dự phòng

Nhận xét: Ở trẻ HPQ không được điều trị dự phòng, nồng độ FeNO có mối tương quan tuyến tính nghịch biến với điểm ACT ($r = -0,459, p = 0,001$).

V. BÀN LUẬN

Giá trị của FeNO: So với các kỹ thuật thăm dò chức năng hô hấp cổ điển như đo lưu lượng đỉnh, phế dung kị, kỹ thuật đo FeNO cho phép đánh giá trực tiếp mức độ viêm của đường dẫn khí liên quan đến tăng bạch cầu ái toan – yếu tố sinh bệnh học quan trọng của bệnh hen, trong khi các phương pháp thăm dò khác chỉ đánh giá được những thay đổi về khả năng thông khí, là hệ quả của hiện tượng viêm [5]. Độ nhạy của FeNO cao hơn FEV1, sự thay đổi có ý nghĩa của FeNO biểu hiện sớm trong 1-2 tuần, FEV1 thay đổi sau nhiều tháng.

Kỹ thuật đo FeNO có ưu điểm không xâm lấn, dễ thực hiện, kết quả chính xác. Đây là công cụ hữu ích trong các nghiên cứu dịch tễ học và phát hiện sớm hen phế quản trong cộng đồng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi nồng độ FeNO ở các bệnh nhân được điều trị dự phòng

hen 14,66 ppb [95% CI: 14,96 – 21,00 ppb] và ở các bệnh nhân không dự phòng là 30,9 ppb [95% CI: 29,23-42,10 ppb], ($p < 0,01$). Kết quả này phù hợp với hướng dẫn thực hành lâm sàng của Hội Lồng ngực Mỹ [6]: nếu mức FeNO thấp hơn 20 ppb ở trẻ em ít có khả năng có tình trạng viêm đường thở tăng bạch cầu ái toan và đáp ứng với điều trị corticoid. Nếu nồng độ FeNO lớn hơn 35 ppb ở trẻ em rất có thể có viêm đường thở tăng bạch cầu ái toan và đáp ứng với điều trị corticoid. Đối với mức FeNO từ 20 – 35 ppb ở trẻ em nên được đánh giá một cách cẩn thận, kết hợp với các triệu chứng lâm sàng.

Mối tương quan giữa nồng độ FeNO và điểm ACT: Chúng tôi thấy có mối tương quan tuyến tính nghịch biến giữa nồng độ FeNO và điểm ACT. Xét trong nhóm có dự phòng HPQ, điểm ACT và nồng độ FeNO có mối liên quan yếu: $r = -0,212, P = 0,006$. Tuy nhiên ở nhóm không

dùng thuốc dự phòng, mối tương quan chặt chẽ hơn $r = -0,495$, $p = 0,001$. Nghiên cứu của Piacetini cho thấy mối tương quan ở nhóm có dự phòng là $r = -0,335$ và không dự phòng là $r = -0,51$ [7]. Như vậy mối tương quan rõ hơn ở nhóm HPQ không được điều trị dự phòng.

Vai trò nồng độ FeNO trong kiểm soát HPQ: Đo nồng độ FeNO còn được sử dụng để theo dõi và đánh giá bệnh nhân hen, dù hiện tại triệu chứng lâm sàng đã được kiểm soát, nhưng có bằng chứng sinh học về tình trạng viêm đường thở dai dẳng. Giá trị FeNO cao đồng nghĩa với sự tồn tại và trạng thái hoạt hóa của các tế bào viêm (bạch cầu ái toan, dưỡng bào, đại thực bào, lympho bào T), các cytokine gây viêm trong mẫu đờm, dịch rửa phế quản- phế nang hoặc trong mẫu sinh thiết phế quản. Đặc biệt là có sự gia tăng một cách có ý nghĩa mức độ hiện diện của các tế bào viêm trong hen và các yếu tố viêm ở niêm mạc đường dẫn khí vào giai đoạn các triệu chứng thuyên giảm. Hiện tượng này có thể do sự tái cấu trúc của đường dẫn khí vào giai đoạn lui bệnh và do vậy, đo FeNO giúp phản ánh quá trình này ở những bệnh nhân không có triệu chứng.

V. KẾT LUẬN

Đo nồng độ FeNO là một kỹ thuật an toàn, có thể lặp lại trong thời gian ngắn và thực hiện

được ở các trẻ lứa tuổi học đường. Nồng độ FeNO có mối tương quan tuyến tính nghịch với test kiểm soát hen. Nồng độ FeNO nên được xem xét như một marker đánh giá viêm đường thở và tình trạng kiểm soát hen ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **National Heart, Lung And Blood Institute /** World Health Organization (2006), "Global Strategy For Asthma Management and Prevention", NHLBI/WHO Workshop Report, NIH Publication.
2. **Schatz M et al (2006).** Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol*, 117(3): p. 549-56.
3. **Berkman N., A.A., Breuer R. et al (2005).** Exhaled nitric oxide in the diagnosis of asthma: comparison with bronchial provocation tests, *Thorax*, 60(5): p. 383-388.
4. **Nathan R.A., S.C.A., Kosinski M. et al (2004).** Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol*, (113)p. 59-65.
5. **Force et al (2002).** Measurement of exhaled nitric oxide in children, 2001: E. Baraldi and J.C. de Jongste on behalf of the Task Force. *European Respiratory Journal*, 20(1), p 223-237.
6. **Dweik, R.A., et al (2011).** An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications, *Am J Respir Crit Care Med*, 184(5), p. 602-15.
7. **Piacetini, G.L., et al (2009).** Childhood Asthma Control Test and airway inflammation evaluation in asthmatic children, *Allergy*, 64(12): p. 1753-7.

THỰC TRẠNG BỆNH SÂU RĂNG VÀ NHU CẦU ĐIỀU TRỊ CỦA NGƯỜI CAO TUỔI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Lê Long Nghĩa*

TÓM TẮT

Sâu răng là một quá trình bệnh lý, xuất hiện sau khi răng đã mọc, tổ chức cứng của răng bị phá hủy và tạo thành một hố gọi là lỗ sâu. **Mục tiêu:** Xác định thực trạng bệnh sâu răng và nhu cầu điều trị ở người cao tuổi thành phố Hồ Chí Minh năm 2015. **Đối tượng:** Là người từ 60 tuổi trở lên sống tại địa bàn thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian điều tra. **Phương pháp:** mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ sâu răng chung của nhóm nghiên cứu là 31,5% trong đó nữ giới tỷ lệ sâu răng 32,6% cao hơn nam giới 29,8%. Nhu cầu trám răng của nam và nữ gần tương đương nhau (6,4 và 5,2%). Nhu cầu làm răng giả của nam và

nữ đều cao (93,6 và 94,8%). **Kết luận:** Tỷ lệ sâu răng có xu hướng giảm dần theo tuổi. nhu cầu làm răng giả là chủ yếu so với nhu cầu trám răng vì hầu hết người cao tuổi mất răng.

Từ khóa: sâu răng

SUMMARY

REALITY OF TOOTH DECAY AND TREATMENT NEEDS OF ELDERLY PEOPLE IN HO CHI MINH CITY

Tooth decay is a pathological process, which occurs after the tooth has erupted, the hard tissue of the tooth is destroyed and formed a hole called the caries. **Aims:** Determining the status of tooth decay and demand for treatment in elderly people in Ho Chi Minh City in 2015. **Subjects:** Elderly people (being 60 years or older) living in Ho Chi Minh City during the investigation period. **Method:** cross-sectional descriptive study. **Results:** The overall rate of cavities in the study group was 31.5%, in which women had a decay rate of 32.6%, higher than that of men, which

*Viện Đào tạo Răng hàm mặt, Đại học Y Hà nội
Chịu trách nhiệm chính: Lê Long Nghĩa
Email: nghia.lelong@gmail.com
Ngày nhận bài: 12.8.2017
Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017
Ngày duyệt bài: 19.10.2017

was 29.8%. The demand for fillings of men and women were approximately equal (6.4 and 5.2%). Demand of dentures for male and female was high (93.6 and 94.8%). **Conclusions:** Decay rates tended to decrease with age. The demand for dentures was predominant compared to the demand for filling because most elderly people lose their teeth.

Key word: tooth decay

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ sâu răng tăng cao ở người cao tuổi thường liên quan vệ sinh răng miệng kém. Các cuộc điều tra cho thấy sâu răng là bệnh phổ biến có tỷ lệ và số trung bình mắc cao ở những người còn răng và được coi là những nguyên nhân chính dẫn đến mất răng. Theo số liệu điều tra sức khỏe răng miệng quốc gia Việt Nam năm 2001, tỷ lệ sâu răng vĩnh viễn có chiều hướng tăng theo tuổi, tỷ lệ sâu răng của đối tượng từ 45 tuổi trở lên trong toàn quốc là 78%, số trung bình răng mất là 4,45-8,95 [1]. Vì vậy, theo WHO, công tác chăm sóc sức khỏe người cao tuổi, bao gồm chăm sóc sức khỏe răng miệng là vấn đề cấp thiết được đặt ra và cần được các nhà hoạch định chính sách quan tâm. Ngày nay trong bối cảnh các nhà khoa học dần nhận ra những thiếu sót khi chỉ đánh giá mặt lâm sàng của tình trạng bệnh lý răng miệng, các chỉ số lâm sàng của bệnh răng miệng như sâu răng, bệnh quanh răng chưa hoàn toàn phù hợp để nắm bắt được các khái niệm của WHO về sức khỏe, đặc biệt là khía cạnh khỏe mạnh về mặt tinh thần, xã hội và hành vi sức khỏe, chất lượng cuộc sống - sức khỏe răng miệng (CLCS-SKRM) đang được xác định là lĩnh vực sức khỏe ưu tiên trong các vấn đề chất lượng cuộc sống đi đầu trong các chính sách y tế công cộng. Mặc dù vậy, các nghiên cứu về ảnh hưởng của bệnh răng miệng đến chất lượng cuộc sống tại Việt Nam còn chưa nhiều và cũng mới chỉ được quan tâm trong vài năm trở lại đây.

Thành phố Hồ Chí Minh là một trong những trung tâm kinh tế lớn nhất cả nước nơi tập trung số lượng lớn người cao tuổi. Vì vậy xuất phát từ

tầm quan trọng và ý nghĩa đó chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: "*Thực trạng bệnh sâu răng và nhu cầu điều trị của người cao tuổi Thành phố Hồ Chí Minh*" với mục tiêu: *Xác định thực trạng bệnh sâu răng và nhu cầu điều trị ở người cao tuổi Thành phố Hồ Chí Minh năm 2015.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn: Là người cao tuổi (từ 60 tuổi trở lên) sống tại địa bàn thành phố trong thời gian điều tra. Tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu. Đủ năng lực trả lời các câu hỏi phỏng vấn.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người đến sinh sống tạm thời trong thời gian ngắn ở khu vực lấy mẫu, vắng mặt tại địa bàn trong thời gian thu thập số liệu. Người đang bị bệnh lý toàn thân cấp tính.

Địa điểm nghiên cứu: Tp Hồ Chí Minh

Thời gian lấy số liệu: Từ tháng 10/2015 đến tháng 12/2015

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu nghiên cứu

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

Trong đó n: Là cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu. p = tỷ lệ mắc sâu răng tại cộng đồng (p=0,78) [1] $Z_{(1-\alpha/2)}$ là hệ số giới hạn tin cậy, với $\alpha = 0.05$, $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ tương ứng với độ tin cậy 95%. d = 0,0272 là độ chính xác tuyệt đối giữa tham số mẫu và tham số quần thể. DE = 1,5. Thay vào công thức, cỡ mẫu nghiên cứu là 1350 người.

Xử lý số liệu: Số liệu được nhập bằng phần mềm Epi DATA. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được sự chấp thuận của các ban ngành liên quan tại địa phương như Sở Y tế, Trung tâm y tế thành phố. Tất cả các đối tượng nghiên cứu được giới thiệu rõ mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành với sự tự nguyện hoàn toàn của người cao tuổi. Khi đối tượng nghiên cứu không muốn tham gia có thể từ chối.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Tỷ lệ mắc bệnh sâu răng theo giới.

Giới	Sâu răng	Có		Không		Tổng	
		n	%	n	%	N	%
Nam		155	29,8	366	70,2	521	38,6
Nữ		270	32,6	559	67,4	829	61,4
Chung		425	31,5	925	68,5	1350	100,0
P		>0,05					

Tỷ lệ sâu răng chung của nhóm nghiên cứu là 31,5% trong đó nữ giới tỷ lệ sâu răng 32,6% cao hơn nam giới 29,8%.

Bảng 2. Chỉ số SMT-R theo nhóm tuổi

Chỉ số	Trung bình (SD) nhóm tuổi 60 - 64 tuổi	Trung bình (SD) nhóm tuổi 65-74 tuổi	Trung bình (SD) nhóm ≥ 75 tuổi	p (kiểm định t)
S-R	1,10 $\pm$ 1,97	0,77 $\pm$ 1,73	0,51 $\pm$ 1,29	<0,001
M-R	7,47 $\pm$ 8,43	10,37 $\pm$ 9,58	14,55 $\pm$ 10,10	<0,001
T-R	0,36 $\pm$ 1,76	0,19 $\pm$ 0,85	0,13 $\pm$ 0,69	<0,05
SMT-R	9,01 $\pm$ 8,51	11,32 $\pm$ 9,38	15,08 $\pm$ 9,86	<0,001

Chỉ số SMT tăng dần theo nhóm tuổi, thấp nhất ở nhóm tuổi 60 - 64 là 9,01 và cao nhất ở nhóm tuổi từ 75 trở lên là 15,08 và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 3. Nhu cầu điều trị sâu răng theo giới

Giới		Nhu cầu điều trị sâu răng		p
		Nhu cầu trám răng	Nhu cầu phục hình	
	n	27	425	<0,05
Nam	%	6,4%	93,6%	
	n	37	675	<0,05
Nữ	%	5,2%	94,8%	
	n	64	1100	<0,05
Chung	%	5,5%	94,5%	

Nhu cầu trám răng của nam và nữ gần tương đương nhau (6,4 và 5,2%). Nhu cầu làm răng giả của nam và nữ đều cao (93,6 và 94,8%)

Bảng 4. Nhu cầu điều trị sâu răng theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi		Nhu cầu điều trị sâu răng		p
		Nhu cầu trám răng	Nhu cầu phục hình	
	n	27	280	<0,05
60 - 64 tuổi	%	8,8	91,2	
	n	26	439	<0,05
65 - 74 tuổi	%	5,6	94,4	
	n	11	381	<0,05
≥ 75 tuổi	%	2,8	97,2	
	n	64	1100	<0,05
Chung	%	5,5	94,5	

Nhu cầu phục hình răng chiếm tỷ lệ cao 94,5% trong khi đó nhu cầu trám răng chỉ có 5,5%.

IV. BÀN LUẬN

Thực trạng sâu răng: Tỷ lệ sâu răng của người cao tuổi tại thành phố Hồ Chí Minh là 31,5%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả của Nguyễn Châu Thoa tại miền Nam Việt Nam (30%) [3], và thấp hơn không đáng kể với nghiên cứu của Vũ Mạnh Tuấn tại quận Hoàng Mai, Hà Nội [4]. Tuy nhiên so sánh với nghiên cứu của Lâm Kim Triển năm 2014 tại Viện dưỡng lão TPHCM là 97,9% [5] và nghiên cứu của Trần Thị Tuyết Phượng năm 2011 tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương - TPHCM là 76,3% [6], tỷ lệ sâu răng trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn rất nhiều, điều này có thể được lý giải bởi nghiên cứu của Lâm Kim Triển được tiến hành tại Viện dưỡng lão, nghiên cứu của Trần Thị Tuyết Phượng tại Bệnh viện với phần lớn người cao tuổi sống tại đây có hoàn cảnh khó khăn, không đủ điều kiện để chăm sóc răng miệng bên cạnh các bệnh toàn thân đang mắc khác trong khi sức khỏe toàn thân kém là một nguyên nhân của tỷ lệ sâu răng tăng lên. So

với nghiên cứu của Phạm Văn Việt năm 2004 tại địa bàn Hà Nội 55,6% [2], kết quả tỷ lệ sâu răng của chúng tôi cũng thấp hơn có thể do khác địa bàn nghiên cứu.

Trung bình sâu mất trám răng của người cao tuổi tại Thành phố Hồ Chí Minh là 11,86 $\pm$ 9,60 trong đó trung bình S-R là 0,78, M-R là 10,87 và T-R là 0,22 tương tự kết quả của Phạm Văn Việt nhưng cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Vũ Mạnh Tuấn. Kết quả nghiên cứu của Liu Lu và cộng sự (2013) nghiên cứu 2376 người nhóm tuổi 65 - 74 tuổi ở Đông Bắc Trung Quốc cho thấy trung bình SMT-R là 13,90; S-R (2,39); M-R (11,22) [7] cũng tương đương với nghiên cứu của chúng tôi. Trung bình S-R không cao nhưng trung bình SMT-R cao. Số trung bình S-R thấp hơn số trung bình M-R, điều này có thể do thói quen nhổ răng hơn là điều trị bảo tồn răng, cũng có thể do sâu răng không được điều trị dẫn đến sâu răng trầm trọng gây mất vớ lớn thân răng, chỉ còn chân răng không thể điều trị bảo tồn dẫn đến phải nhổ bỏ cùng với tâm lý chưa coi trọng

răng. Đây là vấn đề không chỉ thấy ở Việt Nam mà ngay cả trên toàn thế giới, nhất là ở những nước đang phát triển có trình độ học vấn kém và thu nhập thấp.

Trung bình M-R của nhóm 60-64 tuổi là 7,47 thấp hơn nhóm 65-74 là 10,37 và nhóm từ 75 tuổi trở lên là 14,55 có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Điều này được giải thích bởi mất răng tăng dần theo độ tuổi, là hệ quả một phần của sâu răng tích lũy không được điều trị bảo tồn.

Nhu cầu điều trị sâu răng: Nhu cầu trám răng và phục hình răng ở nam và nữ tương đương nhau. Ở bảng 4 thấy tuổi càng cao thì nhu cầu phục hình càng chiếm tỷ lệ cao hơn cho thấy tỷ lệ nhổ răng do sâu răng hoặc do bệnh quanh răng tăng dần theo tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ sâu răng là 31,5% trong đó nhóm 60-64 tuổi là 39,6%, nhóm 65-74 tuổi là 30,2% và nhóm từ 75 tuổi trở lên là 25,9%; nam là 29,8% và nữ là 32,6%.

Trung bình SMT-R là $11,86 \pm 9,60$ trong đó SMT-R nhóm 60-64 tuổi là $9,01 \pm 8,51$, nhóm 65-74 tuổi $11,32 \pm 9,38$ và nhóm từ 75 tuổi trở lên là $15,08 \pm 9,86$; nam là $11,52 \pm 9,13$ và nữ $12,08 \pm 9,88$.

Nhu cầu điều trị sâu răng là 75,5% trong đó

nhu cầu trám răng là 5,5% và nhu cầu phục hình răng là 94,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Trường, Lâm Ngọc Ân, Trịnh Đình Hải và cộng sự (2002).** *Điều tra sức khỏe răng miệng toàn quốc*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 5-16.
2. **Phạm Văn Việt (2004).** *Nghiên cứu tình trạng, nhu cầu chăm sóc sức khỏe răng miệng và đánh giá kết quả hai năm thực hiện nội dung chăm sóc răng miệng ban đầu ở người cao tuổi tại Hà Nội*, Luận án tiến sĩ y học, trường Đại học Y Hà Nội
3. **T. C. Nguyen, D. J. Witter, E. M. Bronkhorst et al (2010).** Oral health status of adults in Southern Vietnam-a cross-sectional epidemiological study. *BMC Oral Health*, 10 (1), 1.
4. **Vũ Mạnh Tuấn (2013).** Khảo sát thực trạng bệnh sâu răng và bệnh quanh răng ở một nhóm người cao tuổi tại phường Yên Sở, quận Hoàng Mai, Hà Nội năm 2012. *Tạp chí y học thực hành số 1/2013, Hà Nội* tr65-71.
5. **Lâm Kim Triển (2014).** *Tác động của sức khỏe răng miệng lên chất lượng cuộc sống của người cao tuổi tại một số viện dưỡng lão ở TP.HCM*, Luận văn thạc sĩ y học. Đại học Y dược TP.HCM
6. **Trần Thị Tuyết Phượng (2011).** *Anh hưởng của sức khỏe răng miệng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh cao tuổi tại bệnh viện Răng Hàm Mất Trung Ương TP.HCM*, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y dược TP.HCM
7. **Liu L et al (2013).** Prevalence and Correlates of Dental Caries in an Elderly Population in Northeast China", *Plos one*, 8(11), pp. 1-6. *Plos one*, 8(11), 11-16.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG SẢN PHỤ NHIỄM HIV/AIDS TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2015

Nguyễn Quảng Bắc*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của sản phụ nhiễm HIV/AIDS được điều trị tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2015. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 81 thai phụ nhiễm HIV. **Kết quả:** Sản phụ nhiễm HIV tập trung nhiều ở nhóm 21-34 tuổi chiếm 67,1%. Nhóm sản phụ nhiễm HIV/AIDS không triệu chứng chiếm 94%, nhiễm trùng cơ hội chiếm 2,4%, tiêu chảy là 1,2%. Xét nghiệm sinh hóa nước tiểu, kết quả trong nước tiểu có hồng cầu, bạch cầu, protein lần lượt là 35,7%, 32,2%, 21,3%. Sản phụ có làm xét nghiệm TCD4 là 47 ca chiếm 58%, trong đó TCD4 từ 200-500 là 37,03%. **Kết luận:** Sản phụ nhiễm HIV/AIDS không

triệu chứng chiếm tỷ lệ cao nhưng không phải tất cả đều có xét nghiệm TCD4 để kiểm soát.

Từ khóa: HIV, ARV, TCD4.

SUMMARY

CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF HIV-INFECTED PREGNANCIES AT NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY IN 2015

Objective: To describe clinical and subclinical characteristics of HIV-infected pregnancies at National Hospital of Obstetrics and Gynecology in 2015.

Method: This is a retrospective descriptive study in 81 pregnant women who was infected with HIV.

Results: Vast majority of patients was at the age from 21 to 34 years old (67,1%). No symptom found in 94%, opportunistic infection 2,4%, diarrhea 1,2%. In urine test, RBC, WB and protein were 35,7%, 32,2% and 21,3%, respectively. 47 patients had TCD34 test (58%) among those TCD34 ranging from 200-500 was 37,03%. **Conclusion:** Almost all HIV-

*Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quảng Bắc

Email: drbacbvpstw@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 18.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 6.10.2017

Ngày duyệt bài: 19.10.2017

infected pregnant women had no symptom however not all of them had TCD4 test during treatment.

Key words: HIV, ARV, TCD4.

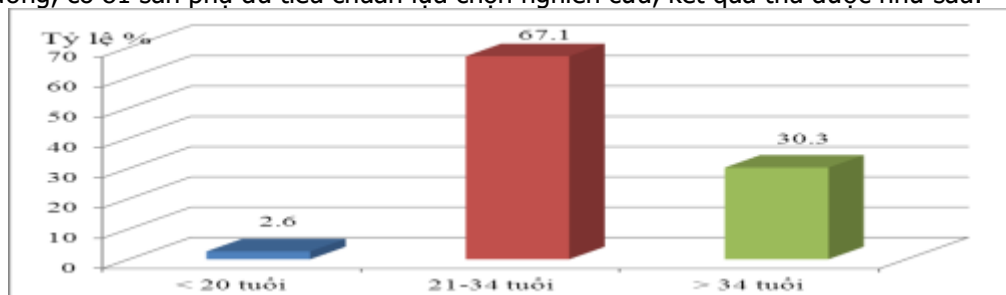
I. ĐẶT VẤN ĐỀ

HIV/AIDS hiện nay đã trở thành đại dịch lan rộng, xuất hiện tại 100% các tỉnh - thành phố tại Việt Nam. Tại Việt Nam, năm 2015 phát hiện 10.195 trường hợp nhiễm mới HIV, số bệnh nhân chuyển sang AIDS là 6130, tử vong do AIDS 2130 trường hợp. Tỷ lệ phụ nữ mang thai nhiễm HIV/AIDS từ 0,21% năm 2008 tăng lên 0,28% năm 2009 [1]. Có thể giảm nguy cơ lây truyền từ mẹ sang con xuống dưới 2% bằng các can thiệp bao gồm cho uống thuốc kháng retrovirus (ARV) dự phòng đối với phụ nữ đang mang thai và chuyển dạ và đối với trẻ trong tuần đầu mới sinh. Lứa tuổi của những người nhiễm HIV/AIDS có xu hướng ngày càng trẻ hơn và đặc biệt đã xuất hiện ở đối tượng phụ nữ có thai - là nguồn lây bệnh lớn. Tuy nhiên, bệnh cảnh lâm sàng và cận lâm sàng những sản phụ nhiễm HIV/AIDS những năm gần đây có nhiều thay đổi. Do vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài: "*Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng sản phụ nhiễm HIV/AIDS tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2015*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong nghiên cứu của chúng tôi, từ tháng 1-2015 đến hết tháng 12-2015 tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, có 81 sản phụ đủ tiêu chuẩn lựa chọn nghiên cứu, kết quả thu được như sau:



Biểu đồ 1: Tuổi của các sản phụ nhiễm HIV/AIDS đẻ tại BVPSTW

Nhận xét: Sản phụ nhiễm HIV tập trung nhiều ở nhóm 21-34 tuổi chiếm 67,1%

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng khi nghiên cứu

Triệu chứng	n	%
Không triệu chứng	76	94%
Sút cân <10% TL	1	1,2%
Sút cân >10% TL	1	1,2%
Nhiễm trùng cơ hội	2	2,4%
Tiêu chảy	1	1,2%
Tổng	81	100%

Nhận xét: Nhóm sản phụ nhiễm HIV/AIDS không triệu chứng chiếm 94%, nhiễm trùng cơ hội chiếm 2,4%, tiêu chảy là 1,2%.

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các hồ sơ bệnh án sản phụ nhiễm HIV/AIDS và sinh con tại bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 01/01/2015 đến tháng 30/12/2015 thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

***Tiêu chuẩn lựa chọn**

- Các sản phụ nhiễm HIV/AIDS đã được khẳng định bằng phương cách III của Bộ Y Tế, và sinh con tại bệnh viện phụ sản Trung ương.

- Sản phụ nhiễm HIV/AIDS có tuổi thai từ 28 tuần trở lên, thai bình thường đẻ tại bệnh viện phụ sản Trung Ương. Những hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin cần thu thập.

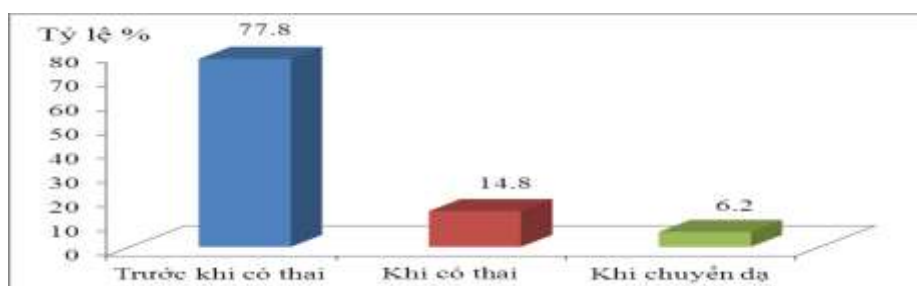
***Tiêu chuẩn loại trừ:** Hồ sơ bệnh án không đủ thông tin về lâm sàng và cận lâm sàng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

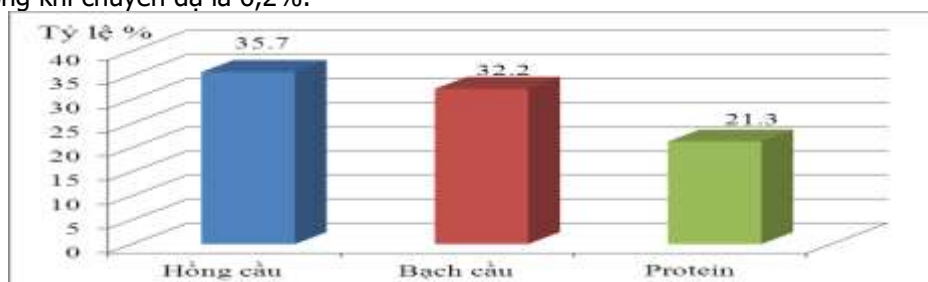
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu hồi cứu mô tả, dựa trên các số liệu thu thập được từ bệnh án nghiên cứu sản phụ nhiễm HIV/AIDS chuyển dạ đẻ tại Bệnh viện phụ sản Trung ương từ tháng 1/2015 đến tháng 12/2015.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện, nghiên cứu tất cả những hồ sơ bệnh án của sản phụ nhiễm HIV đủ tiêu chuẩn sinh tại bệnh viện phụ sản Trung ương từ tháng 1/2015 – 12/2015.

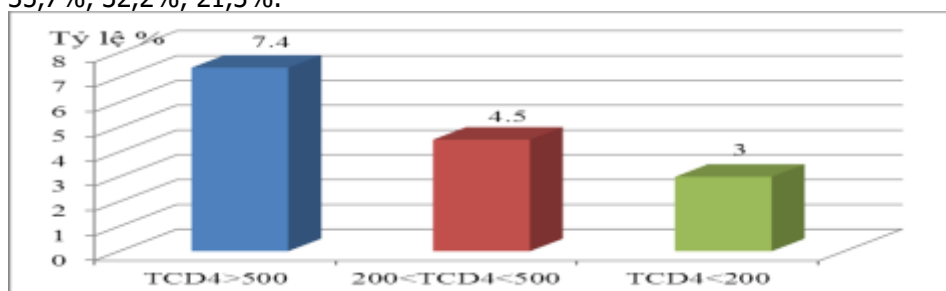
2.2.3. Địa điểm nghiên cứu: Tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

**Biểu đồ 2. Thời điểm phát hiện nhiễm HIV/AIDS**

Nhận xét: Thời điểm phát hiện nhiễm HIV/AIDS trước khi có thai là 77,8%, trong khi có thai là 14,8%, trong khi chuyển dạ là 6,2%.

**Biểu đồ 3. Xét nghiệm nước tiểu.**

Nhận xét: Xét nghiệm sinh hóa nước tiểu, kết quả trong nước tiểu có hồng cầu, bạch cầu, protein lần lượt là 35,7%, 32,2%, 21,3%.

**Biểu đồ 4. Xét nghiệm TCD4.**

Nhận xét: Sản phụ có làm xét nghiệm TCD4 là 47 ca chiếm 58%, trong đó TCD4 > 500 chiếm 18,5%, TCD4 từ 200-500 là 37,03%, TCD4 < 200 là 2,4%.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu có 67,1% sản phụ nhiễm HIV/AIDS sinh tại BVPSTW ở độ tuổi sinh đẻ 21-34 tuổi, tập trung nhiều nhất ở nhóm 30-34 tuổi chiếm 39,5%, thấp nhất ở độ tuổi < 20 (2,6%), trong khi độ tuổi ≥ 35 chiếm 30,3%. Tuổi trung bình của sản phụ là 31,3 ± 4,5 tuổi. Qua nghiên cứu, chúng tôi thấy độ tuổi sinh đẻ 20-34 tuổi vẫn chiếm tỷ lệ cao nhất. Tuổi trung bình của sản phụ nhiễm HIV/AIDS theo nghiên cứu của Vũ thị Nhung (1996-2003) là 24,9 ± 0,37 [2], Ngô thị Uyên (1/2000-9/2004) là 25,2 ± 4,4 [3], Nguyễn Việt Tiến và cộng sự (2005-2/2008) là 26,3 ± 4,4 [4], Nguyễn thị Liên Phương (2008) là 26,1 ± 4,0 [5]. Qua nghiên cứu, chúng tôi thấy căn bệnh thế kỷ vẫn đang tấn công mạnh vào

nhóm có độ tuổi sinh đẻ (20-34 tuổi). Vì thế nhóm tuổi này nếu không được tư vấn và quản lý thai nghén tốt thì việc lây lan HIV/AIDS trong cộng đồng sẽ tăng cao và tăng tỷ lệ lây truyền mẹ con. Do đó toàn xã hội phải cùng ngành y tế quan tâm hơn đến nhóm đối tượng này. Cần có những biện pháp giáo dục sớm, các đối tượng có nguy cơ nên đi tư vấn xét nghiệm trước hôn nhân, trước khi có thai để được tư vấn theo dõi và điều trị.

Trong nghiên cứu của tôi, sản phụ nhiễm HIV/AIDS không mắc bệnh nhiễm trùng cơ hội, nhiễm trùng cơ hội, tiêu chảy lần lượt chiếm là 94%, 2,4%, 1,2%. Điều này chứng tỏ bệnh nhân ngày càng biết tự chăm sóc, bảo vệ bản thân rất tốt trước những nguy cơ lây nhiễm bệnh khác.

Thời điểm các sản phụ sinh tại BVPSTW phát hiện nhiễm HIV/AIDS có những sự thay đổi lớn. Theo nghiên cứu của Ngô thị Uyên (1/2000-9/2004) tỷ lệ này là 64,7% [3], kết quả của Nguyễn Việt Tiến và cộng sự (2005-2/2008) là 45,3% [1] và Nguyễn Thị Liên Phương (2008) là 39,0% [5]. Đến năm 2015 nghiên cứu của tôi thì tỷ lệ sản phụ nhiễm HIV được phát hiện trong chuyển dạ là ít nhất 6,2%.

Sản phụ nhiễm HIV trước khi có thai theo nghiên cứu của tôi là 77,8%. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Việt Tiến và cộng sự ở giai đoạn (2005-2/2008) là 11,1%[1], tăng lên 14,3% năm 2008. Có thể thấy phụ nữ được phát hiện nhiễm HIV sớm đã ngày càng nhiều, do các dịch vụ y tế nói chung, các dịch vụ chăm sóc sức khỏe thai phụ nói riêng ngày càng được nâng lên. Số sản phụ nhiễm HIV mong có con ngày càng tăng vì tỷ lệ lây truyền mẹ con ngày một giảm. Nhằm hướng đến mục tiêu kết thúc AIDS vào năm 2030, Việt Nam đang thực hiện mạnh mẽ các biện pháp can thiệp theo chiến lược 90-90-90. Theo đó vào năm 2020, 90% người nhiễm HIV được biết tình trạng HIV của họ, 90% người nhiễm HIV đã biết tình trạng nhiễm HIV được điều trị bằng thuốc ARV và 90% người nhiễm HIV điều trị ARV đạt được tải lượng HIV dưới ngưỡng ức chế và tỷ lệ lây truyền mẹ con chỉ còn 2%.

Xét nghiệm nước tiểu, kết quả trong nước tiểu có hồng cầu, bạch cầu, protein lần lượt là 35,7%, 32,2%, 21,3%. Qua nghiên cứu, chúng tôi thấy tỷ lệ sản phụ viêm nhiễm bàng quang, niệu đạo thấp. Có được điều này là do sản phụ được khám thai đúng quy trình ngày một tăng cao, phát hiện sớm những trường hợp viêm niệu

đạo, bàng quang, âm đạo, từ đó được điều trị sớm hơn.

Sản phụ có làm xét nghiệm TCD4 là 47 ca chiếm 58%, trong đó TCD4 > 500 chiếm 18,5%, TCD4 từ 200-500 là 37,03%, TCD4 <200 là 2,4%. Như vậy, qua nghiên cứu này cho ta thấy số lượng xét nghiệm TCD4 được làm tăng đến 58%.

V. KẾT LUẬN

Sản phụ nhiễm HIV/AIDS không triệu chứng chiếm tỷ lệ cao. Sản phụ có làm xét nghiệm TCD4 là 47 ca chiếm 58%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cục phòng chống HIV/AIDS Bộ y tế (2009)**, *Báo cáo tình hình dịch nhiễm HIV/AIDS toàn quốc năm 2009*.
2. **Vũ Thị Nhung (2004)**, Đánh giá tình hình phụ nữ mang thai nhiễm HIV/AIDS tại bệnh viện Hùng Vương 1996-2003, *Tạp chí Phụ sản*, 4 tháng 6/2004, tr. 22-24.
3. **Ngô Thị Uyên (2004)**, *Khảo sát tình hình thai phụ nhiễm HIV/AIDS tại bệnh viện phụ sản Trung Ương*, Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
4. **Nguyễn Việt Tiến, Đỗ Quan Hà, Phan Thị Thu Nga (2009)**, "Bước đầu đánh giá và hiệu quả điều trị phòng lây nhiễm HIV từ mẹ sang con tại bệnh viện phụ sản Trung Ương từ 9/2005-2/2008", *Đại hội toàn quốc và hội nghị khoa học Hội Sản phụ khoa và sinh đẻ có kế hoạch Việt Nam lần thứ XVI. Hà Long 24-25/9/2009*, tr. 112-120.
5. **Nguyễn Thị Liên Phương, Lê Thị Thanh Vân (2010)**, "Nhận xét xử trí trong chuyển dạ của sản phụ có HIV/AIDS năm 2008 tại bệnh viện phụ sản Trung Ương", Hội nghị sản phụ khoa Việt Pháp, Hà Nội 29/4/2010. tr. 139-144
6. **Trần Thuỳ Linh (2011)**, "Nhận xét điều trị dự phòng lây truyền mẹ con và thái độ xử trí sản khoa ở sản phụ nhiễm HIV/AIDS đẻ tại bệnh viện phụ sản Trung Ương", Luận văn tốt nghiệp bác sỹ đa khoa, Đại học Y Hà Nội.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA AFP - L3 VÀ PIVKA II TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN

Đậu Quang Liêu*, Trần Ngọc Ánh*, Đặng Trung Thành**

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát sự thay đổi và giá trị chẩn đoán của AFP - L3 và PIVKA II trong ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG). **Đối tượng**

*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

**Bệnh viện E

Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Ánh

Email: anhtn69@yahoo.com

Ngày nhận bài: 3.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017

Ngày duyệt bài: 20.10.2017

và phương pháp nghiên cứu: Trong thời gian từ tháng 10/2016 đến tháng 8/2017, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu nồng độ AFP - L3, PIVKAI trong huyết tương trên 33 bệnh nhân (BN) UTBMTBG, và 45 bệnh nhân u máu gan tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Kết quả:** Nồng độ AFP - L3 ở các nhóm UTBMTBG và u máu gan lần lượt là 21.4 ± 27.4 ; 4 ± 15.6 . Nồng độ PIVKA II ở nhóm UTBMTBG và u máu gan lần lượt là 6872.9 ± 13001 ; 25 ± 34.6 . PIVKA II có giá trị trong chẩn đoán UTBMTBG với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính (PPV) và giá trị tiên đoán âm tính lần lượt là: 90.9%; 88.9%; 85.7% và 93%; giá trị cut - off là 24.5mAU/mL. AFP - L3 có giá trị trong

chẩn đoán UTBMTBG với độ nhạy 60.6% và độ đặc hiệu 93.3%, giá trị cut-off 3.55%. **Kết luận:** PIVKA II có giá trị cao hơn AFP – L3 trong chẩn đoán UTBMTBG. Kết hợp 3 dấu ấn AFP, AFP – L3, PIVKA II làm tăng độ nhạy và độ đặc hiệu của chẩn đoán.

SUMMARY

DIAGNOSTIC VALUE OF AFP – L3 AND PIVKA – II IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Objective: To investigate the diagnostic significance of AFP – L3 and PIVKA II in Hepatocellular carcinoma (HCC). **Subjects and methods:** Serum levels of AFP – L3 and PIVKA II in 33 patients with HCC and 45 patients with hepatic hemangioma, from October, 2016 to August, 2017. **Results:** The concentration of AFP – L3 in HCC and hepatic hemangioma group was 21.4 ± 27.4 ; 4 ± 15.6 , respectively. The concentration of PIVKA II in HCC and hepatic hemangioma group was 6872.9 ± 13001 ; 25 ± 34.6 , respectively. The PIVKA II is a useful marker in discriminating between HCC and hepatic hemangioma. The sensitive, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) is 90.9%; 88.9%; 85.7% và 93%, respectively, with cut-off value of 24.5mAU/mL. AFP – L3 is valuable in diagnosis HCC with sensitivity at 60.6%; specificity at 93.3% and a cut-off value of 3.55%. **Conclusion:** The PIVKA II assay showed a better clinical performance than that of AFP – L3 in discriminating between HCC and hepatic hemangioma. Combined determination of AFP – L3 and PIVKA II could improve the diagnostic value for HCC.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là ung thư thường gặp nhất trong các khối u ác tính ở gan, là bệnh lý ung thư phổ biến đứng thứ năm ở nam giới và thứ bảy ở phụ nữ với hơn nửa triệu trường hợp mới được chẩn đoán mỗi năm trên toàn thế giới. Đồng thời, đây cũng là nguyên nhân gây tử vong đứng thứ 2 trong các bệnh lý ung thư ở nam giới [2].

UTBMTBG không những có tỷ lệ mắc bệnh và tử vong cao, mà tốc độ tiến triển của bệnh là khá nhanh và âm thầm, khi được phát hiện thì bệnh lý đã ở giai đoạn muộn. Một vấn đề đặt ra là cần có những biện pháp sàng lọc để chẩn đoán và phát hiện bệnh sớm UTBMTBG.

Khó khăn trong việc chẩn đoán sớm UTBMTBG là do: (i) bệnh nhân không có biểu hiện lâm sàng cho đến khi khối u có kích thước lớn hay di căn, (ii) các phương tiện chẩn đoán hình ảnh và AFP có độ nhạy thấp đối với những khối u có kích thước nhỏ, (iii) và AFP không chỉ tăng trong bệnh lý UTBMTBG [1]. Năm 2008, Hiệp hội gan mật Nhật Bản (JSH) đã đưa ra hướng dẫn tầm soát UTBMTBG bằng cách sử dụng thêm các dấu ấn khác là: AFP có ái lực với Lectin (AFP L3) – một dạng đồng đẳng của AFP; và

des-gamma carboxyprothrombin (DCP hay PIVKA II) – một dạng bất thường của prothrombin được tạo ra bởi sự thiếu Vitamin K. [3]

Hiện nay trên thế giới có nhiều nghiên cứu về việc áp dụng AFP L3 và PIVKA II trong chẩn đoán UTBMTBG ở giai đoạn sớm. Tuy nhiên, ở Việt Nam, các nghiên cứu về AFP L3 và PIVKA II còn tương đối ít, và việc áp dụng các dấu ấn đó nhằm phát hiện UTBMTBG còn chưa phổ biến. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích: Khảo sát sự thay đổi và giá trị chẩn đoán của AFP – L3 và PIVKA II trong ung thư biểu mô tế bào gan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu tiến cứu có đối chứng, cỡ mẫu thuận tiện

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Từ tháng 10/2016 – 8/2017, chúng tôi tiến hành xác định AFP, AFP – L3, PIVKA II trên 2 nhóm: 33 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan và 45 bệnh nhân u máu gan. Nghiên cứu được tiến hành tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

*Tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư gan theo Bộ y tế năm 2012: Có một trong ba tiêu chuẩn sau:

- Có bằng chứng giải phẫu bệnh lý là ung thư tế bào gan nguyên phát

- Hình ảnh điển hình trên CT scan ổ bụng có cản quang hoặc cộng hưởng từ (MRI) ổ bụng có cản từ + AFP > 400ng/ml

- Hình ảnh điển hình trên CT scan ổ bụng có cản quang hoặc cộng hưởng từ (MRI) ổ bụng có cản từ + AFP tăng cao hơn bình thường (nhưng chưa đến 400 ng/ml) + có nhiễm virus viêm gan B hoặc C.

*Chẩn đoán u máu gan: BN có ít nhất 2 phương pháp chẩn đoán hình ảnh (Siêu âm bụng, CT bụng, MRI bụng) điển hình hướng tới u máu gan, HBsAg âm, anti HCV âm, AFP < 20ng/ml.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Xác định AFP, AFP – L3, PIVKA II trong mẫu huyết thanh lúc mới nhập viện.

AFP, AFP-L3 và PIVKA-II được đo trong mẫu huyết thanh bằng máy MyuTas Wako i30 do Nhật Bản sản xuất (Wako Pure Chemical Industries, Ltd, Osaka, Japan). Sai số của ba loại dấu ấn là ít hơn 5%. Các mẫu huyết thanh bảo quản ở nhiệt độ -80 °C tới khi được kiểm tra. Tất cả các quá trình thực hiện một cách tự động và theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Giai đoạn của khối u được đánh giá theo phân loại Barcelona: dựa vào 3 tiêu chí: 1. Đặc điểm khối u (kích thước, số lượng, xâm lấn xung

quanh), 2. Chức năng gan (Child-Pugh); 3. Thể trạng chung PTS (performance status)

2.3. Phân tích thống kê: Các phân tích thống kê được thực hiện với phần mềm SPSS bản 20.0, phân tích đường cong ROC.

III. KẾT QUẢ

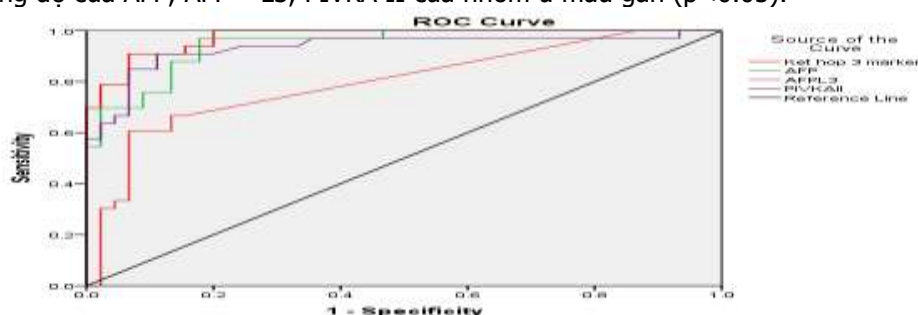
Độ tuổi trung bình của nhóm UTBMTBG là 60.1 ± 10.5 , cao hơn có ý nghĩa thống kê so với độ tuổi trung bình của nhóm u máu gan ($p < 0.001$). Trong số 33 bệnh nhân UTBMTBG, có 31 bệnh nhân nam giới, chiếm 93.9. Tỷ lệ này cao hơn so với tỷ lệ nam giới trong nhóm u máu

gan, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0.001$). Hơn nửa số bệnh nhân UTBMTBG trong nhóm nghiên cứu (52%) được phát hiện bệnh ở giai đoạn A, theo phân loại Barcelona. Ngoài ra, trong số 33 bệnh nhân UTBMTBG, 4 bệnh nhân ở giai đoạn rất sớm của bệnh (Giai đoạn O), chiếm 12%. Trong số 33 bệnh nhân UTBMTBG, chỉ 3 bệnh nhân (chiếm 9%) có khối u < 2 cm. Số bệnh nhân có khối u từ 2-5 cm và > 5 cm lần lượt là 14 (chiếm 42%) và 16 (chiếm 49%). Bệnh nhân UTBMTBG khi phát hiện bệnh chỉ có 1 khối u: 24 bệnh nhân.

Bảng 1: Nồng độ AFP, AFPL3, PIVKA II của 2 nhóm nghiên cứu

	UTBMTBG (N = 33)	U máu gan (N=45)	p
AFP (ng/mL)	6918.4 ± 15324.9	3.4 ± 5.8	< 0.05
AFP - L3 (%)	21.4 ± 27.4	4 ± 15.6	< 0.05
PIVKA II (mAU/mL)	6872.9 ± 13001	25 ± 34.6	< 0.05

Nhận xét: Nồng độ của AFP, AFP - L3 và PIVKA II của nhóm UTBMTBG cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nồng độ của AFP, AFP - L3, PIVKA II của nhóm u máu gan ($p < 0.05$).



Biểu đồ 1: Đường cong ROC của AFP, AFP - L3, PIVKA II và kết hợp cả 3 dấu ấn trong chẩn đoán UTBMTBG.

Nhận xét: Kết quả phân tích cho thấy diện tích dưới đường cong AUC của AFP, AFP - L3 và PIVKA II lần lượt là 0.945, 0.795 và 0.933. Sử dụng mô hình hồi quy logistic, AUC kết hợp cả 3 dấu ấn trong chẩn đoán UTBMTBG là 0.973, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với AUC của từng dấu ấn ($p < 0.05$). Dùng chỉ số Youden J để tìm điểm cắt, chúng tôi đạt được kết quả: Đối với AFP - L3: $J = \max(Se+Sp) - 1 = 0.539$. Lúc đó điểm cắt của AFP - L3 là 3.55%. Đối với PIVKA II: $J = \max(Se+Sp) - 1 = 0.798$, lúc đó điểm cắt của PIVKA II là 24.5 mAU/mL

Bảng 2: Nồng độ AFP - L3 theo giá trị cut - off là 3.55%

	UTBMTBG	U máu gan	Tổng
Tăng ($\geq 3.55\%$)	20	3	23
Bình thường ($< 3.55\%$)	13	42	55
Tổng	33	45	78

Nhận xét: Độ nhạy (Se) = $20/33 = 0.606$ (60.6%); độ đặc hiệu (Sp) = $42/45 = 0.933$ (93.3%). Giá trị dự đoán dương tính (PPV) = $20/23 = 0.869$ (86.9%); giá trị dự đoán âm tính (NPV) = $42/55 = 0.764$ (76.4%).

Bảng 3: Nồng độ PIVKA II theo giá trị cut - off là 24.5 mAU/mL

	UTBMTBG	U máu gan	Tổng
Tăng (≥ 24.5 mAU/mL)	30	5	35
Bình thường (< 24.5 mAU/mL)	3	40	43
Tổng	33	45	78

Nhận xét: Độ nhạy (Se) = $30/33 = 0.909$ (90.9%); độ đặc hiệu (Sp) = $40/45 = 0.889$ (88.9%). Giá trị dự đoán dương tính (PPV) = $30/35 = 0.857$ (85.7%); giá trị dự đoán âm tính (NPV) = $40/43 = 0.93$ (93%).

Bảng 4: Độ nhạy và độ đặc hiệu của AFP – L3 và PIVKA II ở các điểm cắt khác nhau

AFP-L3 (%)	3.55	5	10	15
Độ nhạy (%)	60.6	51.5	45.5	36.4
Độ đặc hiệu (%)	93.3	93.3	93.3	93.3
PIVKAI (mAU/mL)	24.5	30	40	60
Độ nhạy (%)	90.9	84.8	81.8	75.8
Độ đặc hiệu (%)	88.9	93.3	93.3	93.3

Nhận xét: Nếu lấy điểm cắt AFP – L3 là 10 %, độ nhạy là 45.5%, độ đặc hiệu là 93.3%. Nếu lấy điểm cắt của PIVKA II là 40, độ nhạy là 81.8%, độ đặc hiệu là 93.3%.

IV. BÀN LUẬN

Nhóm bệnh nhân UTBMTBG bao gồm 31 nam và 2 nữ. Tuổi thấp nhất là 39, cao nhất là 78. Độ tuổi trung bình trong nhóm UTBMTBG là 60.1 ± 10.5 . Theo các nghiên cứu dịch tễ trên thế giới, tuổi mắc UTBMTBG thay đổi theo từng khu vực, phụ thuộc vào tỷ lệ mắc, phân bố giới và cả nguyên nhân gây bệnh. UTBMTBG hiếm khi xuất hiện trước 40 tuổi, ngoại trừ các quần thể có tỷ lệ nhiễm HBV cao. Ung thư gan ở những vùng có tỷ lệ cao như châu Á, châu Phi có tuổi trung bình thấp hơn 10-20 tuổi so với những vùng có tỷ lệ mắc thấp như Bắc Mỹ, Bắc Âu. Độ tuổi trung bình của UTBMTBG là 55- 59 tuổi ở Trung Quốc, và 63 – 65 ở Châu Âu và các nước Bắc Mỹ. Điều này có thể lý giải do lứa tuổi phơi nhiễm với các yếu tố nguy cơ khác nhau giữa các vùng địa lý. Châu Á (trừ Nhật Bản) và Châu Phi nơi có tỉ lệ nhiễm HBV cao chủ yếu do đường lây truyền từ mẹ sang con (Châu Á). Còn ở Nhật Bản và các nước phương Tây tỉ lệ nhiễm HCV nhiều hơn HBV và lây truyền qua đường máu sẽ xuất hiện ở lứa tuổi lớn hơn.

Nam giới bị ung thư gan nhiều hơn nữ giới ở tất cả các vùng địa lý trên thế giới thường cao gấp từ 2 đến 10 lần và tỷ lệ nam/nữ có xu hướng cao hơn ở những vùng có tỷ lệ mắc cao. Nguyên nhân có thể được lý giải là do nam giới thường phơi nhiễm với các yếu tố nguy cơ nhiều hơn: HBV, HCV, rượu...

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần nguyên nhân của UTBMTBG là Viêm gan B (22 bệnh nhân, chiếm 66.7%). Virus viêm gan B là yếu tố nguy cơ hàng đầu, chiếm khoảng 50% các trường hợp mắc HCC. Một số phân tích gộp chỉ ra rằng: những người nhiễm HBV có nguy cơ mắc HCC cao hơn 15 – 20 lần so với những người không mắc virus.

UTBMTBG thường tiến triển thầm lặng, khi có biểu hiện triệu chứng thường khối u đã có kích thước lớn hoặc suy giảm chức năng gan kèm theo. Kết quả nghiên cứu của Thái Doãn Kỳ và cs cho thấy 81,9% số trường hợp đã có triệu chứng lâm sàng khi nhập viện lần đầu [4]. Bùi Diệu

(2012) khảo sát thực trạng giai đoạn bệnh ung thư của 51.625 bệnh nhân đến khám và điều trị tại 5 bệnh viện ung bướu khu vực phía bắc và miền trung Việt Nam, cho thấy rằng UTBMTBG là loại có giai đoạn bệnh muộn nhất so với các loại ung thư khác (87,7% bệnh nhân ở giai đoạn muộn) [5]. Như vậy, chiến lược khám sàng lọc cho các đối tượng có nguy cơ cao là thật sự cần thiết, nhằm tăng tỷ lệ phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm để có thể phù hợp với các chỉ định điều trị triệt căn. Mặc dù chiến lược sàng lọc và chẩn đoán UTBMTBG đã có nhiều thay đổi cùng với sự phát triển của các phương tiện chẩn đoán hình ảnh, việc định lượng các dấu ấn ung thư vẫn luôn giữ vai trò quan trọng. Alpha-Fetoprotein (AFP) đã được Abelev phát hiện năm 1963 trên chuột nhắt bị ung thư gan thực nghiệm. Cùng thời gian này, Tatarinov tìm thấy AFP trên bệnh nhân UTBMTBG. Từ đó, AFP đã được sử dụng rộng rãi trong sàng lọc và chẩn đoán UTBMTBG. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây đã cho thấy AFP thiếu sự cần thiết về độ nhạy và độ đặc hiệu cho hiệu quả sàng lọc. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, trong số 33 bệnh nhân UTBMTBG, 12 bệnh nhân có AFP < 20 ng/mL.

Từ năm 2008, Hiệp hội gan mật Nhật Bản (JSH) đã đưa ra hướng dẫn sàng lọc UTBMTBG bằng cách sử dụng thêm các dấu ấn: AFP có ái lực với Lectin (AFP L3) – một dạng đồng đẳng của AFP; và Des-gamma carboxyprothrombin (DCP hay PIVKA II) – một dạng bất thường của prothrombin được tạo ra bởi sự thiếu Vitamin K. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ AFP – L3 và PIVKA II của nhóm UTBMTBG lần lượt là 21.4 ± 27.4 và 6872.9 ± 13001 , cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nồng độ AFP – L3, PIVKA II của nhóm u máu gan ($p < 0.05$). Tương tự, các nghiên cứu của Durazo et al [7], Wang et al cũng cho thấy nồng độ AFP-L3% và PIVKA II trong huyết thanh của bệnh nhân UTBMTBG cao hơn đáng kể so với những bệnh nhân có bệnh gan khác ($P < 0,01$).

Đường cong ROC của AFP, AFP – L3 và PIVKA II trong chẩn đoán UTBMTBG ở 78 bệnh nhân

trong nghiên cứu được trình bày ở hình 1. Kết quả phân tích cho thấy diện tích dưới đường cong AUC của AFP, AFP – L3 và PIVKA II lần lượt là 0.945, 0.795 và 0.933. PIVKA II có diện tích dưới đường cong AUC cao hơn so với AFP – L3 trong việc chẩn đoán phân biệt giữa UTBMTBG và u máu gan ($p < 0.05$). Sử dụng mô hình hồi quy logistic, AUC kết hợp cả 3 dấu ấn trong chẩn đoán UTBMTBG là 0.973, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với AUC của từng dấu ấn ($p < 0.05$). Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của Choi JY et al: diện tích dưới đường cong AUC của AFP, AFP – L3 và PIVKA II trong chẩn đoán UTBMTBG lần lượt là 0.879, 0.887 và 0.801. Nghiên cứu này cũng cho thấy: kết hợp 3 dấu ấn AFP, AFP – L3, PIVKA II làm tăng thêm giá trị chẩn đoán so với việc chỉ sử dụng một dấu ấn. Diện tích dưới đường cong AUC khi kết hợp cả 3 dấu ấn trong chẩn đoán UTBMTBG là 0.939, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với AUC của từng dấu ấn ($p < 0.05$). Điều này rất có ý nghĩa trong lâm sàng: khi kết hợp 3 dấu ấn ung thư chúng ta có thể gần như không phải sinh thiết gan hay tế bào học để chẩn đoán. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy có một tỷ lệ không nhỏ hiện tượng di căn theo đường kim khi chọc hút tế bào với ung thư gan. Như vậy khi phối hợp 3 dấu ấn, gần như việc chọc hút tế bào là không cần thiết- tránh được tai biến do chọc hút và tránh được cả hiện tượng reo rắc tế bào ung thư trên đường kim.

Kết quả phân tích trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị điểm cắt tối ưu của AFP – L3 là 3.55%. Với giá trị này, độ nhạy của AFP – L3 trong chẩn đoán UTBMTBG là 0.606 (60.6%); độ đặc hiệu là 0.933 (93.3%); giá trị dự đoán dương tính là 0.869 (86.9%); giá trị dự đoán âm tính là 0.764 (76.4%). Nếu lấy giá trị điểm cắt là 5% và 10%, độ nhạy giảm đi, chỉ còn 51.5% và 45.5% (Bảng 5). Trong nghiên cứu của Choi JY et al, với giá trị điểm cắt là 5% và 10%, độ nhạy của AFP – L3 lần lượt là: 82.2% và 67.8%. Tương tự, nghiên cứu của Sun et al cho thấy với giá trị điểm cắt là 10%, độ nhạy của AFP – L3 trong chẩn đoán UTBMTBG là 84.4%. Nghiên cứu này đã kết luận rằng AFP – L3 là một dấu ấn có giá trị trong chẩn đoán cũng như tiên lượng UTBMTBG. Tuy nhiên, nghiên cứu của Durazo et al lại cho thấy AFP – L3 có độ đặc hiệu cao, nhưng độ nhạy là tương đối thấp, chỉ nên sử dụng trong việc kiểm tra sàng lọc và theo dõi quá trình điều trị. Nghiên

cứu của Wang et al kết luận rằng AFP – L3 liên quan đến tiên lượng quá trình phát triển nhanh của khối u, sự xâm lấn tĩnh mạch cửa và khả năng di căn.

Giá trị điểm cắt tối ưu của PIVKA II trong nghiên cứu của chúng tôi là 24.5mAu/mL. Với giá trị này, độ nhạy của PIVKA II trong chẩn đoán UTBMTBG là 0.909 (90.9%); độ đặc hiệu là 0.889 (88.9%); giá trị dự đoán dương tính là 0.857 (85.7%); giá trị dự đoán âm tính là 0.93(93%). Từ kết quả phân tích, chúng tôi nhận thấy PIVKA II có độ nhạy cao hơn so với AFP – L3. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Durazo et al. Nghiên cứu của Yamamoto et al cũng kết luận rằng PIVKA II là dấu ấn khối u hiệu quả hơn so với AFP và AFP – L3 trong việc sàng lọc và chẩn đoán UTBMTBG.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu bước đầu của chúng tôi cho thấy PIVKA II có giá trị chẩn đoán cao hơn AFP – L3 trong chẩn đoán UTBMTBG. Kết hợp 3 dấu ấn AFP, AFP – L3, PIVKA II có thể đạt được AUROC lý tưởng trong chẩn đoán UTBMTBG, giúp cho nhà lâm sàng tránh được sinh thiết gan không cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Apinya L, Sri V.S, John P.B et al.** The utility of afpL3% in the diagnosis of hepatocellular carcinoma: evaluation in a u.s. referral population
2. **Christopher J.L, et al (2015).** Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. The Lancet, 385, 117-71.
3. **Makuuchi M, Kokudo N.** Clinical practice guidelines for hepatocellular carcinoma – The Japan Society of Hepatology 2009 update. Hepatol Res 2010; 40 (Suppl. 1):2-144
4. **Thái Doãn Kỳ,** Nghiên cứu kết quả điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng phương pháp tắc mạch hóa chất sử dụng hạt vi cầu dc beads, Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
5. **Bùi Diệu, Nguyễn Thị Hoài Nga (2012),** "Khảo sát giai đoạn bệnh ở bệnh nhân ung thư đến khám và điều trị tại một số cơ sở chuyên khoa ung bướu", Tạp chí Ung thư học Việt nam, Số 4, tr. 29-32
6. **Choi JY, Jung SW, Kim HY, Kim M, Kim Y, Kim DG and Oh E.** Diagnostic value of AFP-L3 and PIVKA-II in hepatocellular carcinoma according to total-AFP. World J Gastroenterol 2013 Jan 21; 19(3): 339-346.
7. **Durazo FA, Blatt LM, Croy WG, Lin JH, Han S, Saab S, et al.** Des-Gamma-carboxyprothrombin, alpha-fetoprotein and AFP-L3% in patients with chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma. J Gastroenterol Hepatol. 2008;23:1541-1548

SO SÁNH TÁC ĐỘNG BỔ SUNG ĐA VI CHẤT VỚI SẮT – ACID FOLIC Ở PHỤ NỮ MANG THAI ĐỐI VỚI CHIỀU CAO, CÂN NẶNG TRẺ 6 THÁNG TUỔI

Phạm Quốc Hùng¹, Lê Danh Tuyên², Trần Thúy Nga²

TÓM TẮT

Nghiên cứu có đối chứng, ngẫu nhiên cụm, mù đôi nhằm so sánh tác động bổ sung đa vi chất (ĐVC) với sắt – acid folic (SAF) ở phụ nữ mang thai (PNMT) đối với chiều cao, cân nặng trẻ 6 tháng tuổi. Nghiên cứu được hoàn thành tại Hà Nam vào tháng 2/2015 với 202 PNMT bổ sung ĐVC và 202 PNMT bổ sung SAF từ khi thai 6-16 tuần tới sau sinh 3 tháng. Kết quả nghiên cứu cho thấy bổ sung ĐVC cho PNMT đã cải thiện chiều cao, cân nặng của trẻ 6 tháng tuổi tốt hơn bổ sung SAF. Chiều cao của trẻ trung bình ở nhóm đa vi chất ($66,3 \pm 2,2$ cm) cao hơn nhóm sắt - acid folic ($65,8 \pm 2,0$ cm) với mức có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Cân nặng trung bình trẻ ở nhóm đa vi chất (7795 ± 994 g) cao hơn nhóm sắt - acid folic (7698 ± 928 g) nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tỷ lệ suy dinh dưỡng (SDD) thấp còi nhóm đa vi chất (3,5%) thấp hơn nhóm sắt - acid folic (5,3%) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Từ khóa: đa vi chất, phụ nữ mang thai, chiều cao, cân nặng, trẻ 6 tháng tuổi

SUMMARY

COMPARE THE IMPACT OF PRENATAL MULTIPLE MICRONUTRIENT VERSUS IRON-FOLIC ACID SUPPLEMENTATION ON WEIGHT AND HEIGHT OF INFANT AT 6 MONTHS OF AGE

A double-blind, cluster randomized, and controlled study was conducted to compare the impacts of prenatal multiple micronutrient (MMN) with iron - folic acid (IFA) supplementation on weight and height of 6-month-old baby. The study was done in Ha Nam in 2015 with 202 pregnant women (PW) using MMN and 202 PW using IFA from 6-16 gestational weeks to 3 months postpartum. The study results showed that prenatal MMN supplementation's impact on weight and height of 6-month-old baby were better than IFA supplementation's. The mean height of the infants of MMN group (66.3 ± 2.2 cm) was higher than that of IFA group (65.8 ± 2.0 cm) with $p < 0.05$. The mean weight of MMN group (7795 ± 994 g) was higher than IFA group (7698 ± 928 g) with $p > 0.05$. The rate of stunting of MMN group (3.5%) was lower than IFA group (5.3%); the difference was statistically significant ($p < 0.05$).

Key words: multiple micronutrient, pregnant women, weight, height, 6-month old infant

¹Tổ chức Consortium for Health Action

²Viện Dinh dưỡng Quốc gia

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quốc Hùng

Email: hungvrc@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 2.10.2017

Ngày duyệt bài: 13.10.2017

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu vi chất dinh dưỡng (VCDD) ở triệu phụ nữ mang thai (PNMT) đang là vấn đề sức khỏe toàn cầu. Hàng năm thiếu VCDD ảnh hưởng tới 20 triệu phụ nữ mang thai (PNMT) ảnh hưởng đến chiều cao, cân nặng trẻ sơ sinh, tác động đến sự phát triển lâu dài của trẻ sinh ra bởi những PNMT này [1]. Kết quả nghiên cứu gần đây ở Việt Nam trên PNMT cho thấy tỷ lệ thiếu máu là 36,5% (trong đó 71,8% là do thiếu sắt), 90% thiếu kẽm, 72,8% thiếu iốt [2]. Biện pháp hữu hiệu nhất là bổ sung vi chất đường uống, trong đó bổ sung sắt – acid folic đã được áp dụng tại nhiều nước trong đó có Việt Nam. Gần đây ý tưởng sử dụng viên đa vi chất cho PNMT thay thế cho viên sắt – acid folic nhằm bổ sung cả sắt và các vi chất thiếu hụt khác đang được nhiều sự ủng hộ. Tuy vậy, hiệu quả của bổ sung này còn đang là vấn đề tranh luận [3]. Nghiên cứu này nhằm so sánh tác động của bổ sung đa vi chất với bổ sung sắt – acid folic ở PNMT đối với chiều cao và cân nặng của trẻ 6 tháng tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: phụ nữ mang thai 6-16 tuần ở 14 xã thuộc huyện Lý Nhân, tỉnh Hà Nam đáp ứng tiêu chuẩn chấp nhận và loại trừ nghiên cứu.

Tiêu chuẩn lựa chọn: có thai 6-16 tuần, sinh sống ổn định tại địa bàn nghiên cứu, tình nguyện tham gia nghiên cứu, có ký bản chấp thuận tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: đa thai, mắc các bệnh mãn tính như tiểu đường, tim mạch, viêm gan, thiếu máu nặng ($Hb < 7.0$ g/dl), dị ứng với một trong các thành phần của viên đa vi chất, đang tham gia một nghiên cứu khác.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thử nghiệm can thiệp cộng đồng có đối chứng, ngẫu nhiên cụm, mù đôi.

Thời gian: từ tháng 2/2013 đến 2/2015.

Cỡ mẫu, chọn mẫu: Có 404 PNMT đã được tuyển chọn vào nghiên cứu với 202 PNMT bổ sung đa vi chất và 202 PNMT bổ sung sắt – acid folic. Nghiên cứu sẽ theo dõi những trẻ sinh ra bởi các PNMT tham gia nghiên cứu ở hai nhóm này. Đã có 381 trẻ 190 thuộc nhóm đa vi chất và

191 nhóm thuộc nhóm sắt – acid folic đã tham gia vào điều tra.

Vị chất bổ sung: viên đa vi chất và viên sắt – acid folic được đóng gói giống hệt nhau về kích thước, màu sắc, hình dạng với mã số riêng. Viên sắt-acid folic với hàm lượng sắt nguyên tố 60 mg và folic acid 2,5mg. Viên đa vi chất bao gồm 15 vi chất: sắt (60mg), folic acid (2,5mg), Kẽm (20mg), Iot (300mcg), Đồng (4mg), Selen (130mcg), Vitamin A (1600RE), B1 (2,8mg), B2 (2,8mg), B3 (36mg), B6 (3,8mg), B12 (5,2mcg), C (140mg), D (400IU), E (20mg). Liều lượng bổ sung là 2 viên/tuần, từ 6-16 tuần thai đến 3 tháng sau sinh.

Phương pháp đánh giá: so sánh chiều cao, cân nặng trung bình, điểm Z-score cao/tuổi, cân nặng/tuổi, cao/cân nặng, tỷ lệ suy dinh dưỡng (SDD) theo chuẩn WHO 2006 (Z-score < -2SD) [4].

Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được

nhập bằng phần mềm ACCESS 2007 và phân tích bằng phần mềm IBM SPSS version 20.0 (IBM Corp. 2011. IBM SPSS Statistics for Windows), phần mềm Antho version 3.2.2 (WHO).

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được Hội đồng khoa học và đạo đức nghiên cứu tỉnh Hà Nam phê duyệt. Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều được giải thích về nghiên cứu và tự nguyện tham gia và ký vào phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số có 404 phụ nữ mang thai 6-16 tuần tham gia can thiệp gồm 202 PNMT ở nhóm đa vi chất và 202 PNMT ở nhóm sắt-acid folic. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về các đặc điểm dân tộc, trình độ văn hóa, nghề nghiệp, hoàn cảnh kinh tế hộ gia đình, độ tuổi, số con trung bình.

Bảng 1. Đặc điểm dinh dưỡng PNMT hai nhóm trước khi can thiệp

Chỉ số	Nhóm Sắt-Acid folic (n=202) (TB ± SD)	Nhóm Đa vi chất (n = 202) (TB ± SD)	p*
BMI trước khi có thai (kg/m ²)	19,69 ± 1,94	19,65 ± 1,95	> 0,05
Cân nặng (kg)	46,93 ± 5,46	46,04 ± 5,31	> 0,05
Chiều cao (cm)	154,3 ± 4,89	153,02 ± 4,50	> 0,05
Vòng cánh tay (cm)	23,81 ± 1,97	23,76 ± 2,12	> 0,05
Nồng độ Hemoglobin (g/L)	118,24 ± 11,43	118,14 ± 10,03	> 0,05
Nồng độ TfR HT (mg/L)	2,84 ± 0,65	2,92 ± 0,62	> 0,05
	TV (25 th – 75 th)	TV (25 th – 75 th)	p**
Nồng độ Ferritin HT (µg/L)	55,5 (36 – 86)	58 (39 – 83)	> 0,05

*) T-test; **) Test Mann Whitney cho 2 giá trị trung vị.

Kết quả nghiên cứu bảng 1 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p>0,05) về các chỉ số BMI, chiều cao, cân nặng, vòng cánh tay, nồng độ hemoglobin, tranferin receptor, ferritin huyết thanh giữa hai nhóm đa vi chất và sắt – acid folic trong điều tra ban đầu trước khi can thiệp.

Bảng 2. So sánh đặc điểm về thai sản của hai nhóm

Chỉ số	Nhóm Sắt-Acid folic (n=191)		Nhóm Đa vi chất (n=190)		p Test χ^2
	n	%	n	%	
Tuổi thai khi sinh: Sinh non (<34 tuần)	0	0	2	1,1	> 0,05*
Sinh sớm (34-37 tuần)	8	4,2	9	4,7	
Đủ tháng (38-41 tuần)	182	95,3	177	93,2	
Già tháng (>41 tuần)	1	0,5	2	1,1	
Hình thức đẻ: Đẻ thường	165	86,4	151	79,5	> 0,05*
Đẻ mổ	23	12,0	35	18,4	
Đẻ chỉ huy	3	1,6	4	2,1	

*) Fisher's Exact Test, Bootstrap 1000 samples.

Bảng 2 cho thấy tỷ lệ sinh non (thai <34 tuần) ở nhóm đa vi chất là 1,1%, nhóm sắt – acid folic là 0%. Tỷ lệ sinh sớm (thai 34-37 tuần) ở nhóm đa vi chất là 4,7%, ở nhóm sắt – acid folic là 4,2%. Tỷ lệ sinh đủ tháng (thai 38-41 tuần) ở nhóm đa vi chất là 93,2%, nhóm sắt - acid folic là 95,3%. Tỷ lệ sinh già tháng (thai > 41 tuần) ở nhóm đa vi chất là 1,1%, nhóm sắt - acid folic là 0,5%. Tỷ lệ đẻ thường ở nhóm đa vi chất là 79,5%, ở nhóm sắt - acid folic là 86,4%. Tỷ lệ đẻ mổ ở nhóm đa vi chất là 18,4%, ở nhóm sắt - acid folic là 12%; Tỷ lệ đẻ chỉ huy ở nhóm đa vi chất là 2,1%, ở nhóm sắt - acid folic là 1,6%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 3. Đặc điểm dinh dưỡng trẻ 6 tháng tuổi

Đặc điểm	Nhóm Sắt - acid folic (n=171)	Nhóm Đa vi chất (n=172)	p
Tỷ lệ trẻ trai	90 (52,6%)	90 (52,3%)	> 0,05*
Tỷ lệ trẻ đang bú mẹ	169 (99,4%)	171 (99,4%)	> 0,05
Tuổi trung bình (tháng)	6,23 ± 0,2	6,30 ± 0,3	> 0,05**
Cân nặng trung bình (gram)	7698 ± 928	7795 ± 994	> 0,05**
Chiều cao trung bình (cm)	65,8 ± 2,0	66,3 ± 2,2	< 0,05**
Z-score cân nặng/tuổi	-0,08 ± 1,09	-0,02 ± 0,88	> 0,05**
Z-score chiều cao/tuổi	-0,61 ± 0,89	-0,4 ± 0,89	< 0,05**
Z-score cân nặng/chiều cao	0,46 ± 1,11	0,41 ± 0,94	> 0,05**
Tỷ lệ SDD nhẹ cân	2,1%	1,2%	> 0,05*
Tỷ lệ SDD thấp còi	5,3%	3,5%	< 0,05*
Tỷ lệ SDD gầy còm	1,8%	1,2%	> 0,05*

*) Test χ^2 ; **) T-test độc lập cho 2 giá trị trung bình.

Kết quả nghiên cứu Bảng 3 cho thấy tỷ lệ trẻ trai được điều tra khi 6 tháng tuổi (T4) ở hai nhóm khá tương đồng (52,6%, 52,3%) sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Tỷ lệ trẻ bú mẹ ở hai nhóm là tương đương (99,4%). Tuổi trung bình của nhóm sắt - acid folic là $6,23 \pm 0,2$ tháng, của nhóm đa vi chất là $6,3 \pm 0,2$ tháng; sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

Cân nặng trung bình trẻ ở nhóm đa vi chất (7795 ± 994 g) cao hơn nhóm sắt - acid folic (7698 ± 928 g). Tuy vậy sự chênh lệch không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Chiều cao của trẻ trung bình ở nhóm đa vi chất ($66,3 \pm 2,2$ cm) cao hơn nhóm sắt - acid folic ($65,8 \pm 2,0$ cm) sự chênh lệch có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Z-score trung bình chiều cao/tuổi ở nhóm đa vi chất là $-0,4 \pm 0,89$ cao hơn nhóm sắt - acid folic là $-0,61 \pm 0,89$ với mức có ý nghĩa thống kê. Z-score trung bình của cân nặng/tuổi và cân nặng/chiều cao không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Tỷ lệ SDD thấp còi ở nhóm đa vi chất là 3,5%, ở nhóm sắt - acid folic là 5,3%; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Tỷ lệ nhẹ cân và gầy còm có sự khác biệt nhỏ, không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Tại thời điểm điều tra 6 tháng tuổi có 343 trẻ tham gia với 172 trẻ thuộc nhóm đa vi chất và 171 trẻ thuộc nhóm sắt - acid folic. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về tình trạng dinh dưỡng của người mẹ (Bảng 1). Tình trạng thai sản của trẻ khi sinh cũng không có sự khác biệt (Bảng 2). Tỷ lệ trẻ trai hai nhóm khá tương đồng (52,6%, 52,3%) sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Tuổi trung bình của nhóm sắt - acid folic là $6,2 \pm 0,2$ tháng, của nhóm đa vi chất là $6,3 \pm 0,2$ tháng.

Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Tỷ lệ bú mẹ hai nhóm tương đương nhau 99,4%. Những điều kiện tương đồng này hạn chế những sai số nhiễu gây ra.

Kết quả nghiên cứu khi trẻ 6 tháng tuổi cho thấy nhóm đa vi chất có chiều cao, cân nặng trung bình cao hơn nhóm sắt - acid folic. Chiều cao của trẻ trung bình ở nhóm đa vi chất ($66,3 \pm 2,2$ cm) cao hơn nhóm sắt - acid folic ($65,8 \pm 2,0$ cm) với mức có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Cân nặng trung bình trẻ ở nhóm đa vi chất (7795 ± 994 g) cao hơn nhóm sắt - acid folic (7698 ± 928 g) nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Tỷ lệ SDD thấp còi ở nhóm đa vi chất (3,5%) thấp hơn ở nhóm sắt - acid folic (5,3%) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Tỷ lệ nhẹ cân và gầy còm có sự khác biệt nhỏ, không có ý nghĩa thống kê. Kết quả về tình trạng dinh dưỡng của trẻ ở 6 tháng tuổi cho thấy bổ sung đa vi chất đã có tác động tốt hơn bổ sung sắt - acid folic. Kết quả này tương tự như kết quả của nghiên cứu của Nguyễn Đỗ Huy (2009) theo dõi tác động tới trẻ 2 tuổi [5], và nghiên cứu của Roberfroid (2012) ở Burkina Faso [6],

Kết quả này có thể lý giải bởi ngoài nhóm đa vi chất được bổ sung những vi chất có ảnh hưởng đến dinh dưỡng của người mẹ và hỗ trợ sự tăng trưởng của trẻ từ trong bào thai và sữa mẹ. Trong đó, vitamin D có vai trò rất lớn đến phát triển khung xương và chiều cao. Iốt tác động lên mô tuyến vú hoặc những vitamin A, D, B, C tham gia chuyển hóa, nguyên liệu sản xuất sữa và các hormon kích thích tiết sữa như prolactin hoặc vi chất hỗ trợ tiêu hóa, chuyển hóa như các vitamin nhóm B, kẽm [7].

V. KẾT LUẬN

Bổ sung đa vi chất ở PNMT đã có tác động đến chiều cao, cân nặng ở trẻ 6 tháng tuổi tốt

hơn bổ sung sắt – acid folic. Chiều cao của trẻ trung bình ở nhóm đa vi chất ($66,3 \pm 2,2\text{cm}$) cao hơn nhóm sắt - acid folic ($65,8 \pm 2,0\text{cm}$) với mức có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Cân nặng trung bình trẻ ở nhóm đa vi chất ($7795 \pm 994\text{g}$) cao hơn nhóm sắt - acid folic ($7698 \pm 928\text{g}$) nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tỷ lệ SDD thấp còi ở nhóm đa vi chất là 3,5%, ở nhóm sắt - acid folic là 5,3%; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Micronutrient Initiative** (2009), *Investing in the future: A united call to action on vitamin and mineral deficiencies*.
2. **Viện Dinh dưỡng Quốc gia** (2015), "Điều tra vi chất dinh dưỡng năm 2014-2015".
3. **Haider BA, Bhutta ZA** (2017), "Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy," *Cochrane Database of Systematic Reviews 2017*, no. 4. Art. No.: CD004905.
4. **World Health Organization** (2006), "The new WHO child growth standards," *Bull. World Heal. Organ.*, vol. 52, no. SUPP.1, pp. 13–17,.
5. **Nguyen Do Huy, Le Thi Hop, et al** (2009), "An effectiveness trial of multiple micronutrient supplementation during pregnancy in Vietnam: impact on birthweight and on stunting," *Food Nutr. Bull.*, vol. 30, no. 4, pp. 506–516.
6. **Roberfroid D et al** (2012), "Impact of prenatal multiple micronutrients on survival and growth during infancy: A randomized controlled trial," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 95, no. 4, pp. 916–924.
7. **Thompson J** (2005), "Vitamins, minerals and supplements," *Community Pr.*, vol. 78, no. 10, pp. 366–8.

TƯ THẾ LAO ĐỘNG VÀ ĐAU THẮT LƯNG Ở CÔNG NHÂN MAY

Nguyễn Thu Hà*, Nguyễn Đức Sơn*

TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành nhằm tìm hiểu tư thế lao động và tình hình đau thắt lưng (ĐTL) của công nhân may tại một Công ty May. 121 công nhân may (26 nam và 95 nữ) có tuổi đời trung bình là 29 năm (19-47 tuổi), tuổi nghề từ 1-28 năm và 40 đối tượng nhóm chứng (7 nam và 33 nữ) có tuổi đời trung bình 35 tuổi (23-49 tuổi), tuổi nghề từ 1-21 năm được phỏng vấn điều tra. Kết quả nghiên cứu cho thấy: Tỷ lệ ĐTL ở nhóm công nhân may cao (88% có tiền sử ĐTL và 79% hiện tại có ĐTL) và cao hơn hẳn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (18% có tiền sử ĐTL và 10% hiện tại có ĐTL) ($p < 0,001$). ĐTL ở công nhân may chủ yếu là cấp tính (< 7 ngày, 76% trong tiền sử và 74% ở hiện tại). Mức độ đau chủ yếu là "đau làm hơi khó chịu" (64% trong tiền sử và 68% ở hiện tại). Hoàn cảnh xuất hiện ĐTL chủ yếu là trong ca lao động (64% trong tiền sử và 66% ở hiện tại), thường là sau khi làm việc khoảng 3-4 giờ và ở cuối ca lao động (30% trong tiền sử và 32% ở hiện tại). 60% công nhân may có ĐTL tự khỏi. ĐTL ảnh hưởng rõ rệt tới công nhân may: 78% thấy có hạn chế công việc, 31% có hạn chế vận động, 10% có hạn chế tinh dục và 25% có rối loạn giấc ngủ. 21% công nhân may có ĐTL phải nghỉ việc, trung bình là 6 ngày trong một năm và 3 tháng gần thời điểm điều tra phải nghỉ việc trung bình là 2 ngày. Mức độ ĐTL tăng dần theo nhóm tuổi ($p < 0,001$ trong tiền sử và $p < 0,02$ ở hiện tại); tỷ lệ "Tự khỏi" của ĐTL giảm dần theo nhóm tuổi ($p < 0,02$) và thâm niên nghề càng cao thì các ảnh hưởng của ĐTL tới công nhân may càng rõ rệt. 94% công nhân

may có ĐTL cho rằng ĐTL có liên quan tới công việc, là do "ngồi lâu" và sự khác biệt này so với nhóm chứng rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Các tác giả khuyến nghị cần có chế độ làm việc, nghỉ ngơi hợp lý; bố trí thời gian nghỉ giữa ca kết hợp với luyện tập các bài tập thể dục ngăn cho công nhân may để làm giảm tỉ lệ ĐTL và tăng hiệu quả lao động.

Từ khóa: Đau thắt lưng, công nhân may

SUMMARY

WORKING POSTURE AND LOW BACK PAIN OF SEWING WORKERS

This study was carried out to analyse working posture and to investigate the low back pain (LBP) of sewing workers in one Garment company. One hundred twenty-one (121) workers in sewing assembly line (26 males and 95 females), aged 19-47, with 1-28 working years and 40 controls (7 males and 33 females), aged 23-49, with 1-21 working years were interviewed by questionnaire. The result showed that among workers, the percentage of LBP was very high (88% LBP history, 79% LBP present) and significantly higher than that among the controls (18% LBP history, 10% LBP present) ($p < 0.001$). Workers suffered from mainly acute LBP (< 7 days; 76% in the history, 74% at the present). The degree of LBP was "Moderate pain" (64% in the history, 68% at the present). LBP occurred (64% in the history, 66% at the present) after 3-4 working hours and (30% in the history, 32% at the present) at the end of workshift. Sixty percent (60%) of workers recovered with regardless of treatment. LBP affected obviously workers: 78% decreased work efficiency, 31% limited movement, 10% disinterested in sex and 25% sleeping disorder. Twenty-one percent (21%) of workers missed work because of LBP: 6 days per year, 2 days during the latest 3 months. The degree of LBP increased with age ($p < 0.001$ in the history, $p < 0.02$ at

*Viện Sức khỏe nghề nghiệp và Môi trường

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Hà

Email: thuhayhld@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2017

Ngày duyệt bài: 19.10.2017

the present); the percentage of the "recovery with regardless of treatment" decreased with age ($p<0.02$) and the effects of LBP increased with working years. Ninety-four percent (94%) workers reported that LBP was mainly due to "prolonged sitting posture" and this rate was higher significantly than that of the controls ($p<0.001$). The authors recommended that combining an appropriate work-rest regime with doing short exercises during workshift in order to protect workers' health and to increase work efficiency.

Key words: Low back pain, sewing worker

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau thắt lưng (ĐTL) là một triệu chứng cơ năng do nhiều nguyên nhân gây nên và phổ biến trong nhiều ngành nghề.

Trong ngành công nghiệp xây dựng ở Đức, hội chứng ĐTL chiếm 37% trong vấn đề tàn tật. Theo báo cáo của hiệp hội sức khỏe và an toàn công nghiệp Nhật bản, các tổn thương nghề nghiệp do ĐTL được đền bù ước tính 77,3% trong tổng số các tổn thương nghề nghiệp. 2% người lao động phải nghỉ việc vì ĐTL. Tiêu phí thời gian do ĐTL trung bình là 4 giờ cho 1 người lao động trong 1 năm và hàng năm phải tiêu tốn 16 tỷ đô la cho điều trị và đền bù. ĐTL thường xảy ra trong lứa tuổi lao động. 75% số người bị đau vùng thắt lưng ở Thụy điển trong độ tuổi 30-59, nghĩa là trong thời kỳ làm việc kết quả nhất; 15% đau lưng ở nhóm tuổi 18-25, 19% đau lưng ở nhóm tuổi 30-44 [3]. Nguyên nhân gây ĐTL cũng rất khác nhau. Nghiên cứu trên một số nghề: nông dân làm công việc đồng áng, lâm nghiệp và đánh cá có đau lưng thấy rằng: 45% cho là đau lưng do hoạt động lặp lại, 11% do tổn thương khi làm việc và 23% cho là do cả hoạt động lặp lại và tổn thương khi làm việc [3].

Trong nền công nghiệp của nước ta hiện nay còn có nhiều ngành nghề có tư thế lao động bất lợi cho người lao động. Đối với các thể phải chịu đựng trong một thời gian dài cũng liên quan tới ĐTL; tỉ lệ mắc ĐTL cao ở công nhân ngồi lâu hoặc đứng lâu, tỉ lệ này thấp hơn ở công nhân có thay đổi tư thế hoặc ngồi trong thời gian ngắn [7]. Mục tiêu nghiên cứu: *Mô tả tư thế lao động và tình hình đau thắt lưng của công nhân may tại một Công ty May*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 161 công nhân thuộc một Công ty may

Nhóm I : 121 công nhân may (26 nam và 95 nữ); có tuổi đời trung bình là 29 năm (19-47) và có tuổi nghề từ 1-28 năm.

Nhóm II: 40 đối tượng so sánh, làm việc trong cùng công ty; có tuổi đời trung bình 35

tuổi (23-49) và có tuổi nghề từ 1-21 năm.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: theo phương pháp mô tả cắt ngang, có so sánh

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Khảo sát vị trí lao động; đánh giá, phân tích tư thế lao động

- Phỏng vấn điều tra đối tượng nghiên cứu về ĐTL theo mẫu phiếu

- Các số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y học và bằng chương trình phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Tư thế lao động của công nhân may: Công nhân ngồi may chiếm một tỉ lệ lớn và may theo phương pháp dây chuyền.

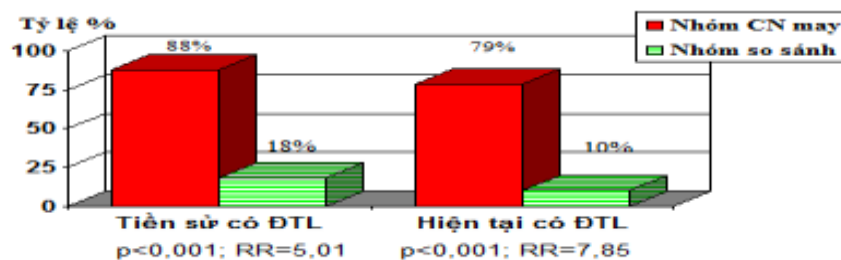
Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: Đa số công nhân may (98%) làm việc với tư thế ngồi phù hợp với chiều cao của bàn ghế (cao ghế 52cm với cao bàn đạp (kê chân) là 7cm và cao bàn 75-85cm) do hiện nay trong Công ty đang sử dụng bàn máy may của Nhật ký hiệu Juki có ốc điều chỉnh được chiều cao (trong khoảng 10cm) cho phù hợp với từng đối tượng. Nhưng do yêu cầu của sản xuất, để đảm bảo năng suất phải hoàn thành từ 150-200 sản phẩm/1 công nhân/ca; công nhân may phải ngồi may trung bình là 7 giờ 15 phút/1 ca thậm chí có lúc phải ngồi may tới 11 giờ/1 ca khi sản phẩm cần xuất đúng thời hạn. Phân tích quỹ thời gian của công nhân may cho thấy: thời gian ngồi may chiếm 90,7% thời gian lao động; còn lại 3,1% thời gian lao động cho công nhân may chuyển sản phẩm từ dây chuyền nọ sang dây chuyền kia, 6,2% thời gian cho công nhân may nghỉ ăn cơm và không có thời gian nghỉ ngắn giữa ca. Như vậy các công nhân may phải làm việc ở một tư thế lao động gần như cố định (tư thế ngồi) trong một thời gian dài suốt ca lao động - tư thế lao động gò bó. Trong khi đó ở nhóm so sánh: thời gian nghỉ ngơi chiếm 18% thời gian lao động và có thể tự thay đổi tư thế trong thời gian làm việc.

2. Đau thắt lưng ở công nhân may

2.1. Tỉ lệ ĐTL ở nhóm công nhân may cao cả trong tiền sử và hiện tại

Kết quả điều tra cho thấy 88% (106/121) công nhân may có tiền sử ĐTL và 79% (95/121) hiện tại có ĐTL; chiếm tỉ lệ cao nhất so với đau mỗi cơ xương ở các vị trí khác của cơ thể (bả vai 45%, cổ tay 10%...) và cao hơn hẳn so với nhóm chứng (18% có tiền sử ĐTL và 10% hiện tại có ĐTL) có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$

(RR=5,01 và RR=7,85).



Hình 1. Tỷ lệ đau thắt lưng ở công nhân may

2.2. Phân loại ĐTL theo thể bệnh

Bảng 1. Phân loại ĐTL theo thể bệnh của công nhân may

Phân loại ĐTL	Tiền sử (n=106)		Hiện tại (n=95)	
	n	%	n	%
Cấp tính (<7 ngày)	80	76	70	74
Bán cấp (7 ngày-7 tuần)	18	17	16	17
Mãn tính (>7 tuần)	8	7	9	9

Phân tích các trường hợp ĐTL cho thấy: ĐTL cấp tính (< 7 ngày) có tỉ lệ cao nhất (76% trong tiền sử và 74% ở hiện tại), ĐTL bán cấp (7 ngày-7 tuần) có tỉ lệ thấp hơn (17% trong tiền sử và 17% ở hiện tại), ĐTL mãn tính (>7 tuần) có tỉ lệ thấp nhất (7% trong tiền sử và 9% ở hiện tại).

2.3. Hoàn cảnh xuất hiện ĐTL của công nhân may:

Bảng 2. Hoàn cảnh xuất hiện ĐTL của công nhân may

Hoàn cảnh xuất hiện ĐTL	Tiền sử (n=106)		Hiện tại (n=95)	
	n	%	n	%
Trong ca lao động	68	64	63	66
Cuối ca lao động	32	30	30	32
Khi thay đổi thời tiết	3	3	0	0
Các thời điểm khác	3	3	2	2

Hoàn cảnh xuất hiện ĐTL của công nhân may chủ yếu là trong ca lao động và cuối ca lao động (94% trong tiền sử và 98% ở hiện tại). Đa số công nhân may bắt đầu xuất hiện cảm giác ĐTL khoảng 3-4 giờ sau khi bắt đầu công việc.

2.4. Mức độ ĐTL của công nhân may

Bảng 3. Mức độ mỗi lần ĐTL của công nhân may

Mức độ mỗi lần đau	Tiền sử (n=106)		Hiện tại (n=95)	
	n	%	n	%
I: Đau nhẹ	24	23	21	22
II: Đau làm hơi khó chịu	68	64	65	68
III: Rất đau	14	13	9	10
IV: Đau khủng khiếp	0	0	0	0

Mức độ đau của công nhân may chủ yếu là ở mức II (Đau làm hơi khó chịu): trong tiền sử là 64% và ở hiện tại là 68%. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Lê Thế Biểu, Lê Trần Ngoan (2) trên công nhân nhà máy Nhiệt điện Phả Lại có tỉ lệ ĐTL chủ yếu ở mức "khó chịu" trong tiền sử là 59,47% và ở hiện tại là 52,93%. Điều này chứng tỏ ĐTL có ảnh hưởng đến công nhân may nhưng ở mức III (rất đau) với tỉ lệ nhỏ (13% trong tiền sử và 10% ở hiện tại) và chưa ở mức IV (đau khủng khiếp).

2.5. Các biện pháp can thiệp khi ĐTL

Bảng 4. Các biện pháp can thiệp khi đau của công nhân may

Các biện pháp can thiệp	CN may có ĐTL (n=107)	
	n	%
Tự khỏi	64	60
Điều trị đông y (châm cứu, bấm huyệt)	20	19
Dùng thuốc tây	8	8
Các biện pháp khác (tự tập thể dục)	19	18

60% công nhân may có ĐTL tự khỏi. Còn lại 40% công nhân may có ĐTL phải dùng 1 trong 3, hoặc kết hợp cả 2,3 biện pháp can thiệp khi đau nh châm cứu, bấm huyệt tại nhà hoặc tại cơ sở y tế; điều trị bằng thuốc tây y; tự luyện tập thể dục.

2.6. Tình hình nghỉ việc do ĐTL

Bảng 5. Tình hình nghỉ việc của công nhân may do ĐTL

Tình hình nghỉ việc	CN may có ĐTL (n=107)
Có nghỉ việc vì ĐTL	21 %
Số ngày nghỉ trung bình trong 1 năm	6 ngày (1-15 ngày)
Số ngày nghỉ trung bình trong 3 tháng gần đây	2 ngày (1-7 ngày)

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 21% công nhân may có ĐTL phải nghỉ việc trung bình 6 ngày/năm (1-15 ngày) và trong 3 tháng gần đây, số ngày nghỉ việc trung bình là 2 ngày (1-7 ngày).

2.7. Nguyên nhân chủ quan gây ĐTL

Bảng 6. Nguyên nhân chủ quan gây ĐTL của các đối tượng

Nguyên nhân gây ĐTL	Nhóm I (n=107)		Nhóm II (n=8)	
	SN	%	SN	%
Do "ngồi lâu"	101	94	0	0
Lý do khác (không do LĐ)	6	6	8	100
p	< 0,001			

94% công nhân may cho rằng nguyên nhân gây ĐTL ở họ là do "ngồi lâu". Trong khi đó 100% đối tượng nhóm so sánh cho rằng ĐTL ở họ không liên quan tới lao động ($p < 0,001$). Thêm vào đó, 93% công nhân may không có ĐTL trước khi vào nghề. Điều này chứng tỏ ĐTL ở công nhân may có liên quan với nghề nghiệp và do tư thế "ngồi lâu" gây nên.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ ĐTL ở công nhân may khá cao: 88% (106/121) công nhân may có tiền sử ĐTL và 79% (95/121) hiện tại có ĐTL; chiếm tỉ lệ cao nhất so với đau mỗi cơ xương ở các vị trí khác của cơ thể (bả vai 45%, cổ tay 10%...) và cao hơn hẳn so với nhóm chứng (18% có tiền sử ĐTL và 10% hiện tại có ĐTL) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ ($RR=5,01$ và $RR=7,85$). Theo nghiên cứu của Philip Harber và cộng sự (1987) [6] thì tỉ lệ các y tá làm việc trong bệnh viện có tiền sử ĐTL là 52%. Còn ở công nhân nhà máy Nhiệt điện Phả Lại thì tỉ lệ này là 90,65% ĐTL trong tiền sử và là 58,35% ĐTL hiện mắc [1].

Phân tích các trường hợp ĐTL cho thấy: ĐTL cấp tính (< 7 ngày) có tỉ lệ cao nhất (76% trong tiền sử và 74% ở hiện tại). Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu ở các công nhân nhà máy nhiệt điện Phả Lại (2) có tỉ lệ ĐTL cao nhất là cấp tính (58,12% trong tiền sử và 42,72% ở hiện tại). Hoàn cảnh xuất hiện ĐTL của công nhân may chủ yếu là trong ca lao động và cuối ca lao động (94% trong tiền sử và 98% ở hiện tại). Theo Tạ Tuyết Bình [2] thì 100% nữ công nhân sản xuất gạch bằng lò tuynen xuất hiện cảm giác đau mỗi trong lao động và sau ca lao động. Đa số công nhân may bắt đầu xuất hiện cảm giác ĐTL khoảng 3-4 giờ sau khi bắt đầu công việc. Chính vì vậy có thể áp dụng các bài tập thể dục ngắn giữa giờ để làm giảm tỉ lệ

này. Mức độ đau của công nhân may chủ yếu là ở mức II (Đau làm hơi khó chịu): trong tiền sử là 64% và ở hiện tại là 68%. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Lê Thế Biểu, Lê Trần Ngoan [1] trên công nhân nhà máy Nhiệt điện Phả Lại có tỉ lệ ĐTL chủ yếu ở mức "khó chịu" trong tiền sử là 59,47% và ở hiện tại là 52,93%. Điều này chứng tỏ ĐTL có ảnh hưởng đến công nhân may nhưng ở mức III (rất đau) với tỉ lệ nhỏ (13% trong tiền sử và 10% ở hiện tại) và chưa ở mức IV (đau khủng khiếp). 60% công nhân may có ĐTL tự khỏi. Kết quả này cũng tương đương với tỉ lệ "tự phục hồi" (65%) của nữ công nhân sản xuất gạch bằng lò tuynen có ĐTL [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 21% công nhân may có ĐTL phải nghỉ việc trung bình 6 ngày/ năm (1-15 ngày) và trong 3 tháng gần đây, số ngày nghỉ việc trung bình là 2 ngày (1-7 ngày).

94% công nhân may cho rằng nguyên nhân gây ĐTL ở họ là do "ngồi lâu". Trong khi đó 100% đối tượng nhóm so sánh cho rằng ĐTL ở họ không liên quan tới lao động ($p < 0,001$). Thêm vào đó, 93% công nhân may không có ĐTL trước khi vào nghề. Điều này chứng tỏ ĐTL ở công nhân may có liên quan với nghề nghiệp và do tư thế "ngồi lâu" gây nên.

V. KẾT LUẬN

- Tỉ lệ ĐTL ở nhóm công nhân may cao (88% có tiền sử ĐTL và 79% hiện tại có ĐTL) và cao hơn hẳn so với nhóm chứng (18% có tiền sử

ĐTL và 10% hiện tại có ĐTL) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ ($RR=5,01$ và $RR=7,85$).

- ĐTL ở công nhân may chủ yếu là cấp tính (< 7 ngày, 76% trong tiền sử và 74% ở hiện tại). Mức độ đau chủ yếu là "đau làm hơi khó chịu" (64% trong tiền sử và 68% ở hiện tại). Hoàn cảnh xuất hiện ĐTL chủ yếu là trong ca lao động (64% trong tiền sử và 66% ở hiện tại) thường là sau khi làm việc khoảng 3-4 giờ và ở cuối ca lao động (30% trong tiền sử và 32% ở hiện tại). 60% công nhân may có ĐTL tự khỏi. ĐTL ảnh hưởng rõ rệt tới công nhân may: 78% thấy có hạn chế công việc, 31% có hạn chế vận động, 10% có hạn chế tình dục và 25% có rối loạn giấc ngủ. 21% công nhân may có ĐTL phải nghỉ việc, trung bình là 6 ngày trong một năm và 3 tháng gần đây phải nghỉ việc trung bình là 2 ngày.

- Mức độ ĐTL tăng dần theo nhóm tuổi ($p < 0,001$ trong tiền sử và $p < 0,02$ ở hiện tại); tỉ lệ "Tự khỏi" của ĐTL giảm dần theo nhóm tuổi ($p < 0,02$) và thâm niên nghề càng cao thì các ảnh hưởng của ĐTL tới công nhân may càng rõ rệt.

- 94% công nhân may có ĐTL cho rằng ĐTL có liên quan tới công việc, là do "ngồi lâu" và sự khác biệt này so với nhóm chứng rất có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

KHUYẾN NGHỊ

Thực hiện chế độ làm việc, nghỉ ngơi hợp lý; bố trí thời gian nghỉ giữa ca kết hợp với luyện tập các bài tập thể dục ngăn cho công nhân may để làm giảm tỉ lệ ĐTL và tăng hiệu quả lao động.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thế Biểu, Lê Trần Ngoan (1995), Tình hình đau thắt lưng ở công nhân nhà máy Nhiệt điện Phả Lại.
2. Tạ Tuyết Bình và cộng tác viên (1997), "Đánh giá nguy cơ gây rối loạn cơ xương ở nữ công nhân sản xuất gạch bằng lò tuynen", *Tạp san Y học lao động và Vệ sinh môi trường*, số 11, trang 33-40.
3. Christina H. Park et al (1988), "Vital and Health statistics Health conditions among the currently employed: United states, 1988", *Series 10: Data from the National health interview survey*, No 186.
4. Kajsa Lundgren (1998), "Hight demands increase risk of back problems Sweden", *Working life*, Number1, 1998.
5. Lucien Abenhaim and Samy suissa (1987), "Importance and economic burden of occupational back pain: a study of 2,500 cases representative of Quebec", Volume 25, No.8, pages 670-675.
6. Philip Harber et al (1987), "Importance of non-patient transfer activities in nursing-related back pain", Volume 29, No12, pages 963-974.
7. Static work postures (1997), U.S. department of health and human services Musculoskeletal disorders and workplace factors, pages 34 -38.

NGHIÊN CỨU DIỄN BIẾN CỦA MỘT SỐ CHỈ SỐ ĐÔNG CẦM MÁU Ở BỆNH NHÂN ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG KỸ THUẬT KIỂM SOÁT THÂN NHIỆT CẤP CỨU

Vũ Đình Kiên*, Nguyễn Tuấn Đạt**, Nguyễn Văn Chi**

TÓM TẮT

Mục đích: Nhằm đánh giá diễn biến của các yếu tố đông cầm máu trong quá trình điều trị hạ thân nhiệt cấp cứu. **Đối tượng:** Nghiên cứu thực hiện trên 35 bệnh nhân hôn mê sau ngừng tuần hoàn được kiểm soát thân nhiệt theo đích 33°C tại khoa Cấp cứu, bệnh viện Bạch Mai. **Phương pháp nghiên cứu:** Các bệnh nhân được làm xét nghiệm đông máu toàn bộ, tiểu cầu ở các giai đoạn: Trước khi làm kỹ thuật, giai đoạn hạ nhiệt độ, giai đoạn duy trì nhiệt độ đích, giai đoạn làm ấm và giai đoạn bình thường hóa thân nhiệt. **Kết quả:** tiểu cầu có giảm nhưng không giảm nặng, thời gian prothrombin (PT) và thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (APTT) không bị ảnh hưởng. **Kết**

luận: Kiểm soát thân nhiệt theo đích 33°C cho bệnh nhân hôn mê sau ngừng tuần hoàn không làm ảnh hưởng đáng kể đông cầm máu.

Từ khóa: ngừng tuần hoàn, kiểm soát thân nhiệt theo đích, đột tử, hồi sinh tim phổi, rối loạn đông máu.

SUMMARY

EVALUATE SOME INDICATORS IN COAGULATION INDUCED BY APPLYING TARGETED TEMPERATURE MANAGEMENT IN EMERGENCY ROOM

Purpose: To evaluate the effects of blood coagulation factors in the hypothermia management.

Subjects: A study of 35 patients with coma after cardiopulmonary arrest was monitored for target temperature 33 ° C in the Emergency Department at Bach Mai Hospital. **Methods of study:** The patients were tested for full blood clotting, platelets at various stages: Before the technique, the lowering phase, the phase maintaining the target temperature, the warming phase and the stage Normalization of body temperature. **Results:** platelet count decreased but

*Bệnh viện Đa khoa Hà Nam

**Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chi

Email: chinvv@yahoo.com

Ngày nhận bài: 16.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2017

Ngày duyệt bài: 18.10.2017

no significant decrease, prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) were not affected. **Conclusion:** Targeted control of 33 ° C target temperature in patients with coma after cardiopulmonary arrest did not significantly affect hemostatic hemorrhage.

Key words: cardiopulmonary arrest (CPA), Targeted temperature management (TTM), Sudden cardiac death, Cardiopulmonary resuscitation (CPR), coagulation disorder.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngừng tuần hoàn (NTH) là một cấp cứu rất thường gặp ở cả trong và ngoài bệnh viện, với tỷ lệ tử vong cao [1]. Các bệnh nhân (BN) sau khi được hồi sinh tim phổi thành công, có tái lập tuần hoàn tự nhiên hầu hết đều có tổn thương thần kinh do thiếu máu - thiếu oxy và các tổn thương trong giai đoạn tái tưới máu [2], là nguyên nhân chính dẫn đến tử vong và để lại di chứng cao sau này [3]. Kỹ thuật kiểm soát thân nhiệt theo đích (KSTNTĐ) đã được chứng minh có thể bảo vệ não khỏi các tổn thương sau ngừng tim [4]. Trong hướng dẫn mới nhất năm 2015, hội tim mạch Hoa Kỳ khuyến cáo KSTNTĐ (32°C - 36°C) cho BN hôn mê sau NTH ở mức IB đối với BN NTH do rung thất, và mức IC do các loại nhịp khác [5].

Khi nhiệt độ cơ thể được hạ xuống thấp, các yếu tố đông máu bị bất hoạt một phần hoặc hoàn toàn (khoảng 10% khi thân nhiệt giảm 1°C) [6]. Vậy KSTNTĐ 33°C có làm thay đổi hoặc gây ra các rối loạn đông máu không. Chúng tôi tiến hành điều trị KSTNTĐ 33°C cho các bệnh nhân hôn mê sau NTH, và đánh giá tình trạng đông máu ở các bệnh nhân này với mục tiêu: *Nghiên cứu các thay đổi về đông cầm máu ở bệnh nhân NTH được KSTNTĐ cấp cứu.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành tại khoa cấp cứu bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 6 năm 2016 đến tháng 6 năm 2017.

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1 Tiêu chuẩn chọn BN

- BN NTH được hồi sinh tim phổi thành công, có tái lập tuần hoàn tự nhiên.
- BN còn hôn mê, không đáp ứng theo lệnh. Được đặt ống nội khí quản, thở máy.
- Thời gian từ khi tái lập tuần hoàn tự nhiên đến khi tiến hành hạ thân nhiệt tối đa 6 giờ.
- Huyết động kiểm soát được (huyết áp động mạch trung bình > 65mmHg) (có/không dùng thuốc vận mạch)
- Tuổi ≥ 18.

1.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ BN

- Thân nhiệt dưới 30°C thời điểm lúc vào viện.
- Nhiễm khuẩn nặng, sốc nhiễm khuẩn, phẫu thuật lớn trong vòng 14 ngày.

- Chảy máu nặng, rối loạn nhịp tim khó kiểm soát.

- Phụ nữ có thai.

- Bệnh lý mạn tính ở giai đoạn cuối.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả, không có nhóm chứng.

2.2.2. Cỡ mẫu của nghiên cứu: 35 BN hôn mê sau NTH đủ tiêu chuẩn lựa chọn, đủ hồ sơ bệnh án phục vụ nghiên cứu.

2.2.3. Các bước tiến hành: Các BN đủ tiêu chuẩn lựa chọn được tiến hành theo các bước như sau:

a. Quy trình KSTNTĐ 33°C

- BN được đặt ống NKQ, thở máy. Điều chỉnh máy thở theo kết quả khí máu động mạch (duy trì PaCO₂ trong giới hạn bình thường, SaO₂ ≥ 94%).

- Duy trì huyết áp trung bình > 65mmHg.

- Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, catheter làm lạnh, catheter động mạch, đặt đầu dò nhiệt vào thực quản, đặt sonde dạ dày cho ăn, đặt sonde bàng quang. Kết nối catheter làm lạnh với máy hạ thân nhiệt.

- BN được dự phòng và điều trị rét run theo phác đồ.

- BN được KSTNTĐ 33°C theo protocol

- o To: Giai đoạn trước khi hạ nhiệt độ.

- o T1: Giai đoạn hạ nhiệt độ: đưa nhiệt độ cơ thể xuống 33°C, nhanh nhất có thể.

- o T2: Giai đoạn duy trì nhiệt độ đích: duy trì 33°C trong 24 giờ.

- o T3: Giai đoạn làm ấm chậm với tốc độ 0,25°C/giờ, đưa nhiệt độ lên 37°C.

- o T4: Giai đoạn bình thường hóa thân nhiệt: duy trì 37°C trong vòng 24 giờ

- Làm ấm lại ngay nếu không kiểm soát được rối loạn nhịp tim, sốc nặng (không duy trì được huyết áp khi đã dùng ≥ 2 thuốc vận mạch liều cao), chảy máu khó cầm.

- Ngừng thuốc giãn cơ khi đạt đến 36°C, ngừng thuốc an thần khi đạt đến 37°C.

- Điều chỉnh các rối loạn khác: Tăng đường máu, điện giải, rối loạn nhịp tim, nhiễm trùng cơ giết.

- BN được ghi nhận các triệu chứng chảy máu như xuất huyết dưới da, niêm mạc; chảy máu chân catheter, chảy máu tiêu hóa, chảy máu qua đường niệu, chảy máu nội sọ.

- BN được làm xét nghiệm đông máu toàn bộ, tế bào máu ngoại vi tại thời điểm T₀, T₁, T₂, T₃, T₄.

- BN được chụp CT sọ/MRI sọ sau khi kết thúc giai đoạn T4 nếu ý thức không tỉnh hoặc có dấu hiệu thần kinh khu trú.

b. Các tiêu chí của nghiên cứu

- Triệu chứng chảy máu ghi nhận được.
- Diễn biến các chỉ số đông cầm máu ở các thời điểm hạ thân nhiệt.

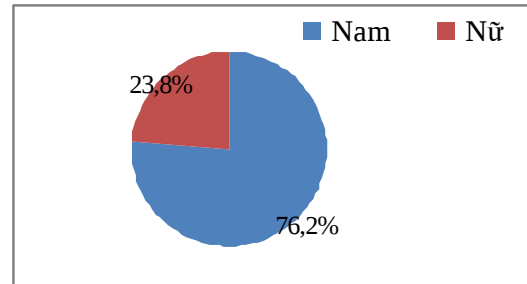
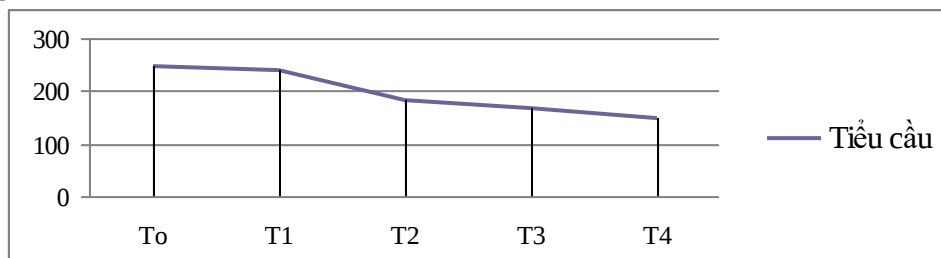
3. Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu nghiên cứu được xử lý và phân tích trên thuật toán thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**3.1. Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu:** Phân bố đối tượng nghiên cứu theo giới

Biểu đồ 1: (n=35). Tỷ lệ nam gấp 3 lần nữ.

Các BN trong nghiên cứu của chúng tôi đều có tình trạng đông máu bình thường ở thời điểm

ban đầu khi chưa KSTNTĐ. Các thay đổi về tiểu cầu, đông máu trong quá trình thực hiện kỹ thuật hạ thân nhiệt như sau:

**3.2. Đặc điểm về tiểu cầu**

Biểu đồ 2: Tiểu cầu có xu hướng giảm dần qua các thời điểm hạ thân nhiệt, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$).

3.2 Đặc điểm về Prothrombin time (PT)

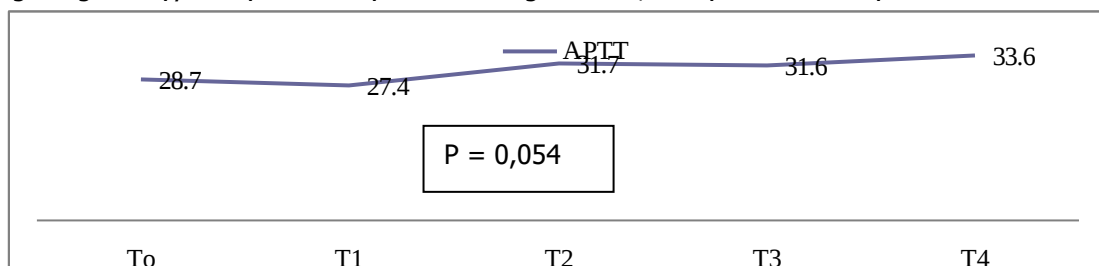
Bảng 1: Đặc điểm về Prothrombin Time (PT)

Chỉ số	T ₀ (n=35)	T ₁ (n=35)	T ₂ (n=35)	T ₃ (n=35)	T ₄ (n=35)
PT (%)	96,5 ± 17,9	89,8 ± 24,3	88,7 ± 32,8	83,0 ± 24,0	80,1 ± 20,3

Trong các giai đoạn của quá trình KSTNTĐ, thời gian Prothrombin thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,36$).

3.3 Đặc điểm về APTT (thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa).

Trong nghiên cứu, có 7 BN được lọc máu liên tục (CVH), có sử dụng Heparin để chống tắc màng lọc, có 5 bệnh nhân được chụp động mạch vành và can thiệp đặt stent động mạch vành, có sử dụng heparin chống đông. Do vậy 12 bệnh nhân bị kéo dài thời gian APPT, 23 bệnh nhân còn lại có APTT như sau:



Biểu đồ 3: Đặc điểm về thời gian Thromboplastin từng phần hoạt hóa (APTT). APTT có xu hướng kéo dài hơn trong giai đoạn hạ nhiệt độ và duy trì thân nhiệt, tuy nhiên sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,054$).

3.4 Đặc điểm về chảy máu trên lâm sàng:

Bảng 2: Các biểu hiện chảy máu trong quá trình hạ thân nhiệt

Vị trí chảy máu	Xuất huyết dưới da	Chảy máu mũi, miệng	Chảy máu chân catheter	Chảy máu đường tiêu hóa	Chảy máu đường niệu	Chảy máu não
Số biến cố	2	2	1	0	0	0

(n = 35)						
----------	--	--	--	--	--	--

Trong 35 bệnh nhân nghiên cứu, chỉ có 1 bệnh nhân có chảy máu nặng, xuất huyết tiêu hóa, chảy máu chân catheter, chảy máu mũi.

Về biến cố XHN: có 6 BN phục hồi hoàn toàn về ý thức (CPC 1), không chụp CT hoặc MRI sọ, 9 BN không phục hồi ý thức được chụp MRI sọ não không có hình ảnh xuất huyết não.

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm về tiểu cầu: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tiểu cầu có xu hướng giảm dần ở giai đoạn hạ nhiệt độ, duy trì nhiệt độ và giai đoạn làm ấm, thấp nhất ở cuối giai đoạn bình thường hóa thân nhiệt (TC 150 G/L) khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên không có bệnh nhân nào tiểu cầu giảm dưới 50 (G/L). Không có bệnh nhân nào cần truyền tiểu cầu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu HACA [7].

4.2 Đặc điểm về thời gian Prothrombin: Thời gian Prothrombin thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,36$). 35 BN trong nghiên cứu, thời gian prothrombin ban đầu là bình thường (PT $96,5 \pm 17,9$) và ở thời điểm T4 là $80,1 \pm 20,3$. Trong cả 4 giai đoạn KSTNTĐ, PT ổn định, thay đổi không có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự Wang C.H.

4.3 Đặc điểm về APTT (thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa): Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 7 BN nhiễm toan chuyển hóa nặng và hoặc suy thận cấp được tiến hành lọc máu liên tục (CVVH), các BN này có dùng heparin truyền tĩnh mạch để tránh tắc màng lọc (theo quy trình lọc máu) vì vậy làm kéo dài APTT. Có 1 BN NMCT cấp được đặt stent động mạch vành, có dùng heparin trong khi làm

can thiệp, cũng làm kéo dài APTT. Chúng tôi phân tích kết quả 12 BN còn lại, APTT có xu hướng kéo dài khi hạ nhiệt độ, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự Wang C. H.

V. KẾT LUẬN

KSTNTĐ 33°C cho bệnh nhân hôn mê sau NTH không làm ảnh hưởng đáng kể nào đến các chỉ số đông cầm máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dariusz Mozaffarian, et al.,** Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 2016: p. e231 - e241.
2. **Bernard S. A.,** Outcome from prehospital cardiac arrest in Melbourne, Australia. *Emerg Med*, 1998. 10: p. 25 - 29.
3. **Edgren, E., et al.,** Assessment of neurological prognosis in comatose survivors of cardiac arrest. BRCT I Study Group. *Lancet*, 1994. 343(8905): p. 1055-9.
4. **Polderman, K.H.,** Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Crit Care Med*, 2009. 37(7 Suppl): p. S186-202.
5. **Robert W. Neumar, et al.,** 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*, 2015. 18 Suppl 2: p. 343.
6. **Reed R. L., 2nd, Bracey A. W., Jr.,** Hudson J. D. và cộng sự (1990). Hypothermia and blood coagulation: dissociation between enzyme activity and clotting factor levels. *Circ Shock*, 32 (2), 141-152.
7. **Hypothermia after Cardiac Arrest Study, G.,** Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*, 2002. 346(8): p. 549-56.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Đinh Văn Thịnh¹, Vũ Quang Diễn¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT). **Phương pháp:** Tiến cứu, mô tả ở 216

**Bệnh viện 74 Trung ương*

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Văn Thịnh

Email: bacsythinh74tw@gmail.com

Ngày nhận bài: 1.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2017

Ngày duyệt bài: 18.10.2017

bệnh nhân đợt cấp của BPTNMT. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 4 (2015) đến tháng 12 (2015). Bệnh nhân nghiên cứu được chẩn đoán đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo tiêu chuẩn của GOLD năm 2015. **Kết quả và kết luận:** Độ tuổi hay gặp là ≥ 60 tuổi: 85,2%, tuổi trung bình: $69,78 \pm 9,98$, nam giới: 84,7, hay gặp bệnh nhân ở nông thôn: 56,5%, hút thuốc lá: 57,9%, hút thuốc lá: 49,5%, tăng khó thở: 87,9%, tăng ho khạc đờm: 63,6%, khạc đờm màu vàng là chủ yếu: 44,4%. Ran rít, ran ngày: 68,5%, RRPN giảm: 55,1%. Điểm mMRC hay gặp hơn ở mức 3: 42,5%, mMRC trung bình: $2,54 \pm 1,09$.

Điểm CAT ≥ 10 : 97,8%, CAT trung bình: $24,23 \pm 7,18$. Bệnh nhân nhóm D chiếm tỷ lệ cao: 74,1%. 24,5% số bệnh nhân có suy hô hấp. 43,9% số bệnh nhân tăng bạch cầu. Bệnh nhân có CRP ≤ 10 : 62,7%, CRP trung bình: $20,70 \pm 58,32$. Hình ảnh cơ hoành dẹt và tăng sáng hai phổi hay gặp hơn các hình ảnh khác.

Từ khóa: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, lâm sàng, cận lâm sàng

SUMMARY

THE STUDY OF CLINICAL, PARA-CLINICAL CHARACTERISTICS IN THE EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATIENTS

Objectives: To describe the clinical, para-clinical characteristics in the Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (ECOPD) patients.

Method: A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted in 216 ECOPD patients, who hospitalized in the Central 74 Hospital. Research time from Apr (2015) to Dec(2015). All subjects of the study were diagnosed according to criterion of GOLD (2015). **Results and conclusion:** Frequent age ≥ 60 : 85,2%, average age: $69,78 \pm 9,98$, male: 84,7%, rural areas were frequent, smoked pipe tobacco: 57,9%, cigarette: 49,5%, worsening dyspnea: 87,9%, worsening productive cough: 63,6%, frequent yellow sputum: 44,4%, wheezes/rhonchus: 68,5%, lessened vesicular breathing: 55,1%. mMRC (3) was frequent: 42,5%, average mMRC: $2,54 \pm 1,09$, CAT ≥ 10 : 97,8%, average CAT: $24,23 \pm 7,18$, GOLD-D (74,1%). Respiratory distress: 24,5%, elevated WBC: 43,9%, CRP ≤ 10 : 62,7%, average CRP: $20,70 \pm 58,32$, hyperlucency of the lungs, flattened diaphragm were frequent.

Keywords: ECOPD, clinical, para-clinical

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1. Tuổi, giới, địa dư, tiền sử phổi nhiễm ở bệnh nhân nghiên cứu

Các chỉ số	Số bệnh nhân (n = 216)	Tỷ lệ (%)
≤ 49	5	2,3
50-59	27	12,5
≥ 60	184	85,2
Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	69,78	$\pm 9,98$
Nam	183	84,7
Nữ	33	15,3
Thành thị	43	19,9
Nông thôn	122	56,5
Miền núi	51	23,6
Hút thuốc láo	125	57,9
Hút thuốc lá	107	49,5
Phổi nhiễm khói bụi	25	11,6

Nhận xét: Độ tuổi ≥ 60 chiếm tỷ lệ cao (85,2%). Tuổi trung bình: $69,78 \pm 9,98$. Nam giới chiếm 84,7%, bệnh nhân ở vùng nông thôn: 56,5%. Hút thuốc láo, thuốc lá chiếm tỷ lệ cao: 57,9% và 49,5%.

Bảng 3.2. Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân nghiên cứu

Triệu chứng	Số bệnh nhân (n = 216)	Tỷ lệ (%)
Sốt	12	5,6
Tăng khó thở	190	87,9

Hiện trên toàn cầu có khoảng 329 triệu người mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT), mỗi năm có khoảng 3 triệu người tử vong vì căn bệnh này [4]. Mỗi một đợt cấp của BPTNMT có ảnh hưởng xấu đến chức năng phổi, chất lượng cuộc sống và sự sống. Bệnh viện 74 Trung ương hàng năm tiếp nhận điều trị số bệnh nhân BPTNMT chiếm khoảng 20% tổng số bệnh nhân vào điều trị bệnh hô hấp. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đề cập đến đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của BPTNMT. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nhằm mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đợt cấp BPTNMT nằm điều trị tại Bệnh viện 74 TW.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 216 bệnh nhân đợt cấp BPTNMT, nằm điều trị tại Bệnh viện 74 Trung ương. Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 4 (2015) đến tháng 12 (2015). Bệnh nhân được chẩn đoán đợt cấp BPTNMT theo tiêu chuẩn của GOLD (2015) [4].

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, chọn mẫu không xác suất với mẫu thuận tiện.

2.3. Phương pháp thu thập, xử lý số liệu: Phòng vấn, thăm khám, đánh giá điểm mMRC, CAT, phân loại nhóm GOLD, đo chức năng hô hấp theo GOLD [4]. Chụp X.quang ngực và các xét nghiệm khác. Số liệu được phân tích trên chương trình SPSS 16.0

Tăng ho khạc đờm	138	63,9
Đờm màu vàng	96	44,4
Đờm màu xanh	11	5,1
Đờm trắng	31	14,4
Rỉ rào phế nang giảm	119	55,1
Ran rít, ran ngày	148	68,5
Ran ẩm, ran nổ	43	19,9

Nhận xét: Tăng khó thở chiếm tỷ lệ cao (87,9%), tăng ho khạc đờm (63,6%), trong đó khạc đờm màu vàng là chủ yếu (44,4%). Ran rít, ran ngày: 68,5%, RRPN giảm: 55,1%.

Bảng 3.3. Điểm mMRC và điểm CAT ở bệnh nhân nghiên cứu

mMRC-CAT	Số bệnh nhân (n = 186)	Tỷ lệ (%)
mMRC - 0	10	5,4
mMRC - 1	27	14,5
mMRC - 2	38	20,4
mMRC - 3	79	42,5
mMRC - 4	32	17,2
CAT < 10	4	2,2
CAT ≥ 10	182	97,8
mMRC trung bình	2,54	± 1,09
CAT trung bình	24,23	± 7,18

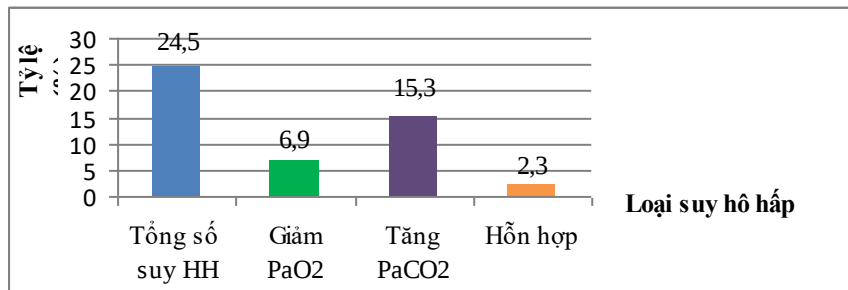
Nhận xét: Điểm mMRC hay gặp hơn ở mức 3 (42,5%), thấp nhất ở mức 0 (5,4%), mMRC trung bình: 2,54 ± 1,09. Điểm CAT ≥ 10 là chủ yếu (97,8%), CAT trung bình: 24,23 ± 7,18

Bảng 3.4. Phân loại bệnh nhân nghiên cứu theo nhóm nguy cơ đợt cấp

Nhóm nguy cơ	Số bệnh nhân (n = 186)	Tỷ lệ (%)
Nhóm A	0	0,0
Nhóm B	44	23,7
Nhóm C	4	2,2
Nhóm D	138	74,1

Nhận xét: Chủ yếu bệnh nhân là ở nhóm D (74,1%), tiếp đến là nhóm B (23,7%), không có trường hợp nào ở nhóm A.

3.2. Cận lâm sàng ở bệnh nhân nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Phân loại suy hô hấp ở bệnh nhân nghiên cứu

Nhận xét: Tổng số 24,5% có suy hô hấp, trong đó suy hô hấp tăng CO₂ máu chiếm tỷ lệ cao hơn 2 loại còn lại (15,3%).

Bảng 3.5. Bạch cầu, CRP và hình ảnh X.quang ngực ở bệnh nhân nghiên cứu

Bạch cầu (G/L)	Số bệnh nhân (n = 216)	Tỷ lệ (%)
Bạch cầu tăng	95	43,9
Bạch cầu bình thường	116	53,7
Bạch cầu giảm	5	2,4
Trung bình bạch cầu	10,55	± 6,03
CRP ≤ 10 (mg/l)	74/118	62,7
CRP > 10 (mg/l)	44/118	37,3
CRP trung bình	20,70	± 58,32
Cơ hoành dẹt	124	57,4
Tăng sáng hai phổi	118	54,4

Phổi bẩn	44	20,4
Tim hình giọt nước	62	28,7
Tim to toàn bộ	6	2,8

Nhận xét: Có 43,9% số bệnh nhân tăng bạch cầu. Bạch cầu trung bình ở giới hạn bình thường trên. Chủ yếu bệnh nhân có CRP ≤ 10 (62,7%), CRP trung bình: $20,70 \pm 58,32$. Hình ảnh cơ hoành dẹt và tăng sáng hai phổi hay gặp hơn các hình ảnh khác trên phim X.quang ngực.

IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi phản ánh tổng số phơi nhiễm tích lũy qua cuộc đời, sự lão hóa liên quan đến BPTNMT. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi với độ tuổi ≥ 60 chiếm tỷ lệ cao (85,2%), tuổi trung bình: $69,78 \pm 9,98$, tỷ lệ nam cao hơn nhiều so với nữ phù hợp với kết quả của nhiều nghiên cứu trước [1], [3], [5]. Về địa dư của bệnh nhân nghiên cứu, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Khánh (2015), cho thấy bệnh nhân ở nông thôn chiếm 61,3%, thành thị 38,7% [2]. Một trong các yếu tố nguy cơ của BPTNMT là khói bếp. Đây là tập tục từ lâu đời của người dân nông thôn Việt Nam. Hút thuốc lá với tỷ lệ cao hơn ở nông thôn góp phần tăng tỷ lệ mắc BPTNMT ở nông thôn. Về triệu chứng lâm sàng: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu trước. Nghiên cứu của Trần Văn Bình (2015) với khó thở: 95,1%, ho: 92,7%, khạc đờm 81,7%, RRPN giảm: 68,3%, ran rít: 64,6% [1]. Theo Đinh Thị Phương Lan (2014): tăng khó thở: 89,3%, tăng khạc đờm: 14,8%, đờm đục: 68,0% [3]. Seung W.J (2010) gặp 9,9% có sốt, ran rít: 77,5%, ran nổ: 18,0% [7]. Neil và cộng sự (2013), thấy 77,0% số bệnh nhân đợt cấp tính của BPTNMT có điểm mMRC (2,3,4) điểm [6]. Mackay và cộng sự (2012) thấy bệnh nhân có đợt cấp tính thường xuyên có điểm CAT cao hơn bệnh nhân không có đợt cấp tính thường xuyên. Trong đợt cấp tính, điểm CAT trung bình từ $19,04 \pm 6,8$ lên $24,1 \pm 7,3$ ($p < 0.001$) [5]. Đinh Thị Phương Lan [3], cho thấy nhóm A(21,2%), nhóm B(14,8%), nhóm C(14,8%), nhóm D(49,2%).

Có từ 35-50% số bệnh nhân BPTNMT nặng xuất hiện đợt cấp tái diễn (bệnh nhân ở nhóm D) có suy hô hấp [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổng số suy hô hấp: 24,5%, tương đương nhóm D là 38,4%. Theo Seung W.J (2010), bệnh nhân đợt cấp BPTNMT có bạch cầu: $10,49 \pm 4,7$, CRP là dấu ấn tiên đoán nhiễm khuẩn trong đợt cấp BPTNMT [7]. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Khánh (2014) cho thấy: Vòm hoành dẹt 58,7%, liên sườn giãn rộng 40%, vòm hoành bậc thang: 30,7%, tim giọt nước: 26,0%, tăng áp động mạch phổi: 20,0% [2]. Kết quả nghiên cứu của

chúng tôi về cận lâm sàng phù hợp với các nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 216 bệnh nhân đợt cấp BPTNMT chúng tôi rút ra một số kết luận sau: Độ tuổi hay gặp là ≥ 60 tuổi (85,2%), tuổi trung bình ($69,78 \pm 9,98$), nam giới: 84,7, hay gặp bệnh nhân ở nông thôn (56,5%), hút thuốc lá: 57,9%, hút thuốc lá: 49,5%, hay gặp tăng khó thở (87,9%), tăng ho khạc đờm (63,6%), trong đó khạc đờm màu vàng là chủ yếu (44,4%). Ran rít, ran ngáy: 68,5%, RRPN giảm: 55,1%. Điểm mMRC hay gặp hơn ở mức 3 (42,5%), mMRC trung bình: $2,54 \pm 1,09$. Điểm CAT ≥ 10 là chủ yếu (97,8%), CAT trung bình: $24,23 \pm 7,18$. Chủ yếu bệnh nhân là ở nhóm D (74,1%). 24,5% số bệnh nhân có suy hô hấp. Có 43,9% số bệnh nhân tăng bạch cầu. Chủ yếu bệnh nhân có CRP ≤ 10 (62,7%), CRP trung bình: $20,70 \pm 58,32$. Hình ảnh cơ hoành dẹt và tăng sáng hai phổi hay gặp hơn các hình ảnh khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Bình. (2015)**, " Phân loại mức độ BPTNMT theo GOLD 2013 ở bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện đa khoa khu vực huyện Lục Ngạn", *Hội nghị khoa học bệnh phổi toàn Quốc lần thứ VI*, tr: 131.
2. **Nguyễn Ngọc Khánh và CS (2015)**, " Nghiên cứu đặc điểm bệnh nhân BPTNMT điều trị ngoại trú tại bệnh viện phổi Đồng Nai năm 2014", *Hội nghị khoa học bệnh phổi toàn Quốc lần thứ VI*, tr. 127.
3. **Đinh Thị Phương Lan., Lê Thị Diệu Hiền., Trần Thanh Càng. (2014)**, " Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị bệnh nhân đợt cấp BPTNMT tại Khoa Nội 2 bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng từ tháng 1 đến tháng 6/2014", *Thông tin y dược học Hải Phòng chuyên đề bệnh lý hô hấp*, tr. 24-31.
4. **GOLD. (2015)**, "Global strategy for diagnosis management and prevention of COPD", www.goldcopd.org
5. **Mackay A.J., Donaldson G.C., Patel A.R. (2012)**, "Usefulness of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test to evaluate severity of COPD exacerbations", *Am J Respir Crit Care Med*, 185(11), pp. 1218-24.
6. **Neil B., Peter C., Alan K. (2013)**, "Chronic obstructive pulmonary disease and exacerbations: Patient insights from the global Hidden Depths of COPD survey", *BMC Pulmonary Medicine*, 10, pp. 13-54.
7. **Seung W.J, Jae H., Keum J.Choi., et al (2010)**, "Comparisons of Clinical Characteristics and

HIỆU QUẢ CAN THIỆP CẢI THIỆN KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ, THỰC HÀNH CỦA NGƯỜI DÂN VỀ PHÒNG CHỐNG BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE TẠI TỈNH BÌNH PHƯỚC GIAI ĐOẠN 2013-2016

Phạm Hoàng Xuân*, Trần Quốc Kham**, Ngô Thị Nhu**

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá hiệu quả cải thiện kiến thức, thái độ, thực hành của người dân sau khi thực hiện can thiệp và so sánh với nhóm chứng là nhóm có CTV của chương trình phòng chống SXH. **Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp cộng đồng đánh giá trước sau có so sánh với nhóm chứng. **Kết quả:** Các đối tượng nghiên cứu hầu hết đã được nghe nói về bệnh sốt xuất huyết và biết nguyên nhân SXH là do muỗi truyền (trên 90%). Đánh giá kiến thức về bệnh SXH, sau can thiệp, người dân có hiểu biết tốt hơn về các dấu hiệu nhận biết của bệnh ($p < 0,05$). Tỷ lệ có kiến thức xử lý đúng khi có người thân mắc bệnh đã tăng gấp đôi so với trước can thiệp (34,7% so với 76,9%) với hiệu quả can thiệp là 103%. Tỷ lệ người dân đã có hiểu biết đúng nhiều hơn về chăm sóc bệnh nhân sốt tại nhà. Hiệu quả can thiệp là 54,1% và 78,5%. Sự khác biệt trước, sau can thiệp có ý nghĩa với $p < 0,05$. Trước can thiệp chỉ có 23,1% người dân đánh giá diệt bọ gây hiệu quả phòng chống SXH tốt hơn so với diệt muỗi. Sau can thiệp, tỷ lệ này tăng lên là 52,4%, hiệu quả can thiệp là 112%. Đồng thời, sau can thiệp đã có trên 80% số đối tượng có kiểm tra bọ gây trong đó 76,5% kiểm tra ở mức hàng tuần với hiệu quả can thiệp là 86,8% và 97,9%. Sự khác biệt trước, sau can thiệp rất rõ rệt với $p < 0,05$. Sau can thiệp, thực hành diệt bọ gây của đối tượng đã tốt hơn so với trước can thiệp ($p < 0,05$). Còn các hình thức phòng tránh muỗi không có sự khác biệt nhiều giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng, giữa trước, sau can thiệp ($p > 0,05$).

Từ khóa: sốt xuất huyết Dengue, hiệu quả can thiệp, kiến thức, thực hành

SUMMARY

EFFICIENT IMPROVEMENT OF KNOWLEDGE, ATTITUDE AND PRACTICE OF PEOPLE ON PREVENTING DENGUE INJECTION IN BINH PHUOC PROVINCE IN THE PERIOD 2013-2016

Objectives: To assess the effectiveness of improving people's knowledge, attitudes, practices after implementing the intervention and compared with the control group that had collaborators of the dengue control program. **Methods:** The community

intervention study, a follow-up before - after, was compared with the control group. **Results:** Most of the subjects were told about dengue fever and the cause of dengue was mosquito transmission (over 90%). Evaluation of knowledge about dengue, after intervention, people have better understanding of the signs of disease ($p < 0.05$). The rate knowledge of correct treatment of relatives with the disease has doubled compared to before intervention (34.7% versus 76.9%) with the intervention effect of 103%. The proportion of people who have a better understanding of the care of home fever patients. Intervention effectiveness was 54.1% and 78.5% respectively. Difference before, after intervention significantly with $p < 0.05$. Prior to intervention, only 23.1% of villagers evaluated killing larvae more effectively than dengue killing mosquitoes. After intervention, the rate increased to 52.4%, the effectiveness of intervention is 112%. At the same time, after intervention more than 80% of the subjects tested larvae in which 76.5% tested at weekly level with intervention efficiency of 86.8% and 97.9% ($p < 0.05$). After intervention, larvae practice was better than before intervention ($p < 0.05$). There were no significant differences about forms of mosquito prevention between the intervention groups and control groups, before, after intervention ($p > 0.05$).

Key words: dengue fever, effectiveness of intervention, knowledge, practice

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sau nhiều năm thực hiện các biện pháp phòng chống dịch SXH, bệnh SXHD vẫn diễn biến phức tạp, tiếp tục gia tăng hàng năm và không còn mang tính chu kỳ 3, 4 năm như trước đây mà dịch hầu như xảy ra mang tính chất thường xuyên hơn [7]. Bình Phước là một trong những tỉnh thuộc khu vực miền Đông Nam Bộ, nơi có tỷ lệ lưu hành bệnh SXH khá cao. Dự án Quốc gia về phòng chống SXH cũng đã được triển khai phủ khắp các huyện trong tỉnh. Tuy nhiên, Bệnh SXH vẫn thường xuyên phát sinh hàng năm, đôi khi phát sinh và lan rộng tại một số xã, phường. Hoạt động tuyên truyền cho cộng đồng có kiến thức về SXH tương đối đầy đủ và toàn diện nhưng thực hành về phòng chống SXH còn hạn chế do không đủ nguồn lực có CTV cho tất cả các xã. sau năm 2013, Hoạt động phòng chống SXH được lồng ghép chung trong các hoạt

*Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Bình Phước

**Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hoàng Xuân

Email: phamhoangxuan@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2017

Ngày duyệt bài: 18.10.2017

động của trạm y tế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả các biện pháp can thiệp cải thiện kiến thức, thái độ, thực hành của người dân trong phòng chống bệnh sốt xuất huyết giai đoạn 2013-2016.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng và địa bàn nghiên cứu: người đại diện hộ gia đình thường xuyên trực tiếp thực hiện các công việc vệ sinh trong gia đình, người đang sinh sống tại các xã nghiên cứu trên địa bàn tỉnh Bình Phước và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2013 đến tháng 12 năm 2016.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp cộng đồng đánh giá trước sau có so sánh với nhóm chứng. Xây dựng hệ thống giám sát côn trùng tuyến cơ sở, thực hiện truyền thông giáo dục sức khỏe với nhóm nòng cốt là các tình nguyện viên.

Cỡ mẫu nghiên cứu: công thức tính cỡ mẫu so sánh hai tỷ lệ và sử dụng trong thiết kế nghiên cứu can thiệp:

$$n = \frac{\left\{ z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right\}^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu nghiên cứu

$p_1 = 25\%$ là tỷ lệ người dân có thực hành đúng về phòng chống SXHD

Dự kiến sau can thiệp, thực hành của người dân tăng lên với $p_2 = 45\%$. Chọn mức ý nghĩa $\alpha = 0,01$ và $\beta = 0,9$; $p = (p_1 + p_2)$. Thay số vào công thức ta có được $n = 146$. Ở mẫu của nghiên cứu là 300 hộ gia đình cho mỗi nhóm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. So sánh hiểu biết về nguyên nhân gây bệnh SXH

Nội dung		Nhóm CT (n=294)			Nhóm chứng (n=287)			HQCT (%)
		Trước	Sau	p	Trước	Sau	p	
Nghe nói về bệnh SXH	n	270	276	>0,05	265	269	>0,05	0,1
	%	91,8	96,5		92,3	97,1		
SXH do muỗi đốt	n	271	274	>0,05	264	267	>0,05	0,01
	%	92,2	93,2		92,0	93,0		

Các đối tượng nghiên cứu hầu hết đã được nghe nói về bệnh sốt xuất huyết và biết nguyên nhân SXH là do muỗi truyền (trên 90%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa trước và sau can thiệp ở cả nhóm chứng và nhóm can thiệp (>0,05).

Bảng 3.2. So sánh kiến thức về nhận biết bệnh SXHD và cách xử trí

Hiểu biết đúng		Nhóm CT (n=294)			Nhóm chứng (n=287)			HQCT (%)
		Trước	Sau	p	Trước	Sau	p	
Nhận biết bệnh								
Sốt cao liên tục	n	89	131	<0,05	148	154	>0,05	43
	%	30,3	44,6		51,6	53,7		
XH dưới da	n	113	139	<0.05	127	131	>0.05	90.3

Các biến số nghiên cứu

- Biến về kiến thức, thái độ, hành vi xử trí bệnh:
+ Biết triệu chứng SXH: Sốt, xuất huyết.
+ Thái độ đúng với bệnh SXH: Bệnh nguy hiểm, không thuốc phòng, điều trị.
+ Xử trí bệnh SXH: Chăm sóc tại nhà, đưa đến TYT khi có biểu hiện nặng.

- Biến về thái độ, hành vi phòng chống bệnh SXH
+ Ủng hộ các biện pháp diệt muỗi, bọ gây tại nhà: thả cá, súc rửa dụng cụ chứa nước, dọn dẹp nhà cửa...

+ Hành vi đúng về phòng chống bệnh SXH: Phòng vẫn, kiểm tra thực tế

Phương pháp thu thập số liệu

- Phòng vẫn trực tiếp đối tượng, ghi vào biểu mẫu có sẵn. Để đánh giá hiệu quả của các biện pháp can thiệp đối với từng chỉ số được kiểm tra trong nghiên cứu qua công thức:

*Chỉ số hiệu quả:

$$CSHQ = \frac{\left| \frac{\text{Tỷ lệ \% sau} - \text{Tỷ lệ \% trước}}{\text{Tỷ lệ \% trước}} \right|}{1} \times 100$$

*Hiệu quả can thiệp: Được tính theo công thức: $HQCT = |H_1 - H_2|$

Trong đó:

- HQCT là hiệu quả can thiệp
- H_1 là chỉ số hiệu quả của nhóm CT; H_2 là của nhóm ĐC;

Xử lý và phân tích số liệu: Dữ liệu sau khi làm sạch sẽ được nhập máy tính bằng phần mềm Epi data 3.1 và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0 sử dụng phương pháp thống kê mô tả và phân tích đơn biến.

	%	38,4	74,3		44,3	45,6		
Kiến thức về cách xử trí khi có người thân mắc bệnh								
Đưa đi khám và điều trị	n	102	226	<0,05	186	220	<0,05	103
	%	34,7	76,9		64,8	76,7		

Đánh giá kiến thức về bệnh SXH, sau can thiệp, người dân có hiểu biết tốt hơn về các dấu hiệu nhận biết của bệnh ($p < 0,05$). Tỷ lệ có kiến thức xử lý đúng khi có người thân mắc bệnh đã tăng gấp đôi so với trước can thiệp (34,7% so với 76,9%) với hiệu quả can thiệp là 103%.

Bảng 3.3. So sánh kiến thức của đối tượng về chăm sóc bệnh nhân sốt tại nhà

Hiểu biết đúng		Nhóm CT (n=294)			Nhóm chứng (n=287)			HQCT (%)
		Trước	Sau	p	Trước	Sau	p	
Uống nhiều nước	n	68	113	<0,05	118	132	>0,05	54,1
	%	23,1	38,4		41,1	46,0		
Uống thuốc theo hướng dẫn BHYT	n	71	138	<0,05	127	147	>0,05	78,5
	%	24,2	46,9		44,3	51,2		

Sau can thiệp, tỷ lệ người dân đã có hiểu biết đúng nhiều hơn về chăm sóc bệnh nhân sốt tại nhà. Hiệu quả can thiệp là 54,1% và 78,5%. Sự khác biệt trước, sau can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.4. Thái độ của đối tượng về tầm quan trọng của diệt bọ gây và phun hóa chất

Thái độ		Nhóm CT (n=294)			Nhóm chứng (n=287)			HQCT (%)
		Trước	Sau	p	Trước	Sau	p	
Diệt bọ gây hiệu quả hơn	n	68	154	< 0,05	127	145	> 0,05	112
	%	23,1	52,4		44,3	50,5		
Diệt muỗi hiệu quả hơn	n	47	69	< 0,05	31	39	> 0,05	21,1
	%	16,0	23,5		10,8	13,6		

Trước can thiệp chỉ có 23,1% người dân đánh giá diệt bọ gây hiệu quả phòng chống SXH tốt hơn so với diệt muỗi. Sau can thiệp, tỷ lệ này tăng lên là 52,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ và hiệu quả can thiệp là 112%.

Bảng 3.5. So sánh tỷ lệ đối tượng thường xuyên kiểm tra nơi có bọ gây sinh sống

Thực hành đúng		Nhóm CT (n=294)			Nhóm chứng (n=287)			HQCT (%)
		Trước	Sau	p	Trước	Sau	p	
Có kiểm tra bọ gây	n	123	258	< 0,05	213	262	> 0,05	86,8
	%	41,8	87,8		74,2	91,3		
Kiểm tra bọ gây hàng tuần	n	106	222	< 0,05	210	240	> 0,05	97,9
	%	36,1	76,5		73,2	83,6		

Sau can thiệp đã có trên 80% số đối tượng có kiểm tra bọ gây trong đó 76,5% kiểm tra ở mức hàng tuần. Sự khác biệt trước, sau can thiệp rất rõ rệt với $p < 0,05$ và hiệu quả can thiệp là 86,8% và 97,9%.

Bảng 3.6. Thực hành của đối tượng trong việc diệt bọ gây và muỗi

Nội dung		Nhóm CT (n=294)			Nhóm chứng (n=287)			HQCT (%)
		Trước	Sau	p	Trước	Sau	p	
Đập bỏ vật chứa	n	110	260	< 0,05	231	272	> 0,05	118,6
	%	37,4	88,4		80,5	94,8		
Nhang muỗi	n	103	129	> 0,05	96	115	> 0,05	5,4
	%	35,0	43,9		33,5	40,1		
Bình xịt muỗi	n	97	114	> 0,05	109	120	> 0,05	7,5
	%	33,0	38,8		38,0	41,8		
Vợt, đèn bắt muỗi	n	21	24	> 0,05	21	27	> 0,05	13,7
	%	7,1	8,2		7,3	9,4		

Sau can thiệp, thực hành diệt bọ gây của đối tượng đã tốt hơn so với trước can thiệp ($p < 0,05$). Còn các hình thức phòng tránh muỗi không có sự khác biệt nhiều giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng, giữa trước, sau can thiệp ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, các đối tượng tham gia nghiên cứu hầu hết đã được nghe nói về bệnh sốt xuất huyết và biết nguyên nhân sốt xuất huyết là do muỗi truyền

(trên 90%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa trước và sau can thiệp ở cả nhóm chứng và nhóm can thiệp. Điều này có thể cho thấy công tác truyền thông phòng chống SXH ở Bình Phước đã được thực hiện khá tốt. Đa phần người

dân đã có nghe nói về bệnh và biết muỗi là nguyên nhân truyền bệnh.

Tại Sóc Trăng, tác giả Lý Phi Long đánh giá sự hiểu biết của người dân về bệnh SXH bao gồm: nguyên nhân của SXHD (do vi rút, do muỗi đốt), muỗi vằn (*Aedes aegypti*) nhiễm vi rút sau đó đốt người lành và gây bệnh, triệu chứng bệnh SXH, thời điểm truyền bệnh, hiểu biết về tập tính loài muỗi này sống bên trong và bên ngoài nhà, sinh sản tại các dụng cụ chứa nước sạch, biết bỏ gây sinh sống... Kết quả cho thấy, hiểu biết của người dân về bệnh SXH do muỗi đốt trước can thiệp là 99,3% và sau can thiệp là 100% [3]. Kết quả này của tác giả cũng tương tự như nghiên cứu của chúng tôi. Đối với nghiên cứu của tác giả Đỗ Nguyễn Thủy Nhi (2009) can thiệp truyền thông GDSK bằng mạng lưới cộng tác viên, tỉ lệ này từ 80% tăng lên 87,5% và tỉ lệ biết nơi muỗi vằn đẻ trứng từ 65% tăng lên 80,5%.

Một nghiên cứu khác của tác giả Nguyễn Công Cứu, tỉ lệ biết muỗi là trung gian truyền bệnh sốt xuất huyết Dengue sau can thiệp là 93,7% tăng so với trước can thiệp 75,9% và biết cụ thể muỗi vằn là trung gian truyền bệnh sau can thiệp là 81,2% tăng so với trước can thiệp 72,8%, đồng thời tỉ lệ biết muỗi vằn đốt người vào ban ngày là 84,8% tăng so với trước can thiệp 51,3%.

Hiểu biết về các biện pháp phòng và diệt bọ gây của người dân là một trong những nội dung quan trọng của chương trình can thiệp, bởi vì muốn kiểm soát bọ gây có hiệu quả thì người dân phải biết được các biện pháp diệt bọ gây và hiệu quả cụ thể của từng biện pháp để áp dụng tương ứng đối với từng loại dụng cụ chứa nước. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trước can thiệp chỉ có 23,1% người dân đánh giá diệt bọ gây hiệu quả phòng chống SXH tốt hơn so với diệt muỗi. Sau can thiệp, tỉ lệ này tăng lên là 52,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ và hiệu quả can thiệp là 112%. Lý do cho biết diệt bọ gây hiệu quả hơn của người dân là dùng hóa chất ảnh hưởng đến sức khỏe, hóa chất không diệt được bọ gây và khi chỉ phun thuốc diệt muỗi thì muỗi lại từ nơi khác bay đến. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh trước và sau can thiệp ($p < 0,05$).

Việc dùng hóa chất diệt muỗi chỉ có tính chất tạm thời, trấn an cộng đồng hơn là phòng chống dịch. Mặt khác, sử dụng hóa chất đã làm cho môi trường bị ô nhiễm nhiều hơn. Trong khi đó, biện pháp tận gốc là phải giảm và triệt nguồn sinh sản của muỗi, điều này đồng nghĩa với việc phải kiểm soát bọ gây một cách có hiệu quả. Trong

nghiên cứu của chúng tôi, người dân đã ý thức hơn việc kiểm soát và diệt bọ gây so với sử dụng hóa chất diệt muỗi. Đây là một điểm khá thành công của chương trình truyền thông. Tác động của chương trình can thiệp bước đầu làm thay đổi suy nghĩ của người dân đối với trách nhiệm kiểm soát véc tơ sốt xuất huyết Dengue, đặc biệt là thái độ đồng ý với trách nhiệm phòng chống véc tơ sốt xuất huyết Dengue của hộ gia đình, thái độ này sẽ ảnh hưởng rất lớn đến việc thực hành kiểm soát véc tơ sốt xuất huyết Dengue của người dân.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, người dân đã có thái độ rất tích cực đối với việc bảo vệ nguồn nước, phòng chống bọ gây sinh sống. Sự khác biệt rất rõ rệt khi so sánh trước sau can thiệp ở nhóm can thiệp ($p < 0,05$). Việc chấp nhận thả cá đã tăng từ 23,1% lên 58,2%. Các nội dung khác như đậy kín dụng cụ chứa nước, súc rửa dụng cụ thường xuyên, đổ bỏ nước có bọ gây, dọn dẹp phế thải chứa nước cũng tăng thêm hơn 20%. Chính vì vậy, sau can thiệp đã có trên 80% số đối tượng có kiểm tra bọ gây trong đó 76,5% kiểm tra ở mức hàng tuần. Sự khác biệt trước, sau can thiệp rất rõ rệt với $p < 0,05$ và hiệu quả can thiệp là 86,8% và 97,9%.

V. KẾT LUẬN

- Sau can thiệp, nguồn thông tin mà người dân được cung cấp từ tranh ảnh, loa phát thanh, cán bộ y tế và từ chính quyền đoàn thể tăng cao ở nhóm can thiệp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỷ lệ có kiến thức xử lý đúng khi có người thân mắc bệnh đã tăng gấp đôi so với trước can thiệp (34,7% so với 76,9%) với hiệu quả can thiệp là 103%. Trên 50% người dân đánh giá diệt bọ gây hiệu quả phòng chống SXH tốt hơn so với diệt muỗi.

- Trên 80% đối tượng sau can thiệp có kiểm tra bọ gây trong đó 76,5% kiểm tra ở mức hàng tuần. Sự khác biệt trước, sau can thiệp rất rõ rệt với $p < 0,05$ và hiệu quả can thiệp là 86,8% và 97,9%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Công Cứu (2013), "Nghiên cứu kiến thức, thái độ, thực hành về phòng chống sốt xuất huyết Dengue của người dân huyện Thanh Bình tỉnh Đồng Tháp trước và sau can thiệp năm 2011", Y học thực hành, 859(2), tr. 5.
2. Trần Ngọc Dung, Dương Ân Hằng (2012), "Kiến thức và thực hành về phòng bệnh sốt xuất huyết Dengue của người dân xã Mỹ Hiệp, huyện Cao Lãnh, tỉnh Đồng Tháp", Y học thực hành, 825(6), tr. 4.
3. Lý Phi Long (2009), Nghiên cứu kết quả phòng chống sốt xuất huyết Dengue dựa vào cộng đồng

- tại xã Trường Khánh huyện Long Phú tỉnh Sóc Trăng năm 2009, Luận văn chuyên khoa cấp II, Huế, Đại học Huế, tr.126.
4. **Đỗ Nguyễn Thùy Nhi (2009)**, *Đánh giá kiến thức, thái độ và thực hành phòng chống sốt xuất huyết của người dân giữa phường có và không có triển khai hoạt động công tác viên tại Quận 8, Thành phố Hồ Chí Minh năm 2009*, Hà Nội, Trường Đại học Y tế Công cộng.
 5. **Nguyễn Thị Thu Thủy, Nguyễn Ngọc Linh, Phạm Đỗ Quyên (2016)**, "Tình hình dịch bệnh sốt xuất huyết Dengue tại Hà Nội, 2000-2015", Tạp chí Y học Dự phòng, 10(183).
 6. **Freder V. and S. Miertus (2010)**, "Design, structure-based focusing and in silico screening of combinatorial library of peptidomimetic inhibitors of Dengue virus NS2B-NS3 protease", J Comput Aided Mol Des, 24(3), pp. 195-212.
 7. **WHO (2007)**, "Situation of Dengue/Dengue Haemorrhagic Fever in South-East Asia Region".

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA HÍT KHÍ NITRIC OXIDE LÊN TĂNG ÁP LỰC ĐỘNG MẠCH PHỔI DAI DẰNG Ở TRẺ SƠ SINH

Trịnh Xuân Long¹, Trần Minh Điền¹, Nguyễn Thanh Liêm²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh bằng hít khí NO (inhaled NO-iNO). **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu can thiệp tiền cứu các bệnh nhân chẩn đoán tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (*persistent pulmonary hypertension of the newborn* – PPHN) được điều trị bằng iNO. Xác định PPHN dựa trên SpO₂ trước và sau ống, siêu âm tim tại giường có tăng áp lực động mạch phổi. Đánh giá hiệu quả của iNO bằng các chỉ số OI (oxygenation index), SpO₂, PaO₂ trước và sau điều trị. Số liệu được xử lý trên SPSS 20.0. **Kết quả:** Nghiên cứu trên 35 bệnh nhân, nam chiếm 77%, tỷ lệ tử vong 69%. Các nguyên nhân gây PPHN chủ yếu là thoát vị hoành bẩm sinh (48,6%), hội chứng hít phân su (22,9%), không rõ nguyên nhân 11,4% và hai nguyên nhân khác là bệnh màng trong, viêm phổi/nhiễm khuẩn (8,6%). Khi dùng iNO, PaO₂ tăng dần trong 24 giờ đầu (từ 30 mmHg tăng 58mmHg) và OI giảm sau mỗi 6 giờ (từ 43 xuống 21 sau 24 giờ) và sự khác biệt giữa các thời điểm trên có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Tỷ lệ tử vong của các nguyên nhân là khác nhau và khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Bệnh thoát vị hoành bẩm sinh đáp ứng với điều trị kém nhất và kết quả điều trị thấp nhất (100%) tử vong. **Kết luận:** Hít khí NO có hiệu quả điều trị PPHN, đặc biệt là các nguyên nhân gây PPHN là hội chứng hít phân su, nhiễm khuẩn, bệnh màng trong. PPHN ở trẻ có thoát vị cơ hoành bẩm sinh đáp ứng với điều trị kém.

Từ khóa: Hít khí nitric oxide, tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng trẻ sơ sinh, đáp ứng điều trị

SUMMARY

THE EVALUATION OF EFFECTIVE TREATMENT OF INHALED NITRIC OXIDE

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Bệnh viện Quốc tế Vinmec

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Xuân Long

Email: long.tx@nch.org.vn

Ngày nhận bài: 3.9.2017

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017

Ngày duyệt bài: 20.10.2017

ON PERSISTENT PULMONARY

HYPERTENSION OF THE NEWBORN

Objective: aim is to find out the cause of PPHN and the effectiveness of inhaled nitric oxide on management of PPHN. **Subjects and methods:** Prospective study, some variables as sex, weight, pulmonary pressure, mortality rate, initial SPO₂, OI, after every six hours intervention, pulse, blood pressure, were statistical analysis by SPSS 20.0. **Results:** 35 patients were enrolled into study, male rate is 77%, mortality rate 69%. PaO₂ increase every six hours from 30 mmHG to 58 mmhg and the increasement between interval time is significance difference, also, OI decrease every six hours from 43 to 21 and the decrease between each six hours if significance difference. The causes of PPHN are CDH 48,6%, MAS 22,9%, idiopathy 11,4% and two other causes are HMD and sepsis/pneumonia is 8,6%. The respond to iNO of CDH is lowest and mortality of this group is 100%, **Conclusion:** Mortality rate is 69%, iNO is effective to PPHN, CDH no respond to iNO.

Keywords: iNO, PPHN, Outcome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng áp động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN-*persistent pulmonary hypertension of the newborn*) là hậu quả thứ phát do suy giảm quá trình chuyển tiếp tuần hoàn bào thai khi sinh. Bệnh có đặc điểm tăng sức cản mạch phổi sau sinh dẫn đến giảm oxy máu, giảm dòng máu lên phổi và hậu quả gây shunt phải trái qua ống động mạch và hoặc qua lỗ bầu dục [1].

Tăng áp động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh chiếm khoảng 0,2% trẻ sinh ra sống, đủ và gần đủ tháng. Tỷ lệ tử vong của PPHN khoảng 10-50%. Có tới 7-20% trẻ bị PPHN sống để lại di chứng lâu dài như điếc, bệnh phổi mạn tính, và xuất huyết não [2].

Bệnh do nhiều nguyên nhân gây ra, nhưng chủ yếu là các bệnh hay gặp như hội chứng hít phân su, bệnh màng trong, viêm phổi/nhiễm khuẩn, thoát vị cơ hoành bẩm sinh, ngạt... Các

nguyên nhân gây PPHN khác nhau sẽ có đáp ứng với điều trị PPHN bằng hít khí NO khác nhau. Theo các nghiên cứu trên thế giới, nguyên nhân gây PPHN là thoát vị hoành bẩm sinh có đáp ứng điều trị bằng hít khí NO (inhaled Nitric Oxide – iNO) kém nhất [3]. iNO được công nhận dùng chính thức cho PPHN của Cục quản lý dược và thực phẩm Mỹ năm 1999, iNO giúp giảm tỷ lệ tử vong và tỷ lệ cần hỗ trợ màng trao đổi oxy ngoài cơ thể (ECMO - ExtraCorporeal Membrane Oxygenation) đối với PPHN [3]. Hiện nay, iNO vẫn là phương pháp hiệu quả, chủ yếu trong điều trị PPHN trên thế giới.

Tại Việt Nam, sử dụng iNO để điều trị PPHN chưa được áp dụng rộng rãi, việc nghiên cứu đáp ứng điều trị bằng hít khí NO trên các nguyên nhân gây PPHN chưa được thực hiện, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu đánh giá hiệu quả điều trị của hít khí Nitric Oxide trên bệnh tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Các bệnh nhân sơ sinh có tuổi thai 34 tuần trở lên được chẩn đoán bệnh PPHN và điều trị bằng hít khí NO. Trẻ có các triệu chứng suy hô hấp sau sinh, SpO₂ tay phải (trước

ống) và SpO₂ chân (sau ống) chênh lệch trên 5-10%, hoặc PaO₂ động mạch tay phải so với PaO₂ động mạch rốn hoặc chân chênh lệch trên 20mmHg. Siêu âm tim có shunt phải-trái qua ống động mạch và/hoặc qua lỗ bầu dục. Loại trừ các bệnh tim bẩm sinh.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp tiến cứu, mẫu nghiên cứu thuận tiện, Thời gian nghiên cứu 3 năm, từ 01/01/2012 đến 31/12/2014.

Chỉ định dùng iNO khi OI > 25, iNO được dùng qua hệ thống dây máy thở và trộn với khí thở vào đến bệnh nhân. Bệnh nhân được làm khí máu mỗi 6 giờ, đo SpO₂ liên tục. Bệnh nhân đáp ứng điều trị được định nghĩa khi PaO₂ tăng trên 10% hoặc chỉ số oxy OI giảm trên 10% trước và sau dùng iNO.

Các biến nghiên cứu gồm: Đặc điểm bệnh nhân: tuổi, giới, cân nặng, căn nguyên gây PPHN, áp lực động mạch phổi ước tính qua siêu âm. Đặc điểm trước và sau sử dụng iNO: mạch, huyết áp động mạch, chỉ số OI. Đánh giá kết quả điều trị: tỷ lệ đáp ứng iNO theo từng nhóm nguyên nhân, tỷ lệ tử vong, tỷ lệ sống, số ngày điều trị trung bình.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm người bệnh:

Biến		
Giới (nam/nữ)		27/8 (77%/23 %)
Cân nặng (kg)		3 ± 0,39
Tuổi thai khi sinh (tuần)		38 (37,8 - 39,0)
Phương pháp sinh (mổ/thường)		23/12 (65,7%/34,3 %)
Các nguyên nhân	Thoát vị hoành bẩm sinh	17 (48,6%)
	Hội chứng hít phân su	8 (22,9%)
	Bệnh màng trong	3 (8,6%)
	Viêm phổi/nhiễm khuẩn	3 (8,6%)
	Vô căn	4 (11,4%)

Bảng 3. Phân áp oxy động mạch thay đổi sau dùng iNO tại các thời điểm khác nhau:

Biến (n=32)	Trung vị (25 th -75 th)	p
PaO ₂ trước dùng iNO (mmHg)	30 (21,0-46,0)	0,000
PaO ₂ sau dùng iNO 6 giờ (mmHg)	46 (36,5-69,8)	
PaO ₂ sau dùng iNO 12 giờ (mmHg)	49 (39,0-101,0)	
PaO ₂ sau dùng iNO 24 giờ (mmHg)	58 (37,6-118,0)	

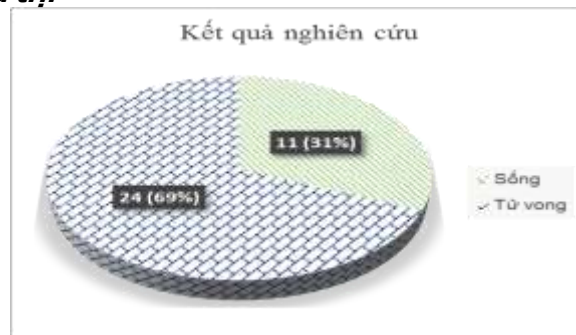
Bảng 4. Chỉ số oxygenation index (OI) thay đổi sau dùng iNO tại các thời điểm khác nhau:

Biến	Trung vị (25 th -75 th)	p
OI trước dùng iNO	43 (30,7-78,1)	0,001
OI sau dùng iNO 6 giờ	28 (15,5 - 71,2)	
OI sau dùng iNO 12 giờ	23 (10,6-40,6)	
OI sau dùng iNO 24 giờ	21 (13,2- 28,6)	

Bảng 5. So sánh nhóm đáp ứng điều trị và nhóm không đáp ứng khi dùng iNO:

Biến	Đáp ứng iNO	Không đáp ứng iNO	p
------	-------------	-------------------	---

Các nguyên nhân gây PPHN	MAS	6	2	>0,05
	HMD	2	1	
	Pneu/sepsis	1	2	
	Idiopathy	3	0	
	CDH	6	8	
Số thuốc vận mạch dùng khi nhập viện	Không dùng	6	3	>0,05
	Từ 1 loại trở lên	12	10	
Loại thông khí hỗ trợ	CMV	4	0	>0,05
	HFOV	2	1	
	CMV/HFOV	12	12	
Kết quả điều trị	Sống	8	3	>0,05
	Tử vong	10	10	
Tuổi thai khi sinh	Đẻ non	2	2	>0,05
	Đủ tháng	16	11	

Hình 1. Kết quả điều trị:**Bảng 6. Kết quả điều trị theo các nguyên nhân:**

Biến	Sống (n=11)	Tử vong (n=24)	p
Hội chứng hít phân su	5 (62,5%)	3 (37,5%)	0,001
Bệnh màng trong	1 (33,3%)	2 (66,7%)	
Viêm phổi/nhiễm khuẩn	3 (100%)	0	
Vô căn	2 (50%)	2 (50%)	
Thoát vị hoành bẩm sinh	0	17 (100%)	

Bảng 7. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị:

Biến	Sống (n=11)	Tử vong (n=24)	p
pH trước dùng iNO	7,10 ± 0,15	7,20 ± 0,16	>0,05
PaO ₂ trước dùng iNO (mmHg)	33 (27-54)	35 (19-45)	>0,05
Lactate trước dùng iNO (mmol/l)	6,8 (2,2-11,2)	2,9 (1,3-5,3)	>0,05
OI trước dùng iNO	39 (27,5-62,1)	33 (22,2-49,7)	>0,05
Mạch trước dùng iNO	173 ± 15,8	160 ± 13,5	<0,05
MAP trước dùng iNO (cmH ₂ O)	16,4 ± 2,92	14,9 ± 3,01	>0,05
Áp lực động mạch phổi trước iNO (mmHg)	55,4 ± 8,3	55,4 ± 18,8	>0,05

IV. BÀN LUẬN

Điều trị tăng áp động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh được nghiên cứu từ lâu và rất nhiều thuốc được nghiên cứu, đánh giá hiệu quả như Sildenafil, Iloprost, magie-sulphate và đặc biệt là hít khí Nitric oxide (iNO). Cho đến nay, hít khí NO đã được chứng minh hiệu quả và an toàn trong điều trị suy hô hấp giảm oxy ở trẻ sơ sinh, đặc biệt là PPHN. Năm 1999, Cục quản lý dược và thực phẩm Mỹ (FDA) đã chính thức công nhận đưa NO vào điều trị PPHN. Trong nghiên cứu hiệu quả điều trị PPHN bằng iNO của chúng tôi

trong thời gian 3 năm có tổng số 35 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Về đặc điểm người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nhiều tác giả khác. Nhiều nghiên cứu về tăng áp động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN) đều cho kết quả giới tính nam có tỷ lệ cao hơn nữ giới, tương tự nghiên cứu của chúng tôi nam giới chiếm 77% (bảng 1), tuy nhiên giới tính không ảnh hưởng đến kết quả đáp ứng với iNO cũng như kết quả điều trị như nghiên cứu của Gozales năm 2009 [4], Robert năm 2011 [5].

Các nguyên nhân gây PPHN trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất là thoát vị cơ hoành bẩm sinh (48,6%), bệnh màng trong, viêm phổi nhiễm trùng thấp nhất đều là (8,6%), và chúng tôi chỉ gặp 5 bệnh chủ yếu. Với đặc điểm thoát vị hoành gây tăng áp phổi nặng, đáp ứng điều trị kém do đặc điểm tổn thương giải phẫu, hơn nữa việc hồi sức và phẫu thuật thoát vị hoành bẩm sinh tại cơ sở y tế tuyến dưới chưa đáp ứng được và đây có thể là lý do bệnh nhân thoát vị hoành chiếm số lượng lớn nhất trong nhóm bệnh dùng khí NO điều trị tăng áp động mạch phổi.

Sau khi dùng NO trong 24 giờ đầu chúng tôi đều thấy chỉ số phân áp oxy động mạch tăng dần theo thời gian, đồng thời với tăng oxy là chỉ số OI (oxygenation index) giảm dần theo các thời điểm trước dùng iNO, sau 6 giờ, 12 giờ và 24 giờ đầu và sự tăng phân áp oxy động mạch và giảm OI khác biệt giữa các thời điểm trên có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (bảng 3,4). Khi đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến điều trị giữa 2 nhóm có đáp ứng với khí NO, các yếu tố như tuổi thai khi sinh, nguyên nhân gây bệnh, dùng thuốc vận mạch, tỷ lệ tử vong và loại thông khí hỗ trợ không khác biệt giữa hai nhóm này (bảng 5). Nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả của tác giả Gozales [4].

Kết quả điều trị cuối cùng của chúng tôi trong nhóm sử dụng khí NO thì tỷ lệ sống là 11 ca (31%), thấp hơn nhiều so với các tác giả khác. Tuy nhiên, về đặc điểm bệnh nhân, các nguyên nhân gây PPHN trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là thoát vị hoành bẩm sinh (48,6%), là bệnh có tỷ lệ đáp ứng với dùng khí NO kém nhất. Do đáp ứng với điều trị kém, vì vậy nhóm thoát vị hoành bẩm sinh có tăng áp phổi trong nghiên cứu của chúng tôi tử vong là 100%. Đối với bệnh thoát vị hoành bẩm sinh, do đặc điểm của bệnh là gây thiếu sản phổi, tăng cơ hóa động mạch phổi, tăng sức cản mạch phổi kéo dài vì vậy làm tăng áp động mạch phổi rất nhiều và đáp ứng với điều trị kém, vì vậy PPHN do thoát vị hoành bẩm sinh có tỷ lệ hỗ trợ ECMO rất cao. Theo nghiên cứu khác của chúng tôi, PPHN ở bệnh nhân thoát vị hoành có tỷ lệ sống 35,3% và yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong là SPO_2 trước ống có ảnh hưởng đến kết quả điều trị [7]. Trong khi đó, với đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ban đầu khi nhập viện, SPO_2 của bệnh nhân trung bình chỉ 30mmHg (bảng 1). Các bệnh gây PPHN có đáp ứng với điều trị bằng iNO

khác nhau, ở nhiều nghiên cứu trước đây trên thế giới thấy rằng, hội chứng hít phân su có đáp ứng tốt và tỷ lệ sống cao hơn, thấp nhất vẫn là thoát vị cơ hoành bẩm sinh, trong nghiên cứu này, tỷ lệ sống giữa các nguyên nhân gây bệnh là khác nhau và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (bảng 7), chúng tôi cho rằng việc đáp ứng với điều trị bằng iNO có ảnh hưởng lớn đến kết quả điều trị.

Để tìm các yếu tố có ảnh hưởng đến kết quả điều trị, chúng tôi đưa các yếu tố sẽ có ảnh hưởng trực tiếp đến tình trạng tăng sức cản mạch phổi và gây tăng áp động mạch phổi như pH, phân áp oxy (PaO_2), lactate máu, OI và các yếu tố khác chỉ thấy có 2 yếu tố là mạch trước khi điều trị, thời gian điều trị là khác biệt giữa hai nhóm sống và tử vong có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tuy nhiên, ở nhóm sống mạch trung bình ban đầu của bệnh nhân cao hơn ($173 \pm 15,8$ lần/phút so với $160 \pm 13,5$ lần/phút), và ngày điều trị dài hơn ($23 \pm 10,0$ ngày so với $11 \pm 9,7$ ngày). Có thể do số lượng bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế (35 bệnh nhân), hơn nữa nhóm bệnh nhân có đáp ứng với điều trị thì tình trạng ban đầu nhập viện nặng hơn nên các chỉ số lâm sàng ban đầu xấu hơn. Những bệnh nhân có đáp ứng điều trị thì thời gian sẽ nằm hồi sức kéo dài, những bệnh nhân nặng, không đáp ứng với điều trị và hồi sức sẽ tử vong nhanh hơn nên thời gian nằm viện ngắn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 35 bệnh nhân tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh cho thấy dùng iNO có hiệu quả điều trị tốt (PaO_2 tăng, OI giảm, ở các nhóm căn nguyên gây PPHN là hội chứng hít phân su, nhiễm khuẩn, bệnh màng trong. Hiệu quả đáp ứng iNO kém ở nhóm thoát vị cơ hoành bẩm sinh. Tỷ lệ tử vong chung của bệnh nhân PPHN có sử dụng iNO là 69%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sharma V., Berkelhamer S.,** Lakshminrusimha, et al, (2015). Persistent Pulmonary hypertension of the newborn. *Maternal Health, Neonatology, and Perinatology*, pp:1-18.
2. **Steinhorn R.H. (2011).** Neonatal Pulmonary Hypertension. *Pediatr Crit Care Med*, 11(2): S79-S84.
3. **DiBlasi R.M., Myers T.R., and Hess D.R., (2010).** Evidence-Based Clinical practice Guideline: Inhaled Nitric Oxide for Neonates With Acute Hypoxic Respiratory Failure. *Respir Care*; 55(12): 1717-1745.
4. **Gonzalez A., Fabres J., D'Apremont I., et al, (2010).** Randomized controlled trial of early compared with delayed use of inhaled nitric oxide in newborns with

- a moderate respiratory failure and pulmonary hypertension. *Journal of Perinatology* 30, 420–424.
5. **Roberts J., Fineman J. R., Morin F.C., et al, (2011).** Inhaled Nitric Oxide and Persistent Pulmonary Hypertension of the newborn. *The New England Journal of Medicine*, 336 (9): 605-610.
 6. **Al-Alaiyan S., Neiley E., (1999).** Inhaled nitric oxide in persistent pulmonary hypertension of the newborn refractory to high-frequency ventilation. *Crit Care*, 3:7–10.
 7. **Trịnh Xuân Long, Nguyễn Thanh Liêm, Trần Minh Điển, (2017).** Điều trị tăng áp phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh trên bệnh nhân thoát vị cơ hoành bẩm sinh. *Y học Việt Nam*, 456 (2): 126-128.

KẾT QUẢ MỘT SỐ THÔNG SỐ HUYẾT ĐỘNG ĐO BẰNG USCOM CỦA HAI BÁC SĨ LÀM MỘT THỜI ĐIỂM Ở BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM KHUẨN

Phùng Văn Dũng¹, Lê Thị Diễm Tuyết², Đào Xuân Cơ²

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh thông số huyết động CI, SVI, SVV, SVRI đo bằng máy USCOM của 2 bác sĩ trên cùng một thời điểm ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu trên 40 bệnh nhân tại khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2016 đến tháng 8 năm 2017. Các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn theo tiêu chuẩn SCCM 2012. **Kết quả:** thông số SVV, SVI, SVRI, CI ở 2 bác sĩ đo có sự tương quan tuyến tính thuận và chặt với r lần lượt là 0.871, 0.978, 0.988, 0.727 và p đều < 0.001. Thông số SVV, SVI, SVRI, CI ở 2 bác sĩ đo có sự phù hợp tốt với nhau theo biểu đồ Bland – Altman có lần lượt 1, 2,2,3 cặp giá trị nằm ngoài khoảng 2SD. **Kết luận:** không có sự khác biệt về kết quả giữa 2 người đo.

Từ khóa: USCOM,ultra sound cardiac output monitor.

SUMMARY

SUMMARY COMPARE OF THE RESULTS OF SOME HEMODYNAMIC PARAMETERS BY USCOM OF TWO DOCTORS AT THE SAME TIME IN THE PATIENTS WITH SHOCK SEPTIC

Background: To compare the hemodynamic parameters of CI, SVI, SVV, SVRI measured by USCOM of two physicians at the same time in patients with septic shock. **Methods:** A prospective study of 40 patients in the intensive care unit, Bach Mai Hospital from January 2016 to August 2017. Patients with septic shock in accordance with SCCM 2012. **Result:** The SVV, SVI, SVRI, and CI parameters in the two physicians measured a positive and linear correlation with $r = 0.871, 0.978, 0.988, 0.727$, and p , respectively, <0.001 . The SVV, SVI, SVRI, CI scores in the two physicians were well matched in the Bland-Altman diagram with 1, 2, 2, 3 value pairs outside of 2SD. **Conclusion:** There is no difference in the results between the two doctors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốc nhiễm khuẩn là bệnh lý hay gặp trong hồi sức cấp cứu và tỷ lệ tử vong vẫn còn cao [1]. Cơ chế bệnh sinh là các rối loạn huyết động do nhiễm khuẩn. Để điều chỉnh các rối loạn huyết động hiệu quả thì cần phải có các phương pháp thăm dò huyết động [2].

Có 2 phương pháp thăm dò huyết động bao gồm xâm lấn và không xâm lấn. Các phương pháp xâm lấn thường có nhiều biến chứng và giá thành cao. Gần đây có 1 kỹ thuật thăm dò huyết động không xâm lấn bằng máy USCOM được sử dụng nhiều nơi cho kết quả tốt[3].

Tuy nhiên kỹ thuật này còn hạn chế là có sự chênh lệch kết quả giữa 2 người đo 1 thời điểm, đặc biệt trên bệnh nhân nặng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu với mục tiêu so sánh một số thông số huyết động đo bằng máy USCOM của 2 bác sĩ trên cùng một thời điểm ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân điều trị tại khoa hồi sức tích cực và cấp cứu được chẩn đoán nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn theo SSC 2016[1].

Nhiễm khuẩn nặng:

- Có bằng chứng ổ nhiễm khuẩn rõ ràng (viêm phổi, nhiễm khuẩn tiết niệu,...) hoặc cấy máu dương tính.

- QuickSOFA ≥ 2

- Hoặc SOFA ≥ 2 so với SOFA nền.

Sốc nhiễm khuẩn: là tình trạng đã bù đủ dịch mà vẫn cần

-Thuốc vận mạch để duy trì HATB ≥ 65 mmHg.

- Hoặc lactat máu ≥ 2 mmol/l

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

-Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

-Bệnh nhân không đo được USCOM

-Bệnh nhân bệnh lý van tim, rối loạn nhịp.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

-Nghiên cứu tiến cứu.

-Lấy mẫu thuận tiện, cỡ mẫu 40 bệnh nhân

-Địa điểm: Khoa hồi sức tích cực và Khoa cấp cứu - Bệnh Viện Bạch Mai.

-Thời gian:01/2016 - 08/2017

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu:

- Máy đo huyết động USCOM thế hệ 2.

- Hệ thống xét nghiệm sinh hoá huyết học của bệnh viện Bạch Mai.

- Máy khí máu động mạch Gem 3000.

¹Trường đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Văn Dũng

Email: phungdung191@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2017

Ngày duyệt bài: 17.10.2017

2.2.3. Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân đang điều trị tại khoa hồi sức tích cực, Bệnh viện Bạch Mai thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ được đưa vào nghiên cứu.

Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào viện lấy thông số lâm sàng xét nghiệm tính điểm SOFA, APACHE II, P/F và lấy procalcitonin máu, lactat máu, creatinin máu thời điểm vào viện.

Mỗi bệnh nhân sau khi vào viện được 2 bác sỹ có chứng chỉ đo USCOM đo cùng 1 thời điểm và lấy các thông số huyết động gồm có CI, SVI, SVR, SVV.

2.2.4. Đạo đức nghiên cứu: quy trình nghiên cứu đã được hội đồng đạo đức bệnh viện Bạch Mai thông qua.

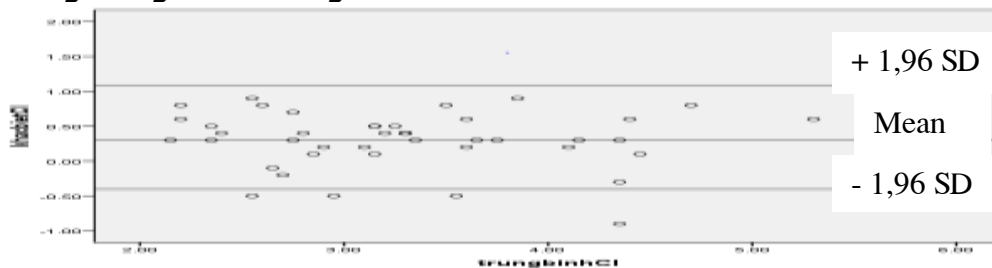
3.2. Ảnh hưởng kết quả đo giữa 2 người thực hiện:

Bảng 3.2: Kết quả đo các chỉ số huyết động bằng USCOM của Người đo 1 & Người đo 2

Thông số	Người đo 1	Người đo 2	Chênh lệch giá trị đo (Người 1- Người 2)	95% CI
CI (ml/min/m ²)	3,94±0,97	3,73±0,84	0,36 ± 0,52	0,03± 0,4
	p ≥ 0,05			
SVRI (dynes× sec/ cm ⁵ /m ²)	1884,9±725,3	1956,3±661,3	-71,41±227,86	-13,7 ±156,5
	p ≥ 0,05			
SVI (ml/m ²)	35,2±8,7	33,5±7,5	1,7±3,57	0,4 ± 3,0
	p ≥ 0,05			
SVV (%)	21,2±7,72	22,5±7,93	-1,3±6,99	-3,9 ± 1,3
	p ≥ 0,05			

Nhận xét: Kết quả huyết động đo bằng USCOM chênh lệch không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) giữa người nghiên cứu với những người thường xuyên thực hiện USCOM.

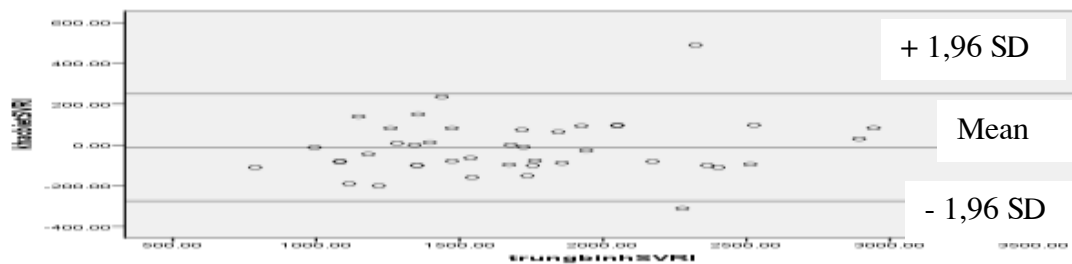
3.2. CI giữa Người đo 1 & Người đo thứ 2.



Đồ thị 3.1: Đồ thị Bland – Altman: sự phù hợp giữa CI đo bằng USCOM giữa người đo 1 và người đo 2

Nhận xét: Kết quả đo CI của 2 người đo có sự phù hợp tốt vì chỉ có 1/40 = 2,5 (%) cặp giá trị nằm ngoài khoảng $\pm 2SD$.

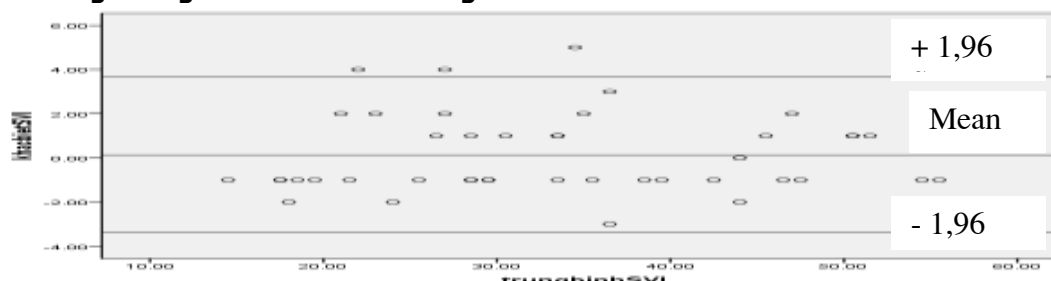
3.3. SVRI giữa Người đo thứ nhất & Người đo thứ 2



Đồ thị 3.4: Đồ thị Bland – Altman: sự phù hợp giữa SVRI đo bằng USCOM giữa người 1 và người 2

Nhận xét: Kết quả đo SVRI của 2 người đo có sự phù hợp tốt vì chỉ có $1/40 = 2,5$ (%) cặp giá trị nằm ngoài khoảng $\pm 2SD$.

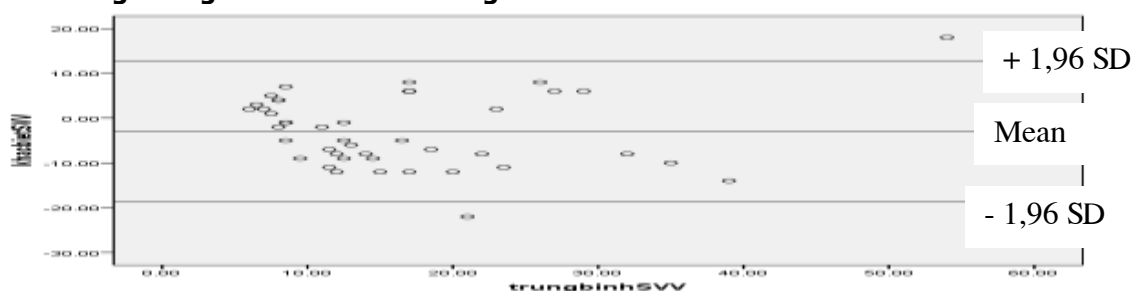
3.4. SVI giữa Người đo thứ nhất & Người đo thứ 2



Đồ thị 3.6: Đồ thị Bland – Altman: sự phù hợp giữa SVI đo bằng USCOM giữa người đo 1 và người đo 2

Nhận xét: Kết quả đo SVI của 2 người đo có sự phù hợp tốt vì chỉ có $3/40 = 7,5$ % cặp giá trị nằm ngoài khoảng $\pm 2SD$.

3.5. SVV giữa Người đo thứ nhất & Người đo thứ 2



Đồ thị 3.8: Đồ thị Bland – Altman: sự phù hợp giữa SVV đo bằng USCOM giữa người đo 1 và người đo 2

Nhận xét: Kết quả đo SVV của 2 người đo có sự phù hợp tốt vì chỉ có $4/40 = 10$ % cặp giá trị nằm ngoài khoảng $\pm 2SD$.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu gồm 40 bệnh nhân, 22 nam, 18 nữ, có tuổi trung bình là 48,5. Các bệnh nhân có tình trạng bệnh nặng, điểm APACHE II 24.58 ± 8.14 , SOFA 7.60 ± 2.97 , lactat 4.39 ± 3.07 (bảng 1). Mức độ nặng của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các nghiên cứu của Derdak [4], Young [6], Bollen [7].

Đo USCOM có thể huấn luyện để các y tá cũng thực hiện được [2]. Báo cáo tại hội nghị khoa học thường niên hội sức tích cực Australian và New Zealand tháng 10 năm 2006, bệnh viện Prince Charles đã tiến hành nghiên cứu đánh giá khả năng đo USCOM của một y tá ở ICU, người không có kinh nghiệm về siêu âm trước đó. Nghiên cứu kết luận rằng USCOM là một phương pháp đo lưu lượng tim chính xác và đáng tin cậy. Tốc độ lĩnh hội để sử dụng thành công USCOM bởi 1 y tá ở ICU khá

ngắn nên USCOM có thể thích hợp đào tạo cho các y tá để đo lưu lượng tim không xâm lấn [1].

Chúng tôi phân tích kết quả đo USCOM của người thứ nhất và người thứ 2, chúng tôi thấy kết quả đo trung bình CI, SVRI, SVI, SVV là không có sự khác biệt và có ý nghĩa thống kê với $p > 0.05$ và nhận thấy rằng chênh lệch kết quả đo của 2 người so với không là không khác biệt với $p < 0.05$. Điều này chứng tỏ không có sự chênh lệch giữa 2 người đo. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự với nghiên cứu ở bệnh nhân hậu phẫu năm khoa GMHS bệnh viện Việt Đức [5].

Với thông số đánh giá chỉ số thể tích nhát bóp cho thấy kết quả đo SVI của 2 người đo có sự phù hợp tốt vì chỉ có 3 bệnh nhân trong tổng số 40 bệnh nhân chiếm 7,5% cặp giá trị nằm ngoài khoảng $\pm 2SD$. Và kết quả đo SVI của người đo thứ 2 có tương quan tuyến tính thuận

chiều chặt chẽ với $r=0,988$ ($p<0,001$) với kết quả đo SVI của người đo 1. Phương trình hồi quy tuyến tính $y= 5,8+0,8x$ trong đó y là giá trị SVI của người đo 2 và x là giá trị SVI của người đo 1. Chỉ số biến thiên thể tích là chỉ số chênh lệch giữa 2 người đo nhiều nhất. Nhưng kết quả đo SVV của người đo thứ 2 có tương quan tuyến tính thuận chiều chặt chẽ với $r=0,727$ ($p<0,001$) với SVV của người đo thứ 1. Phương trình hồi quy tuyến tính $y= 9,4+0,62x$ trong đó y là giá trị SVV của người đo 2 x là giá trị SVV của người đo 1. Chúng tôi nhận thấy tuy rằng có tương quan nhưng không chặt bằng chỉ số khác vì kết quả SVV ở bệnh nhân SNK thay đổi nhiều khi hai người đo giống nghiên cứu Nguyễn Quốc Kính vào cộng sự ở bệnh viện Việt Đức. Biểu đồ Bland – Altman cho thấy kết quả đo SVV của 2 người đo có sự phù hợp tốt vì chỉ có 4 trên 10 bệnh nhân chiếm 10% cặp giá trị nằm ngoài khoảng $\pm 2SD$ [5].

Phân tích kết quả đo USCOM của người thứ 1 và người thứ 2, chúng tôi thấy kết quả đo CI, SVRI, SVI, SVV giữa 2 người có sự tương quan thuận chiều rất mạnh với r tương ứng là 0,871; 0,978; 0,988; 0,727. Đồ thị Bland-Altman chỉ ra rằng kết quả đo giữa 2 người có sự phù hợp tốt vì có không quá 2/40 chiếm 5% cặp giá trị nằm ngoài khoảng $\pm 2SD$. Như vậy giữa những người thường xuyên thực hiện đo USCOM kết quả đo huyết động sự chênh lệch không có ý nghĩa[5].

Bản chất của đo USCOM là siêu âm Doppler, mà kết quả siêu âm phụ thuộc rất nhiều vào chủ quan của người làm siêu âm. Vì vậy mỗi

bác sĩ đều có thể rèn luyện kỹ năng, sự thành thực và độ chính xác của USCOM bằng cách thực hành đo USCOM nhiều lần trên nhiều đối tượng bệnh nhân khác nhau[7].

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt kết quả thông số huyết động đo bằng máy USCOM ở 2 người đo khác nhau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Australia and New Zealand Horizon Scanning Network (2007):** USCOM: Ultrasound cardiac output monitor for patients requiring haemodynamic monitoring.
2. **Brendan E Smith MB, ChB, FFA, RCS: (2007),** A guide for Junior medical and Nursing staff: The USCOM and Hemodynamics. USCOM and inotropy. USCOM in Clinical Practice. What the numbers mean.
3. **Critchley LA¹, Huang L (2014),** USCOM-window to the circulation: utility of supra-sternal Doppler in an elderly anaesthetized patient for a robotic cystectomy.
4. **Van den Oever HL, Murphy EJ, Christie-Taylor GA. (2007) USCOM** (Ultrasonic Cardiac Output Monitors) lacks agreement with thermodilution cardiac output and transoesophageal echocardiography valve measurements.
5. **Nguyễn Thị Ngọc (2014).** So sánh các chỉ số huyết động đo bằng USCOM và PiCCO. Luận văn thạc sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
6. **Dey I, Sprivulis P (2005).** Emergency physicians can reliably assess emergency department patient cardiac output using the USCOM continuous wave Doppler cardiac output monitor.
7. **Siu CW, Tse HF, Lee K, Chan HW, Chen WH, Yung C, Lee S, Lau CP. (2007)** Cardiac resynchronization therapy optimization by ultrasonic cardiac output monitoring (USCOM) device.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ THAY ĐỔI DI TRUYỀN TẠI RS3738423 (EXON 2) VÀ RS74315342 (EXON 3) CỦA GEN *NPHS2* Ở TRẺ MẮC HỘI CHỨNG THẬN HƯ TIỀN PHÁT KHÁNG THUỐC STEROID

Phạm Văn Đếm¹, Vũ Thị Thơm¹, Nguyễn Thu Hương²,
Vũ Vân Nga¹, Trần Huy Thịnh³, Phạm Thị Hồng Nhung¹,
Đinh Đoàn Long¹, Nguyễn Thị Quỳnh Hương³

TÓM TẮT

¹Khoa Y Dược, Đại Học Quốc Gia Hà Nội

²Khoa Thận-Lọc máu BV Nhi Trung ương

³Trường Đại học Y Hà Nội.

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Đếm

Email: phamdemhd@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2017

Ngày duyệt bài: 16.10.2017

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và những thay đổi di truyền trên 02 đa hình đơn của exon 2 (rs3738423) và exon 3 (rs74315342) của gen *NPHS2* ở trẻ mắc hội chứng thận hư tiên phát kháng thuốc steroid. **Đối tượng nghiên cứu:** 68 trẻ mắc HCTHP kháng thuốc steroid nhập viện điều trị tại Khoa Thận-Lọc máu, bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 1 năm 2015 đến tháng 6 năm 2015. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả tiền cứu. **Kết quả:** 42 bệnh nhân (62,7%) kháng thuốc sớm, 37,3% kháng thuốc muộn. Triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất khi đến viện là phù 100%, suy thận

19,2 %, đại máu 13,2 %, cao huyết áp 11,8 %. Sinh thiết thận 34 bệnh nhân cho thấy: 70,6% tổn thương thể xơ cứng từng phần và khu trú, 25% bệnh tổn thương tối thiểu, 4,2% xơ hóa lan tỏa. Giải trình tự exon 2, exon 3 gen *NPHS2* không có sự biến đổi di truyền nào quan sát thấy trên rs74315342 của exon 3. Tuy nhiên, 13/68 (19,2%) bệnh nhân có thay đổi trật tự di truyền trên rs3738423 exon 2 của gen *NPHS2* với 12/13 bệnh nhân có kiểu gen dị hợp tử và 1 bệnh nhân phát hiện có đột biến dịch khung. Nhóm bệnh nhân có thay đổi trật tự di truyền trên rs3738423 exon 2 của gen *NPHS2* có tỷ lệ suy thận mạn cao hơn ($p=0,005$). **Kết luận:** Biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân mắc HCTH kháng thuốc steroid nặng nề. Tỷ lệ allele đột biến rs3738423 ở exon 2 khá cao, chủ yếu tồn tại ở kiểu gen dị hợp tử và bệnh nhân mang allele đột biến này có tỷ lệ suy thận mạn cao hơn.

Từ khóa: Hội chứng thận hư kháng thuốc steroid, rs3738423 exon 2, rs74315342 exon 3 gen *NPHS2*.

SUMMARY

CLINICAL AND PRECLINICAL CHARACTERISTICS AND POLYMORPHISMS IN EXON 2, EXON 3 OF *NPHS2* GENE IN CHILDREN WITH STEROID RESISTANT PRIMARY NEPHROTIC SYNDROME

Aims: Describe the clinical, preclinical features and sequencing exon 2, exon of *NPHS2* gene to detect polymorphisms of *NPHS2* gene. **Methods:** Description prospective study enrolled 68 children with steroid resistant primary nephrotic syndrome, hospitalized in the Department of Nephrology-Dialysis, Hospital of Paediatrics from January 2015 to June 2015. **Results:** Steroid resistant results expressed 63,7% patients with early resistance and 37,3% patients with late resistance. The most common clinical symptoms were 100% edema, renal failure 19,2%, 13,2% hematuria, 11,8% hypertension. Renal biopsy showed that 70.6% focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS), minimal change disease (MCD) 26,4%, and diffuse fibrosis of 3,0%. In Vietnam, this is the first study to mutational analysis exon 2, exon3 of *NPHS2* gene in children with steroid resistant primary nephrotic syndrome was carried out. Two exons of *NPHS2* were analyzed using PCR and DNA sequencing, the polymorphisms detection rate was 19,2 % for all patients. We detected one heterozygous frame-shifting mutation. The rate of chronic kidney disease (CKD) in among patients with polymorphisms (40%) was significantly higher than in those without polymorphisms (10%). **Conclusion:** steroid resistant nephrotic syndrome in children had expressed very severe clinical symptoms. The polymorphisms detection rate in exon 2 of *NPHS2* gene was high.

Key words: steroid resistant nephrotic syndrome, *NPHS2* exon 2,3 mutations.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thận hư tiên phát (HCTHTP) là bệnh cầu thận phổ biến nhất trong các bệnh về thận ở trẻ em. Theo P. Niaudet [1], 20% bệnh

nhân HCTHTP bị kháng với thuốc steroid và các thuốc ức chế miễn dịch khác, những bệnh nhân này dễ tiến triển đến suy thận mạn hoặc bệnh thận giai đoạn cuối gây ảnh hưởng rất lớn đến sức khỏe và cuộc sống của trẻ cũng như gia đình bệnh nhi. Podocin được mã hóa bởi gen *NPHS2*, là một protein tham gia cấu trúc podocyte, có ảnh hưởng lớn đến HCTHTP kháng thuốc steroid [2]. Gen *NPHS2* gồm 8 exon nằm trên cánh dài của nhiễm sắc thể số 1 ở người (1q25-q31) [2]. Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu trên các chủng người khác nhau về mối liên quan giữa những thay đổi di truyền của gen *NPHS2* với hiện tượng kháng steroid ở trẻ mắc HCTHTP, đặc biệt là tại vị trí rs3738423 của exon 2 và rs74315342 của exon 3. Tuy nhiên, tại Việt Nam, các nghiên cứu trước đây mới chỉ dừng lại ở việc mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, chưa có nghiên cứu nào về những thay đổi di truyền của gen *NPHS2* trên trẻ mắc HCTHTP kháng steroid được thực hiện. Lần đầu tiên đề tài được thực hiện nhằm: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phát hiện sự thay đổi di truyền trên rs3738423 của exon 2 và rs74315342 của exon 3 gen *NPHS2* ở trẻ mắc HCTHTP kháng steroid.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 68 bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc HCTHTP kháng thuốc steroid tại khoa Thận – Lọc máu, bệnh viện Nhi Trung ương, nhập viện từ 01/01/2015 đến 30/06/2015.

Chẩn đoán HCTHTP theo tiêu chuẩn của KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) năm 2012 [3]: Protein niệu $\geq 50\text{mg/kg/24}$ giờ hoặc Protein niệu/Creatinin niệu $\geq 200\text{mg/mmol}$, Albumin máu $\leq 25\text{g/lít}$, Protid máu $\leq 56\text{g/lít}$.

Chẩn đoán HCTHTP kháng steroid khi bệnh nhân không đạt được thuyên giảm (Protein niệu $\geq 50\text{mg/kg/24}$ giờ hoặc Protein niệu/Creatinin niệu $\geq 200\text{mg/mmol}$, Albumin máu $\leq 25\text{g/lít}$, Protid máu $\leq 56\text{g/lít}$) sau khi được điều trị bằng một trong 3 phác đồ

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp mô tả. Theo dõi tiến triển của bệnh cũng như đáp ứng với thuốc ít nhất trong 06 tháng khi điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch cho bệnh nhân kháng thuốc steroid. Mỗi bệnh nhân được làm một bệnh án nghiên cứu theo mẫu thống nhất.

2.2. Cỡ mẫu: Lấy mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ bệnh nhân phù hợp với tiêu chuẩn chẩn đoán.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Sinh thiết thận được thực hiện khi có sự đồng ý của người đại diện của trẻ có ký giấy cam kết chấp nhận sinh thiết. Nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức lần 1 tại Hội đồng chăm Nghiên cứu sinh Trường Đại học Y Hà Nội và lần 2 tại Hội đồng đạo đức viện Nghiên cứu Sức Trẻ em, Bệnh viện Nhi Trung ương.

2.4. Các chỉ số, biến số nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng.

Các đặc điểm chung: Tuổi, giới, tiền sử, gia đình, bản thân, bệnh kèm theo.

Các triệu chứng lâm sàng: Phù khi vào viện (nặng: phù to toàn thân, tăng cân > 20% trọng lượng kèm tràn dịch đa màng; Vừa: tăng 10% - 20% trọng lượng, không có tràn dịch đa màng; Phù nhẹ: tăng cân < 10% trọng lượng cơ thể. phù kín đáo ở mặt hoặc chân khảm mới thấy); Đo huyết áp và dựa vào bảng trị số huyết áp theo tuổi, chẩn đoán tăng huyết áp thực sự khi trị số huyết áp đo 2 lần liên tiếp cao > 99 bách phân vị so tuổi + 5mmHg; Đánh giá đại tiểu: đại thể nhìn mắt thường thấy nước tiểu xầm màu, đỏ, vi thể soi cận Adis trên vật kính 400>10 hồng cầu/vi trường, 2 lần liên tiếp [3].

Theo dõi tiến triển của bệnh và đáp ứng với thuốc sau khi điều trị các thuốc ức chế miễn dịch ít nhất trong 6 tháng.

Đánh giá với đáp ứng điều trị steroid và các thuốc ức chế miễn dịch:

Đánh giá chức năng thận dựa vào mức lọc cầu thận tính (MLCT) theo công thức Swcharzt cải tiến:

$$\text{Mức lọc cầu thận} = \frac{h(\text{cm}) \cdot k}{\text{Cre máu}(\mu\text{mol/l})}$$

Các xét nghiệm sinh hóa, nước tiểu, sinh thiết thận, thực hiện tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Xét nghiệm phân tích gen *NPHS2* trên mẫu máu ngoại vi và được thực hiện tại Khoa Y Dược, ĐHQGHN.

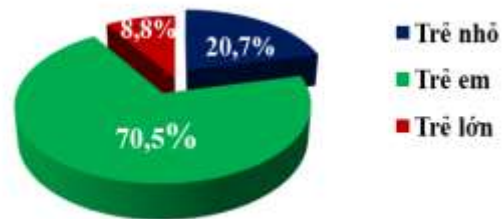
2.5. Phân tích đa hình di truyền trên hai đa hình đơn rs3738423 exon 2 và rs74315342 exon 3 của gen NPHS2

Đa hình đơn rs3738423 exon 2 và rs74315342 exon 3 của gen *NPHS2* được phân tích bằng phương pháp PCR-Giải trình tự sử dụng cặp mồi được thiết kế đặc hiệu. Giải trình tự được thực hiện bằng phương pháp của Sanger trên hệ thống ABI 3100 Bio System (Mỹ). Phân tích kết quả giải trình tự và so sánh với trình tự gen *NPHS2* đã được công bố trên Ensemble bằng phần mềm BioEdit để tìm các đột biến.

2.6. Phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 16.0, phân tích mối liên quan giữa đa hình di truyền và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bằng kiểm định Chi-square test.

III. KẾT QUẢ

3.1 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng chủ yếu



Biểu đồ 1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi.

Nhận xét: Tuổi phát bệnh trung bình là 4,8 ± 3,3 năm [0,3-14]. Trong đó, 1/3 trẻ mắc HCTHTP thuộc nhóm có nguy cơ cao trên 10 tuổi (8,8% là trẻ lớn) và dưới 1 tuổi (20,7% là trẻ nhỏ), còn lại, chiếm tỉ lệ lớn nhất 70,5% là trẻ em từ 1 đến 10 tuổi.

Giới: Trẻ trai chiếm 64,7% nhiều hơn trẻ gái khoảng 1.84 lần. Tiền sử gia đình có 03 bệnh nhân trong gia đình có anh em ruột cùng mắc hội chứng thận hư, còn lại, 65 bệnh nhân không có tiền sử gia đình người mắc HCTH. Tỷ lệ kháng thuốc sớm 63,7%, kháng muộn là 37,3%.

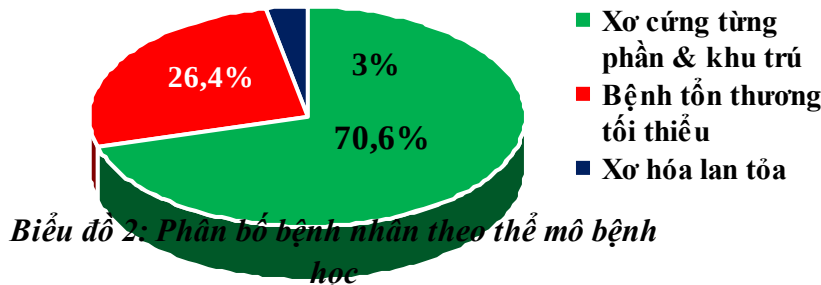
Bảng 1: Triệu chứng lâm sàng của HCTHTP kháng thuốc khi nhập viện.

Triệu chứng	Bệnh nhân	Số bệnh nhân (n=68)	Tỷ lệ %	Tổng
Phù	Nặng	44	64,7	100%
	Vừa	23	33,8	
	Nhẹ	1	1,5	
Triệu chứng kết hợp	Suy thận mạn	6	8,8	29,5%
	Đái máu	6	8,8	
	Tăng huyết áp	1	1,5	
	Suy thận + Cao huyết áp	4	5,9	

Đái máu + suy thận + cao huyết áp	3	4,5	100%
Tái phát	46	67,6	
Khởi phát	22	32,4	

Nhận xét: 100% bệnh nhân có phù khi đến khám, phù nặng chiếm 64,7%. Gần 1/3 bệnh nhân có các triệu chứng không đơn thuần, số bệnh nhân tái phát là chủ yếu (67,6%).

Kết quả sinh thiết thận



Nhận xét: Tổn thương thể cứng từng phần và khu trú chiếm tỷ lệ khá cao (70,6%), thể tổn thương tối thiểu chỉ gặp 26,4%.

2. Kết quả phân tích gen: Bước đầu giải trình tự exon 2 và exon 3 của gen *NPHS2* trên bệnh nhân bằng phương pháp PCR-giải trình tự cho thấy, trong số 68 bệnh nhân, ở exon 3, tại vị trí rs74315342 không quan sát thấy sự biến đổi di truyền so với kiểu dại. Tuy nhiên, tại vị trí rs3738423 ở exon 2, 12 bệnh nhân xuất hiện allen đột biến, chiếm tỷ lệ 19,2% và cũng tại exon 2 xuất hiện 1 đột biến dịch khung.

Bảng 2: Môi tương quan giữa đa hình di truyền exon 2 của *NPHS2* và tiến triển suy thận của bệnh

Đột biến gen \ Suy thận	Có suy thận	Không suy thận	Tổng
Có đột biến gen	8	5	13
Không có đột biến	12	43	55
Tổng	20	48	68 ($\chi^2 = 0,799; p=0,005$)

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân có biến đổi trật tự di truyền gen *NPHS2* có tỷ lệ tiến triển thành suy thận cao hơn nhóm không có đột biến gen, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $\chi^2 = 0,799; p=0,005$.

Bảng 3: Môi tương quan giữa thay đổi di truyền trên gen và thể mô bệnh học.

Đột biến gen \ Thể mô bệnh học	Thể FSGS	Thể MCD	Tổng
Có đột biến gen	8	3	11
Không có đột biến	16	6	22
Tổng	24	9	33 ($\chi^2 = 0,221; p=0,638$)

FSGS: Focal and segmental glomerulosclerosis: Xơ hóa cầu thận khu trú từng vùng (ổ).

MCD: Minimal change disease: tổn thương tối thiểu.

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tổn thương mô bệnh học giữa hai nhóm bệnh nhân có thay đổi trật tự di truyền gen *NPHS2* với $\chi^2 = 0,221$ và $p=0,638$.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng

Tuổi phát bệnh trung bình là $4,8 \pm 3,3$ năm, lớn nhất 14 tuổi bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 4 tháng. Trên biểu đồ 2 cho thấy gần 1/3 bệnh nhân thuộc nhóm có nguy cơ cao là trên 10 tuổi và dưới 1 tuổi. So với nghiên cứu của Roy trên 32 bệnh nhân mắc HCTH TP kháng thuốc steroid tại Bangladesh tuổi trung bình gặp cao hơn 9,2 [4].

Giới: đa số gặp trẻ trai, tỷ lệ trẻ trai/gái là 1,84/1, tỷ lệ này cũng gần với kết quả nghiên

cứu của Roy 1,4/1 [5] thấp hơn Trần Hữu Minh Quân 2/1 [5].

Triệu chứng lâm sàng trong bảng 1 cho thấy triệu chứng gặp nhất của bệnh nhân HCTHTP kháng thuốc vẫn là phù (100%) đặc biệt phù nặng gặp 64,7%, ngoài ra còn gặp các triệu chứng không đơn thuần khác như đái máu 13,2% (9/68), suy thận 19,2% (13/68), cao huyết áp gặp 11,8% (8/68). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với nghiên cứu của Trần Hữu Minh Quân như phù chỉ gặp 68,7%, không gặp đái máu [5]. Triệu chứng cao huyết

áp của chúng tôi thấp hơn của tác giả Roy 40,63% [4]. Có thể do bệnh viện Nhi Trung ương là tuyến cao nhất nhận bệnh nhân kháng thuốc chuyển từ tuyến dưới chuyển lên nên trước đó bệnh nhân đã được dùng thuốc ức chế men chuyển (thuốc điều trị huyết áp có tác dụng làm giảm protein niệu) nên chúng tôi không ghi nhận được trị số huyết áp ngay từ đầu. Khi theo dõi bệnh nhân sau 6 tháng chúng tôi thấy tỷ lệ suy thận mạn gặp khá cao 29,4 % (20/68), tỷ lệ này cao hơn các nghiên cứu khác như của Roy 12,5% Trần Hữu Minh Quân không gặp bệnh nhân suy thận. Như vậy các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân mắc HCTHTP kháng thuốc rất thay đổi đặc biệt triệu phù, cao huyết áp và suy thận [4],[5].

Chúng tôi chỉ tiến hành sinh thiết được 34 bệnh nhân kháng thuốc, kết quả trên biểu đồ 2 cho thấy 70,6% (24/34) gặp thể xơ cứng từng phần và khu trú (focal and segmental glomerulosclerosis: FSGS), 26,4% (9/44), bệnh tổn thương tối thiểu (minimal change disease: MCD), 3% (1/34) gặp thể xơ hóa lan tỏa. Kết quả này cũng rất khác so với nghiên cứu của nghiên cứu của Trần Hữu Minh Quân FSGS 24,8%, MCD 64,2%, 7,4% là thể khác [5], nghiên cứu của tác giả Roy FSGS 12,5%, MCD 18,75% [4]. Nhưng kết quả này của chúng tôi lại khá tương đồng với tác giả Alberto nghiên cứu tại Brazil FSGS 64%, MCD 30%[6]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi không có nhiều khác biệt so với y văn đã mô tả. Hơn nữa trong nghiên cứu của tác giả Quân là kết quả sinh thiết lần đầu nên có thể đó chưa phải là thể tổn thương cuối cùng do chúng tôi sinh thiết lần 2 cho một số bệnh nhân thấy có 3 bệnh nhân kết quả sinh thiết lần 1 có tổn thương thể MCD nhưng lần 2 thành FSGS. Hiện tượng này đã được thông báo trên nhiều nghiên cứu trên thế giới đặc biệt trong nghiên cứu của Alberto cũng đã gặp 5/6 bệnh nhân có chuyển thể tổn thương mô bệnh học từ MCD sang FSGS sau 2 lần sinh thiết. Có nhiều giả thuyết được đưa ra trong trường hợp này nhưng đa số đều ủng hộ giả thuyết là ở những bệnh nhân kháng thuốc thì tổn thương thận sẽ tiến triển nặng dần theo thời gian, điều đó lý giải 50% bệnh nhân mắc HCTHTP kháng thuốc steroid sẽ tiến triển thành bệnh thận giai đoạn cuối sau 10 năm [6].

Kết quả bước đầu giải trình tự exon 2 và 3 của gen *NPHS2* cho thấy có 13 bệnh nhân (19,2%) có thay đổi trật tự di truyền nhưng tập chung chủ yếu trên exon 2 (12/13 trường hợp), có 1 đột biến lệch khung. Những thay đổi trật tự di truyền của gen *NPHS2* rất khác nhau trên

từng quần thể. N. Boute người Pháp năm 2000 [2] là người đầu tiên thông báo phát hiện ra đột biến gen *NPHS2* trên 10/14 bệnh nhân có yếu tố gia đình mắc HCTHTP kháng thuốc steroid trong đó có 1 đột biến lệch khung và 1 đột biến sai nghĩa. Nghiên cứu ở Iran [7] thống kê thấy 30% bệnh nhân mắc HCTHTP kháng thuốc có đột biến gen này. Vị trí đột biến trên các gen cũng rất khác nhau, trong nghiên cứu này chúng tôi mới đọc trình tự trên exon 2 và 3 nên chưa đối chiếu và so sánh một cách đầy đủ với các nghiên cứu khác. Nhưng kết quả ban đầu cho thấy tỷ lệ thấy những thay đổi trong trật tự di truyền của gen *NPHS2* đặc biệt trên exon 2 khá cao. Đối chiếu với lâm sàng, cận lâm sàng và thay đổi di truyền cho thấy nhóm bệnh nhân có thay đổi di truyền của gen cho tỷ lệ tiến triển thành suy thận mạn cao hơn nhóm không có đột biến gen (40% và 10%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$).

V. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của bệnh nhân kháng thuốc steroid nặng nề: phù mức độ nặng 74,07%, suy thận mạn 24,07%, đái máu 18,54%, cao huyết áp 8,14%, mô bệnh học 70,84% thể xơ hóa cục bộ từng phần.

2. Kết quả giải trình tự exon 2 và 3 của gen *NPHS2* cho thấy 19,2% tìm thấy có thay đổi trật tự di truyền trên gen, chủ yếu trên exon 2. Nhóm có thay đổi di truyền cho tỷ lệ tiến triển thành suy thận mạn cao hơn ($p = 0,008$).

LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn đề tài khoa học công nghệ cấp ĐHQGHN năm 2016, mã số QG.16.23 đã hỗ trợ một phần kinh phí để thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Patrick Niaudet et al. (2014). Steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome in children. *www.uptodate.com*, 01-15.
2. Nicolas Boute et al. (2000). *NPHS2*, encoding the glomerular protein podocin, is mutated in autosomal recessive steroid resistant nephritic syndrome. *Nature genetics*. (124):349-354.
3. Rebecca M. Lombel, Elisabeth M. Hodson, Debbie S. Gipson. (2012). Treatment of steroid-resistant nephrotic syndrome in children: new guidelines from KDIGO. *Pediatr Nephrol*, 2304 (8): 1-6.
4. Roy RR, Haque SMS, Mamun AA et al (2014). Steroid resistant nephrotic syndrome in children: Clinical presentation, renal histology, complications, treatment and outcome a Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Dhaka, Bangladesh. *IOSR Journal Of Pharmacy*. 4 (11): 01-07.
5. Trần Hữu Minh Quân, Huỳnh Thoại Loan, Nguyễn Đức Quang và cộng sự. (2014). Đặc

- điểm hội chứng thận hư kháng steroid tại bệnh viện Nhi Đồng I. *Hội nghị Nhi Khoa năm 2014 tại bệnh viện Nhi đồng I*, 2-6.
6. **Alberto Zagury, Oliveira AL**, Montalvão JA et al (2013). Steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome in children: long-term follow-up and risk factors for end-stage renal disease *J. Bras. Nefrol*, 35 (3), 191-199.
7. **Babak Behnam, Farzaneh Vali**, Nakysa Hooman (2016). Genetic Study of Nephrotic Syndrome in Iranian Children- Systematic Review. *Journal of Pediatric Nephrology*. 4 (2), 51-55.

NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG KHÔNG ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ VỚI THUỐC ỨNG CHẾ HOẠT TÍNH TYROSINE KINASE TRONG LƠ-XÊ-MI KINH DÒNG HẠT

Nguyễn Hà Thanh¹, Nguyễn Thị Thảo²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: một tỷ lệ bệnh nhân lơ-xê-mi kinh dòng bạch cầu hạt (chronic myeloid leukemia – CML) không đạt đáp ứng tối ưu sau khi điều trị imatinib, dẫn tới nguy cơ tiến triển sang giai đoạn tăng tốc hoặc LXM cấp. **Mục tiêu:** nghiên cứu tỷ lệ không đáp ứng tối ưu mức độ huyết học, tế bào di truyền và phân tử ở bệnh nhân CML điều trị nhằm đích. **Đối tượng và phương pháp:** 121 bệnh nhân CML được điều trị bằng thuốc imatinib tại Viện HH-TM TW từ tháng 5/2013 đến tháng 4/2015. **Kết quả:** (1) Tỷ lệ bệnh nhân không đạt đáp ứng tối ưu như sau: (a) không đạt CHR sau 3 tháng là 3,3%; (b) không đạt CyR sau 6 tháng là 9,1%; (c) không đạt MR sau 12 tháng là 13,2%; (2) Tỷ lệ bệnh nhân tiến triển sang giai đoạn tăng tốc và LXM cấp theo thời gian như sau: (a) trong năm đầu là 1,7%; (b) trong năm thứ 2 là 1,7%; (c) trong năm thứ 3 là 5,5%; (d) trong năm thứ 4 là 2,2%.

Từ khóa: lơ-xê-mi kinh dòng bạch cầu hạt (CML), đáp ứng huyết học hoàn toàn (CHR), đáp ứng tế bào di truyền (CyR), đáp ứng phân tử (MR)

SUMMARY

MEASUREMENT OF MINIMAL RESIDUAL DISEASE IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

Background: some CML patients treated with imatinib do not reach optimal response. **Purpose:** to study situation with CML patients, who could not respond optimally (CHR, CyR and MR). **Patients and methods:** study was carried out on 121 CML patients treated with imatinib in NIHBT from 5/2013 to 4/2015. **Results:** (1) percentage of patients not reached optimal response as following: (a) no CHR after 3 months – 3.3%; (b) no CyR after 6 months – 9.1%; (c) no MR after 12 months – 13.2%; (2) percentage of patients transformed into AP/BC as following: (a) in 1st year – 1.7%; (b) in 2nd year – 1.7%; (c) in 3rd year – 5.5%; (d) in 4th year – 2.2%.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lơ-xê-mi kinh dòng bạch cầu hạt (chronic myeloid leukemia – CML) điều trị nhằm đích có thể đạt đáp ứng mức độ phân tử, giúp bệnh nhân kéo dài một cách cơ bản thời gian sống thêm và cải thiện chất lượng cuộc sống. Mặt khác, sau hơn 15 năm sử dụng, các nghiên cứu

theo dõi dọc trên thế giới đối với các bệnh nhân CML điều trị thuốc nhằm đích imatinib cho thấy một tỷ lệ nhất định bệnh nhân có tình trạng không đáp ứng nguyên phát hoặc thứ phát. Ở Việt Nam, thuốc imatinib mới được sử dụng trong thời gian gần đây. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: nghiên cứu tỷ lệ bệnh nhân CML điều trị nhằm đích bằng thuốc imatinib không đáp ứng ở các mức độ khác nhau (huyết học, tế bào di truyền, phân tử) cũng như tỷ lệ bệnh nhân chuyển giai đoạn tăng tốc và LXM cấp trong quá trình điều trị.

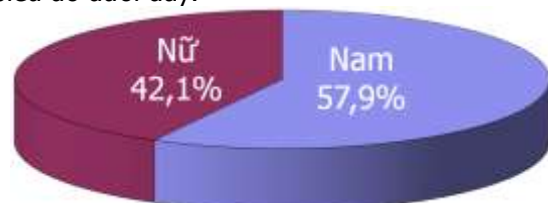
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Phương pháp lấy mẫu thuận tiện. Mẫu nghiên cứu bao gồm 121 bệnh nhân CML được điều trị bằng thuốc imatinib tại Viện HH-TM TW từ tháng 5/2013 đến tháng 4/2015.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu tiền cứu. Các chỉ số nghiên cứu bao gồm tỷ lệ bệnh nhân CML điều trị imatinib không đạt đáp ứng huyết học (CHR), đáp ứng tế bào di truyền (CyR), đáp ứng phân tử (MR), tỷ lệ bệnh nhân chuyển sang giai đoạn tăng tốc và LXM cấp trong quá trình điều trị imatinib. Số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê y học bằng phần mềm SPSS 15.0. Nghiên cứu mô tả, không can thiệp và được thực hiện theo đúng quy tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân: Trong tổng số 121 bệnh nhân nghiên cứu, có 70 bệnh nhân nam; chiếm 57,9% và 51 bệnh nhân nữ; chiếm 42,1%. Tỷ lệ Nam/Nữ là 1,37/1. Phân bố tỷ lệ bệnh nhân theo giới được mô tả trong biểu đồ dưới đây.



Biểu đồ 3.1. Đặc điểm bệnh nhân theo giới

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 46,5±15,9. Tuổi cao nhất là 77 tuổi, thấp nhất là 17 tuổi. Số

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện HH-TM TW

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hà Thanh
Email: ha_thanh_nguyen_vhhtm@yahoo.com
Ngày nhận bài: 22.8.2017
Ngày phản biện khoa học: 2.10.2017
Ngày duyệt bài: 16.10.2017

bệnh nhân ≤ 60 tuổi là 88; chiếm tỷ lệ 72,7%. Số bệnh nhân > 60 tuổi là 33; chiếm tỷ lệ 27,3%.

3.2. Tỷ lệ không đáp ứng điều trị với imatinib: Bảng dưới đây tổng hợp dữ liệu về các bệnh nhân CML điều trị imatinib nhưng không đáp ứng, bao gồm mức đáp ứng thấp nhất là đáp ứng huyết học (complete hematological response – CHR cho đến đáp ứng ở mức tế bào di truyền (cytogenetic response – CyR) và phân tử (molecular response – MR) theo khuyến cáo về đáp ứng điều trị tối ưu của ELN 2013.

Bảng 1. Tỷ lệ bệnh nhân không đáp ứng điều trị với imatinib (n = 121)

Mức độ không đáp ứng điều trị	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Không đạt CHR sau 3 tháng	4	3,3
Không đạt CyR sau 6 tháng	11	9,1
Không đạt MR sau 12 tháng	16	13,2

Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, vẫn còn một tỷ lệ khá lớn bệnh nhân (13,2%) chưa đạt đáp ứng phân tử sau 12 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị imatinib. Ngay cả ở mức độ lui bệnh thấp nhất là đáp ứng huyết học hoàn toàn (CHR), vẫn còn 3,3% bệnh nhân không đạt sau 3 tháng điều trị. Ngoài ra, trong suốt quá trình nghiên cứu, hàng năm đều có một tỷ lệ nhất định bệnh nhân chuyển sang giai đoạn tăng tốc hoặc LXM cấp. Đây là biểu hiện của tình trạng không đáp ứng điều trị hoặc kháng thuốc nguyên phát hay thứ phát với imatinib.

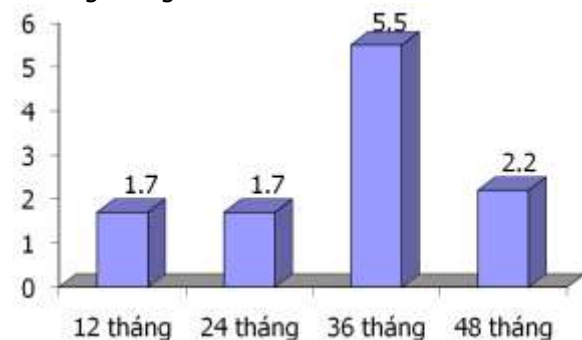
Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Cô Nguyễn Phương Dung. Kết quả theo dõi sau nhiều năm của thử nghiệm IRIS cho thấy một tỷ lệ nhất định bệnh nhân có biểu hiện kháng thuốc nguyên phát. Đối với CML ở giai đoạn mạn tính (chronic phase chronic myeloid leukemia – CP-CML) vào khoảng 8-10%, tỷ lệ này lên tới 40% nếu CML đã ở giai đoạn tăng tốc (accelerated phase chronic myeloid leukemia – AP-CML) và tới 80% nếu CML ở giai đoạn chuyển LXM cấp (blast phase chronic myeloid leukemia – BP-CML). Điều này được giải thích bởi hiện tượng kháng imatinib nguyên phát hoặc thứ phát. Có nhiều cơ chế kháng imatinib không đặc hiệu được phát hiện, bao gồm tình trạng tăng bơm thuốc ra ngoài tế bào ác tính bởi các protein vận chuyển (điển hình là protein của gen kháng đa thuốc 1 – MDR-1), tăng hoạt tính gen BCR-ABL do cơ chế nhân lên của gen này, tăng gắn imatinib với các protein huyết tương, các đột biến NST và gen bổ sung gây tình trạng không đáp ứng điều trị, cũng như tiến triển bệnh sang giai đoạn tăng tốc và chuyển LXM cấp.

3.3. Tỷ lệ bệnh nhân CML điều trị imatinib chuyển sang giai đoạn tăng tốc và LXM cấp. Các bảng và biểu đồ dưới đây mô tả tỷ lệ bệnh nhân CML điều trị imatinib chuyển sang các giai đoạn nặng hơn của bệnh: tăng tốc và chuyển LXM cấp (accelerated phase/blast crisis – AP/BC), tính theo thời gian theo dõi dọc.

Bảng 2. Tỷ lệ bệnh nhân tiến triển sang giai đoạn tăng tốc và LXM cấp theo thời gian

Thời gian theo dõi	Trong năm đầu (n = 121)	Năm thứ 2 (n = 116)	Năm thứ 3	Năm thứ 4
Số trường hợp chuyển AP/BC	2	2	5	1
Tỷ lệ %	1,7%	1,7%	5,5%	2,2%

Về tình trạng tiến triển của bệnh, trong nghiên cứu của chúng tôi, vẫn có một tỷ lệ nhất định bệnh nhân chuyển sang giai đoạn tăng tốc hoặc LXM cấp dù vẫn đang được điều trị imatinib. Số bệnh nhân tăng tốc và chuyển LXM cấp gặp nhiều nhất trong 3 năm đầu (chiếm tỷ lệ 8,9%), gặp nhiều nhất ở năm thứ 3 (với tỷ lệ 5,5%). Sang năm thứ 4, tỷ lệ này bắt đầu giảm, chỉ còn 2,2%. Tuy nhiên thời gian theo dõi dọc của chúng tôi còn chưa dài nên chưa có điều kiện nhận xét về tỷ lệ tiến triển bệnh trong khoảng thời gian lâu hơn.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ % bệnh nhân tiến triển sang giai đoạn tăng tốc và LXM cấp theo thời gian

Các nghiên cứu được thống kê trong khuyến cáo của ELN đều có chung nhận xét rằng các bệnh nhân CML điều trị imatinib thường đạt tỷ lệ đáp ứng cao về huyết học và tế bào di truyền, tuy nhiên vẫn có một tỷ lệ bệnh nhân mất đáp ứng và tiến triển bệnh sang các giai đoạn ác tính hơn như tăng tốc hoặc chuyển LXM cấp. Thử nghiệm IRIS thấy rằng sự mất đáp ứng tế bào di truyền và chuyển sang giai đoạn tăng tốc hoặc LXM cấp xảy ra với tỷ lệ cao nhất trong 2-3 năm

đầu điều trị imatinib. Theo thống kê của IRIS nguy cơ của các hiện tượng trên khoảng 5,2 % trong ba năm đầu và chỉ khoảng 0,9 % kể từ năm thứ 4. Theo Kantarjian, tỷ lệ tăng tốc và chuyển LXM cấp hàng năm trong 6 năm đầu điều trị imatinib lần lượt là 1,5%; 2,8%; 1,6%; 0,9%; 0,5% và 0%. Việc tỷ lệ CML tiến triển sang các giai đoạn ác tính cao hơn xảy ra nhiều nhất trong 3 năm đầu được giải thích là do một số ít trường hợp CML ngay tại thời điểm chẩn đoán đã có sự tiến triển về tế bào di truyền vượt qua khả năng tác động đặc hiệu của imatinib. Lý do thứ hai, được cho là quan trọng hơn, là việc CML nếu chưa điều trị nhằm đích có thể rất không ổn định về mặt di truyền và dễ xảy ra các đột biến ngẫu nhiên khác làm bệnh tiến triển sang giai đoạn LXM cấp. Khi bắt đầu điều trị imatinib, thuốc TKI này sẽ ức chế hoạt tính tyrosine kinase quá mức, qua đó giảm thiểu sự mất ổn định di truyền và giảm số lượng tế bào gốc và tế bào đầu dòng CML có nguy cơ tiến triển ác tính. Điều này được minh chứng bằng kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh nhân CML đạt đáp ứng nhiều mức độ phân tử (MMR) trở lên có khả năng duy trì đáp ứng ổn định lâu dài cao hơn nhiều so với các bệnh nhân không đạt mức đáp ứng này.

Như vậy, xét nghiệm theo dõi bệnh nhân sau khi đạt đáp ứng tế bào di truyền và phân tử là rất quan trọng để tiên lượng sự tiến triển của bệnh, dự đoán khả năng tái phát (bắt đầu từ tái phát sớm mức độ phân tử) do đột biến kháng thuốc và đề ra các biện pháp ứng phó (như giải trình tự gen tìm đột biến kháng thuốc, tăng liều imatinib hoặc đổi sang thuốc TKI thế hệ 2, ghép tế bào gốc tạo máu đồng loại).

V. KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ bệnh nhân không đạt đáp ứng tối ưu như sau: (a) không đạt CHR sau 3 tháng là 3,3%; (b) không đạt CyR sau 6 tháng là 9,1%; (c) không đạt MR sau 12 tháng là 13,2%.

2. Tỷ lệ bệnh nhân tiến triển sang giai đoạn tăng tốc và LXM cấp theo thời gian như sau: (a) trong năm đầu là 1,7%; (b) năm thứ 2 là 1,7%; (c) năm thứ 3 là 5,5%; (d) năm thứ 4 là 2,2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cô Nguyễn Phương Dung, Nguyễn Quốc Thành, Trần Quốc Tuấn, Nguyễn Thị Mỹ Hòa** (2014), "Đánh giá đáp ứng điều trị thuốc imatinib mesylate trên bệnh nhân bạch cầu mạn dòng tủy sau 5 năm", *Y học Việt Nam* 423, tr. 281-288.
2. **Apperley JF.** (2007), "Part I: Mechanisms of resistance to imatinib in chronic myeloid leukaemia", *The Lancet Oncol* 8, pp. 1018-1029.
3. **Baccarani M, Deininger MW, Rosti G, et al.** (2013), "European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013", *Blood* 122(6), pp. 872-884.
4. **Bjorkholm M, Ohm L, Eloranta S, Derolf A, et al.** (2011), "The success story of targeted therapy in chronic myeloid leukemia: a population based study of 3173 patients diagnosed in Sweden 1973-2008", *J Clin Oncol* 28, pp. 2514-2525.
5. **Bubnoff N** (2011), "Prognostic Significance of Treatment Response in CML in View of Current Recommendations for Treatment and Monitoring", *Hematology Ther Adv Hematol* 2(2), pp. 95-110.
6. **Deininger M, O'Brien SG, Guilhot F, et al.** (2009), "International Randomized Study of Interferon Vs STI571 (IRIS) 8-year follow up: sustained survival and low risk for progression or events in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase (CML-CP) treated with imatinib", *Blood* 114, pp. 1126.
7. **Hehlmann R, Kalmanti L, Dietz C.** (2014), "Efficacy and safety of imatinib in CML over 10 years", *J Clin Oncol* 32:5s, (suppl; abstr 7021).

ÁP DỤNG KỸ THUẬT REALTIME PCR TRONG CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH NHIỄM VIRUS RUBELLA

Đặng Tiến Trường¹, Trần Viết Tiến¹, Nguyễn Duy Bắc¹

TÓM TẮT³⁸

Mục tiêu: Xây dựng và đánh giá độ chính xác của quy trình chẩn đoán trước sinh nhiễm virus Rubella bằng kỹ thuật Realtime PCR. **Phương pháp:** Sao mã ngược ARN tách chiết từ 41 mẫu dịch ối sang cDNA và

nhân gen bằng phản ứng real-time PCR, so sánh kết quả với kỹ thuật RT-PCR và xét nghiệm máu cuống rốn. **Kết quả:** Phát hiện được 15/41 trường hợp kết quả Realtime PCR dương tính, tương đồng 100% với phương pháp RT - PCR. Kết quả xét nghiệm IgM máu cuống rốn thai nhi bị đình chỉ do nhiễm virus Rubella bẩm sinh trùng khớp 15/15 với kết quả xét nghiệm bằng Realtime PCR. **Kết luận:** Realtime PCR có khả năng phát hiện virus Rubella với độ đặc hiệu 100%, quy trình đơn giản, đảm bảo sự ổn định, có thể áp dụng chẩn đoán trước sinh nhiễm virus Rubella.

¹Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Duy Bắc

Email: bac_hvqy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 3.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2017

Ngày duyệt bài: 16.10.2017

Từ khóa: Rubella, Realtime PCR, chẩn đoán trước sinh.

SUMMARY

APPLICATION OF REALTIME PCR IN PRENATAL DIAGNOSIS OF RUBELLA VIRUS INFECTION

Objective: To design and validate the accuracy of prenatal diagnosis procedure for Rubella virus infection using Realtime PCR. **Methods:** Perform reverse transcription RNA extracted from 41 amniotic fluid samples into cDNA then amplify by Realtime PCR, results are compared with RT - PCR and IgM antibody in fetal blood. **Results:** 15/41 samples was detected positive with Rubella virus by Realtime PCR, 100% coincided with results from nested RT - PCR method. All of the 15 cases with positive Realtime PCR were also positive for the IgM antibody. **Conclusion:** Realtime PCR can detect Rubella virus with specification 100%, simple procedure, guaranteed stability, can be applied in prenatal diagnosis of Rubella virus infection.

Key words: Rubella, Realtime PCR, prenatal diagnosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt phát ban rubella hay gọi là sởi Đức là một trong những bệnh phát ban phổ biến và có chu kỳ dịch 5 năm 1 lần. Bệnh thường nhẹ và ít biến chứng. Tuy nhiên, bệnh rất nghiêm trọng ở phụ nữ có thai. Thai phụ nhiễm Rubella có nguy cơ bị sảy thai, thai chết lưu hoặc mang thai dị tật; 80 – 100% thai nhi bị nhiễm rubella bẩm sinh và trên 65% mắc hội chứng rubella bẩm sinh (Congenital Rubella Syndromes - CRS) nếu thai phụ nhiễm Rubella trong 3 tháng đầu thai kỳ [3] với các triệu chứng chậm phát triển trí tuệ, điếc bẩm sinh, đục thủy tinh thể, dị tật hệ thống tim mạch... Từ năm 2002 đến nay, dịch Rubella xảy ra liên tục tại Việt Nam với tỷ lệ sốt phát ban do rubella ở trẻ em dưới 14 tuổi năm 2000 là 1,37%; năm 2001 là 25,23%; năm 2002 là 33,33%; năm 2003 là 48%, phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu nhiễm rubella với tỷ lệ IgG dương tính là 79% [2]. Năm 2011. Phạm Thị Thanh Hiền báo cáo tình phá thai 6 tháng đầu năm 2011 có tới 869 trường hợp đình chỉ thai nghén nhưng chỉ có 62,03% được cho là mẹ có nhiễm rubella và gần 38% các trường hợp không nhiễm rubella [3]. Tuy nhiên, kết quả xét nghiệm để đình chỉ thai nghén chỉ là xét nghiệm miễn dịch IgM và hoặc IgG. Các kết quả nghiên cứu trên thế giới cho thấy, các thai phụ đã có kháng thể với rubella, bị tái nhiễm rubella thì tỷ lệ thai nhi nhiễm rubella trong 3 tháng đầu rất thấp mặc dù IgM dương tính. Theo kết quả nghiên cứu của Huỳnh Phương Liên, tỷ lệ nhiễm rubella của phụ nữ và trẻ nhỏ của Việt Nam là 31,86% [2]. Điều này

cho thấy có rất nhiều thai phụ nhiễm rubella trong 3 tháng đầu nhưng con sẽ không bị nhiễm rubella bẩm sinh do mẹ đã có kháng thể với rubella.

Do vậy, cần có phương pháp chẩn đoán nhiễm rubella bẩm sinh thay vì chỉ xác định mẹ bị nhiễm rubella và đình chỉ thai nghén. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu xây dựng và áp dụng kỹ thuật Realtime PCR vào chẩn đoán trước sinh phát hiện ARN virus Rubella ở thai nhi nhằm giảm thiểu số ca phải đình chỉ thai nghén do thai phụ nhiễm Rubella, góp phần giảm gánh nặng và áp lực cho cộng đồng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 41 mẫu dịch ối của các sản phụ tình nguyện tham gia nghiên cứu. Mỗi mẫu có thể tích 3ml và được lưu trữ ở - 80°C cho đến khi sử dụng.

2.2. Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại phòng phân tích ADN, Bộ môn Giải phẫu – Học viện Quân Y.

2.3. Thiết bị và hóa chất: Nghiên cứu thực hiện với cặp môi được đặt tổng hợp tại hãng Invitrogen (Mỹ), bộ kit sử dụng cho Realtime PCR và kit tách ARN của hãng QIAGEN (Đức). Các thiết bị chính bao gồm máy Realtime PCR Rotor-Gene Q của QIAGEN (Đức), máy ly tâm cao tốc Hettich (Đức), máy định lượng ARN Nano Drop One của Thermo (Mỹ), tủ hút vô trùng và các thiết bị dụng cụ cơ bản cho thí nghiệm phân tử từ các hãng uy tín khác.

2.4. Quy trình thực hiện: Sau khi tiến hành lấy mẫu ối, chúng tôi tách chiết ARN từ dịch ối bằng bộ kit QIAamp®Viral RNA Mini kit, tiếp theo đó tiến hành phản ứng Taqman Realtime RT - PCR để phát hiện virus Rubella. Mỗi xuôi (5'-3'): AGATCCCCACTGATGTCTCG; Mồi ngược: CGCCAGGGTTGAAGTAAGAG; Probe: FAMTGTCAACGCCTACTCCTCTGTAMRA.

III. KẾT QUẢ

3.1. Kết quả định lượng virus Rubella trong các mẫu dịch ối của thai phụ

Kết quả xác định tình trạng nhiễm virus rubella trong dịch ối được tổng hợp trong bảng 1. Theo kết quả trên ta có 41 mẫu dịch ối tiến hành xét nghiệm thì có 15/41 mẫu cho kết quả dương tính, 26/41 mẫu âm tính.

Bảng 1: Kết quả mẫu dịch ối được thực hiện kỹ thuật Realtime PCR trong chẩn đoán nhiễm Rubella trước sinh:

Phương pháp	IgM (+)	IgG (+)	RT-PCR
Kết quả			
Âm tính	33	2	26

Dương tính	8	39	15	Tổng	41	41	41
------------	---	----	----	------	----	----	----

3.2. Kết quả đánh giá độ chính xác của kỹ thuật Realtime PCR trong chẩn đoán nhiễm virus Rubella

Kết quả phân tích được thể hiện trong bảng 2.

Bảng 2: Một số kết quả so sánh giữa 2 phương pháp Nested RT - PCR và Realtime PCR trong chẩn đoán nhiễm virus Rubella từ mẫu dịch ôi:

STT	Ký hiệu mẫu	RT – PCR	Real time – PCR (Copies)
1	R1	-	Không phát hiện được
2	R2	-	Không phát hiện được
3	R3	-	Không phát hiện được
4	R4	(+)	5,10 ⁴
5	R5	(+)	2,10 ⁸
6	R6	(+)	2,10 ⁵
7	R7	(+)	5,10 ⁴
8	R8	-	Không phát hiện được
9	R9	-	Không phát hiện được
10	R10	(+)	5,10 ⁵
11	R11	(+)	6,10 ²
12	R12	-	Không phát hiện được
13	R13	-	Không phát hiện được
14	R14	(+)	7.10 ⁸
15	R15	-	Không phát hiện được
16	R16	(+)	4.10 ⁴
17	R17	-	Không phát hiện được
18	R18	(+)	6,10 ⁵
19	R19	(+)	4,10 ³
20	R20	(+)	2,10 ⁸
21	R21	-	Không phát hiện được
22	R22	-	Không phát hiện được
23	R23	-	Không phát hiện được
24	R24	-	Không phát hiện được
25	R25	-	Không phát hiện được
26	R26	-	Không phát hiện được
27	R27	(+)	3,10 ³
28	R28	-	Không phát hiện được
29	R29	-	Không phát hiện được
30	R30	-	Không phát hiện được
31	R31	-	Không phát hiện được
32	R32	-	Không phát hiện được
33	R33	(+)	5,10 ⁷
34	R34	-	Không phát hiện được
35	R35	-	Không phát hiện được
36	R36	(+)	6,10 ⁴
37	R37	-	Không phát hiện được
38	R38	-	Không phát hiện được
39	R39	-	Không phát hiện được
40	R40	-	Không phát hiện được
41	R41	(+)	2,10 ⁶

Kết quả so sánh với phương pháp Nested RT - PCR cho thấy phương pháp Realtime PCR có thể xác định được số bản copies của toàn bộ các mẫu dương tính khi xét nghiệm bằng RT - PCR, không phát hiện sự có mặt của ARN virus Rubella với các mẫu có kết quả âm tính. Như vậy, độ tương đồng của 2 phương pháp là 100%. Các trường hợp được xác định dương tính với kỹ thuật real time PCR còn được kiểm tra bằng xét nghiệm IgM máu cuống rốn. Kết quả được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3: Kiểm chứng Realtime - PCR và mẫu cuống rốn

STT	Ký hiệu mẫu	Realtime - PCR	IgM máu cuống rốn
1	R4	(+)	(+)

2	R5	(+)	(+)
3	R6	(+)	(+)
4	R7	(+)	(+)
5	R10	(+)	(+)
6	R11	(+)	(+)
7	R14	(+)	(+)
8	R16	(+)	(+)
9	R18	(+)	(+)
10	R19	(+)	(+)
11	R20	(+)	(+)
12	R27	(+)	(+)
13	R33	(+)	(+)
14	R36	(+)	(+)
15	R41	(+)	(+)

Trong nghiên cứu, toàn bộ các sản phụ có kết quả real time PCR dương tính với vi rút Rubella đều có chỉ định đình chỉ thai nghén. Chúng tôi tiến hành đánh giá kết quả bằng xét nghiệm máu cuống rốn của thai nhi khi đình chỉ thai nghén. Kết quả nghiên cứu cho thấy 15/15 số trường hợp đình chỉ thai nghén nghi do nhiễm Rubella bẩm sinh đều cho kết quả IgM máu cuống rốn dương tính.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu này cho thấy trong tổng số 41 mẫu dịch ối của các sản phụ tiến hành nghiên cứu có 15 mẫu cho kết quả dương tính chiếm 36,6%. Các mẫu thử đều được lấy từ các sản phụ đã được kết luận là mắc Rubella qua các xét nghiệm về huyết thanh học. Kết quả này cho thấy nếu chỉ dựa vào vào kết quả xét nghiệm huyết thanh phát hiện kháng thể đặc hiệu IgM, IgG kháng vi rút Rubella để kết luận mắc Rubella bẩm sinh thì chưa đủ mà phải dựa vào các xét nghiệm trực tiếp xác định ARN của vi rút như real time-PCR.

Tất cả các sản phụ khi có kết quả real time-PCR dương tính với vi rút Rubella đều được tư vấn đình chỉ thai nghén. Mẫu máu cuống rốn thai nhi được xét nghiệm IgM nhằm xác định trẻ nhiễm vi rút Rubella bẩm sinh thực sự hay không, còn đối với các sản phụ có xét nghiệm âm tính chúng tôi đề nghị tiếp tục theo dõi, kiểm tra định kỳ thai nhi và chỉ định làm IgM máu cuống rốn trẻ sau sinh. Theo bảng 3 cho thấy 15 ca sản phụ dương tính với vi rút Rubella có đình chỉ thai nghén và toàn bộ máu cuống rốn làm xét nghiệm IgM đặc hiệu cho vi rút Rubella cho kết quả dương tính, điều đó chứng tỏ đứa thai nhi đã nhiễm vi rút Rubella bẩm sinh. Kết quả này đã cho thấy sự phù hợp của kết quả real time PCR và kết quả IgM máu cuống rốn.

So với các phương pháp trước đây thường dùng để chẩn đoán nhiễm virus Rubella như xét nghiệm huyết thanh học dễ bị âm tính giả và có khả năng gây tai biến cho thai nhi [4], [6],[7]. Nested PCR dễ bị ngoại nhiễm do nhiều giai đoạn mix, phân lập và nuôi cấy virus mất nhiều thời gian, thì phương pháp Realtime PCR khắc phục được tất cả các nhược điểm đó đồng thời đảm bảo giá thành thấp, trang thiết bị tiến hành đơn giản thuận lợi cho cả các phòng xét nghiệm tại tuyến cơ sở.

Năm 2010- 2011, dịch sốt rubella bùng phát phức tạp ở Việt Nam. Đặc biệt, bệnh lây lan rộng, nhiều phụ nữ mang thai nhiễm bệnh. Do chưa có công cụ chẩn đoán nhanh, đặc biệt là chẩn đoán trước sinh nhiễm rubella bẩm sinh, kết hợp với cộng đồng thiếu thông tin về rubella đã gây tâm lý hoang mang, lo lắng. Hơn nữa, có rất nhiều phụ nữ mang thai phải đình chỉ thai nghén không có cơ sở chẩn đoán chính xác, khoa học. Vì vậy yêu cầu cần một công cụ chẩn đoán nhanh, chính xác giúp cho việc kiểm soát dịch, hạn chế việc đình chỉ thai nghén không cần thiết [1], [3].

Real time-PCR có nhiều ưu điểm so với cả phương pháp phân lập vi rút và phương pháp huyết thanh học về cả độ chính xác, thời gian trả kết quả nhanh hơn, đặc biệt có thể áp dụng trong chẩn đoán trước sinh nhiễm rubella bẩm sinh trên mẫu dịch ối. Kỹ thuật có độ đặc hiệu cao và độ nhạy tốt hơn kỹ thuật real time PCR.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp Realtime PCR có khả năng phát hiện virus Rubella với độ đặc hiệu 100%, quy trình đơn giản, đảm bảo sự ổn định, có thể áp dụng chẩn đoán trước sinh nhiễm virus Rubella.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Thường, Triệu Thị Thái, Phùng Nhã Hạnh, Nguyễn Văn Bàng (2012), Hội

- chứng Rubella bẩm sinh tại Hà Nội sau vụ dịch đầu năm 2011, Tạp chí Nghiên cứu Y học.
2. **Huỳnh Thị Phương Liên**, Vi rút Rubella, Vi rút Y Học, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2010, tr. 49 - 65.
 3. **Phạm Thị Thanh Hiền (2011)**, "Nhận xét tình hình phá thai do nhiễm rubella tại bệnh viện Phụ sản Trung ương 6 tháng đầu năm 2011", Tạp chí Y học Việt nam, 1(10), pp. 32 - 35.
 4. **Bosma T. J., K. M. Corbett**, M. B. Eckstein, S. O'Shea, P. Vijayalakshmi, J. E. Banatvala, K. Morton and J. M. Best, "Use of PCR for prenatal and postnatal diagnosis of congenital rubella", Journal of clinical microbiology. 1995, 33(11), pp. 2881-2887.
 5. **Hanshaw. B J. A. D. a. P. a. W. C. M.**, Viral diseases of the fetus and newborn., W.B. Saunders Co, Philadelphia, 1985.
 6. **Okamoto K., K. Fujii** and K. Komase, "Development of a novel TaqMan real-time PCR assay for detecting rubella virus RNA", Journal of virological methods. 2010, 168(1), pp. 267-271.
 7. **Steele M. and W. R. Breg Jr.**, "Chromosome analysis of human amniotic-fluid cells", The Lancet. 1966, 287(7434), pp. 383-385.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM TINH DỊCH ĐỒ THEO TIÊU CHUẨN WHO NĂM 2010 TẠI TRUNG TÂM HỖ TRỢ SINH SẢN BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Minh Tâm*, Nguyễn Quảng Bắc*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm tinh trùng theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới năm 2010 của nam giới đến khám tại trung tâm hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Phụ sản Trung ương. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu. **Kết quả:** Có 233 mẫu tinh dịch đồ bất thường chiếm tỷ lệ 80,9%, số mẫu tinh dịch đồ bình thường là 55 chiếm tỷ lệ 19,1%. Bất thường về hình thái có số lượng lớn nhất là 229 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 79,5%. Bất thường về mật độ gồm 63 bệnh nhân chiếm 21,9%. Nhóm không có tinh trùng gồm 12 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 4,2%. Nhóm có thể tích tinh dịch ít <1,5 ml trong một lần xuất tinh có kết quả tinh dịch đồ bất thường lên tới 96,3%. **Kết luận:** Tinh dịch đồ ở bệnh nhân vô sinh nam có tỷ lệ tinh trùng bất thường là 80,9%, trong đó tỷ lệ tinh trùng dị dạng cao.

Từ khóa: Tinh dịch đồ, Di động tiến tới (PR), Di động không tiến tới (NP), Không di động (IM).

SUMMARY

RESEARCH CHARACTERISTICS OF HUMAN SEMEN BASED ON THE WHO LABORATORY MANUAL 2010 AT THE ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY CENTER IN THE NATIONAL HOSPITAL FOR OBSTETRIC AND GYNECOLOGY

Objective: Description of sperm characteristics according to the standards of the World Health Organization manual published in 2010 of men who are examined at the Assisted Reproductive Technology Center in the National Hospital for Obstetric and Gynecology. **Method:** descriptive study. **Results:** 233 samples of abnormal semen accounted for 80.9%, 55 samples of normal semen accounted for

19.1%. The largest number of sperm morphology is 229, accounting for 79.5%. Low sperm number is 63 samples accounted for 21.9%. 12 samples of azoospermia accounted for 4.2%. Semen volume <1.5ml with an abnormal sperm up to 96.3%. **Conclusion:** The semen of male infertility had an abnormal sperm count of 80.9%, the rate of malformed spermatozoa is high.

Key words: Semen, Progressive Motility, Non-Progressive motility, immotility

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh là một trong những vấn đề chính của chiến lược sức khỏe sinh sản Tổ chức y tế thế giới (WHO). Tỷ lệ vô sinh chung (bao gồm nguyên phát, thứ phát) trên thế giới dao động khoảng 6-12%. Ở Việt Nam, tỷ lệ vô sinh trên toàn quốc khoảng 7,7%, tỷ lệ này thay đổi theo từng vùng và có xu hướng ngày càng tăng [1]. Theo ghi nhận của hầu hết y văn và tài liệu trên thế giới, vấn đề vô sinh do nam giới đóng một vai trò khá lớn trong nguyên nhân gây vô sinh. Nó chiếm tỷ lệ gần bằng hoặc tương đương với các nguyên nhân gây vô sinh do nữ, cụ thể 40% nguyên nhân do chồng, 40% nguyên nhân do vợ, do cả hai vợ chồng là 20%.

Suy giảm tinh trùng là một trong những nguyên nhân trực tiếp gây ra vô sinh nam. Các yếu tố nội sinh và ngoại sinh đã và đang tác động một cách trực tiếp hoặc gián tiếp tới quá trình sinh sản và trưởng thành của tinh trùng. Tại Việt Nam, lĩnh vực vô sinh gần đây đã phát triển và nam học đã được quan tâm tới, những tiêu chuẩn đánh giá và xử lý tinh dịch người theo WHO 2010 đã bắt đầu được áp dụng vào giữa năm 2010 và ngày càng được phổ biến ra các trung tâm trên toàn quốc. Tuy nhiên cho đến nay chưa có một nghiên cứu nào về việc áp

*Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Minh Tâm

Email: bstam279@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2017

Ngày duyệt bài: 11.10.2017

dụng tiêu chuẩn WHO 2010 để đánh giá chất lượng tinh trùng ở cặp vợ chồng đến khám vô sinh [2]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này: "Nghiên cứu đặc điểm tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới năm 2010 tại trung tâm hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Phụ sản Trung ương".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu:

+ Những bệnh nhân vô sinh nam đến xét nghiệm tinh dịch đồ tại labo trung tâm hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

+ Những bệnh nhân này không sinh hoạt tình dục ít nhất 2 ngày và không quá 7 ngày khi đến làm xét nghiệm. Mẫu tinh dịch được lấy bằng phương pháp thủ dâm tại phòng khám hoặc tại nhà.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Không đồng ý tham gia nghiên cứu

+ Mẫu tinh dịch không đạt tiêu chuẩn theo các hướng dẫn nêu trên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Là một nghiên cứu mô tả tiến, nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản Bệnh viện

Bảng 1. Tinh dịch đồ bất thường theo từng nhóm

Phân loại TDD	n	Bất thường	
		Số BN	Tỷ lệ %
Oligospermia: thể tích xuất tinh ít < 1,5 ml	288	27	9,4
Oligozoospermia: mật độ ít < 15 triệu/ml	288	63	21,9
Asthenozoospermia: tinh trùng yếu (PR < 32%) hoặc (PR+NP < 40%)	288	43	14,9
Teratozoospermia: tinh trùng dị dạng (hình dạng bình thường < 4%)	288	229	79,5
Oligo-astheno-teratozoospermia (OAT): tinh trùng ít, yếu và dị dạng	288	26	9,0
Azoospermia: tinh dịch không có tinh trùng	288	12	4,2
Tổng		400	

Nhận xét: Bất thường về hình thái có số lượng lớn nhất là 229 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 79,5%. Bất thường về mật độ gồm 63 bệnh nhân chiếm 21,9%. Nhóm kết hợp tinh trùng ít, yếu và dị dạng có 26 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 9%. Cuối cùng là nhóm không có tinh trùng gồm 12 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 4,2%.

Bảng 2. Liên quan giữa thể tích tinh dịch với chất lượng tinh trùng

	Thể tích ít		Thể tích bình thường		p	OR (CI 95%)
	n	%	n	%		
TĐĐ bất thường (n=233)	26	96,3	207	79,3	< 0,05	6,78 (0,9 – 51,1)
TĐĐ bình thường (n=55)	1	3,7	54	20,7		
Tổng	27	100,0	261	100,0		

Nhận xét: Nhóm có thể tích tinh dịch ít < 1,5 ml trong một lần xuất tinh có kết quả tinh dịch đồ bất thường lên tới 96,3%, cao hơn ở mức có ý nghĩa thống kê so với nhóm có thể tích tinh dịch bình thường (79,3%). Nguy cơ mẫu tinh dịch đồ bất thường ở nhóm bệnh nhân này tăng 6,78 lần so với nhóm có thể tích bình thường ($\geq 1,5$ ml) trong một lần xuất tinh.

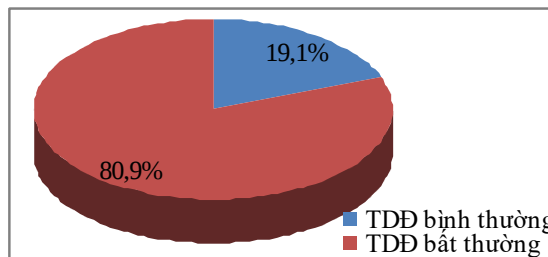
IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ tinh dịch đồ bình thường là 19,1%, tỷ lệ tinh dịch đồ bất thường 80,9%. Theo nghiên cứu của Lê Thị Hương Liên, tỷ lệ tinh dịch đồ bình thường là

Phụ sản Trung ương trong thời gian từ tháng 3 đến tháng 9 năm 2014.

III. KẾT QUẢ

Từ tháng 3 đến tháng 9 năm 2014 chúng tôi thu thập được 288 bệnh nhân đáp ứng được các yêu cầu của nghiên cứu



Biểu đồ 1. Tỷ lệ tinh dịch đồ bình thường và bất thường

Nhận xét: Trong 288 mẫu tinh dịch đồ nghiên cứu, có đến 233 mẫu tinh dịch đồ bất thường chiếm tỷ lệ 80,9%. Số mẫu tinh dịch đồ bình thường là 55 chiếm tỷ lệ 19,1%.

34,1%, tỷ lệ tinh dịch đồ bất thường 65,9% [3]. Theo nghiên cứu của Lê Hoàng Anh, tỷ lệ tinh dịch đồ bình thường là 14,56%, tỷ lệ tinh dịch đồ bất thường 85,44% [2].

Mặc dù tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn 1999 được cho là có nhiều tiêu chuẩn nghiêm ngặt

hơn so với tiêu chuẩn 2010, nhưng chúng tôi thấy có sự gia tăng về tỷ lệ tinh trùng bất thường ở người chồng. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương đồng với nghiên cứu của các tác giả từ năm 2011 đều đánh giá chất lượng tinh trùng dựa theo tiêu chuẩn mới của WHO 2010. Nguyên nhân của sự gia tăng bất thường này có thể do lối sống cũng như áp lực công việc, cuộc sống và xã hội ngày càng gia tăng.

Qua bảng 1, chúng tôi nhận thấy trong các loại bất thường của tinh trùng thì tỷ lệ bất thường về hình thái là cao nhất chiếm tỷ lệ 79,5%. Tiếp theo là bất thường về mật độ chiếm 21,9%. Bất thường về độ di động chiếm 14,9%. Nhóm kết hợp tinh trùng ít, yếu và dị dạng chiếm tỷ lệ 9%. Cuối cùng là nhóm không có tinh trùng chiếm tỷ lệ 4,2%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu gần đây của Lê Hoàng Anh và cộng sự [2]. Trong các loại bất thường tinh trùng, bất thường về hình dạng chiếm tỷ lệ cao nhất. Tuy nhiên tỷ lệ mẫu chỉ có bất thường về hình dạng tinh trùng của chúng tôi chiếm tỷ lệ cao hơn tỷ lệ nghiên cứu của Lê Hoàng Anh (44,76%). Cũng dựa vào tiêu chuẩn WHO 2010, tỷ lệ bất thường hình thái tinh trùng trong nghiên cứu của Lại Văn Tâm đứng thứ hai 37,97% sau bất thường về độ di động 77,28% [4]. Theo các nghiên cứu trên thế giới, lối sống hiện đại, ô nhiễm môi trường, các stress xuất hiện thường xuyên trong cuộc sống phần nào làm suy giảm chất lượng tinh trùng đồng thời làm tăng số lượng tinh trùng có hình thái bất thường. Tại Việt Nam, gần đây tác giả Phan Thanh Sơn nghiên cứu trên 221 bệnh nhân và ghi nhận nhóm hình thái bình thường từ 4% trở lên có tỷ lệ tạo phôi tốt là 95,8% và tỷ lệ có thai sinh hóa là 33,9% khác biệt có ý nghĩa thống kê với nhóm hình thái bất thường [6]. Điều này cho thấy vô sinh nam ngày càng có vai trò quan trọng trong điều trị hiếm muộn, và tỷ lệ bất thường hình thái là một yếu tố quan trọng để tiên lượng.

Tỷ lệ tinh trùng ít (mật độ <15 triệu/ml) đứng thứ hai chiếm 21,9%. Tỷ lệ này của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu gần đây dựa trên tiêu chuẩn WHO 2010 của Lại Văn Tâm là 29,69% [4]. Tuy nhiên tỷ lệ tinh trùng ít của chúng tôi nhỏ hơn so với các nghiên cứu trước đây của Lê Thị Hương Liên là 58,10% [3]. Điều này cũng dễ lý giải là do các tác giả đánh giá dựa trên tiêu chuẩn cũ của WHO 1999, mật độ tinh trùng ít ở giá trị <60 triệu/ml.

Nhóm kết hợp tinh trùng ít, yếu và dị dạng (hội chứng O.A.T) trong nghiên cứu của chúng tôi là 9%, tương đương với nghiên cứu của Lê Hoàng Anh là 13,10% [2]. Kết quả của chúng tôi nhỏ hơn so với nghiên cứu trước đây của Lê Thị Hương Liên là 26,56% [3]. Điều này là do tiêu chuẩn mới của WHO đã mở rộng giới hạn tối thiểu cho phép ở những chỉ số trên.

Tỷ lệ không có tinh trùng trong mẫu tinh dịch tại nghiên cứu của chúng tôi là 4,2% nhỏ hơn so với các nghiên cứu khác.

Khi nghiên cứu sâu hơn về các thông số trong tinh dịch đồ, thể tích tinh dịch trong một lần xuất tinh theo tiêu chuẩn WHO 2010 tối thiểu cho phép là 1,5ml. Nếu chỉ số này ít hơn có ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng nói chung và mật độ tinh trùng nói riêng. Nhóm có thể tích tinh dịch ít <1,5ml trong một lần xuất tinh có kết quả tinh dịch đồ bất thường lên tới 96,3%, cao hơn ở mức có ý nghĩa thống kê so với nhóm có thể tích tinh dịch bình thường (79,3%). Nguy cơ mẫu tinh dịch đồ bất thường ở nhóm bệnh nhân này tăng 6,78 lần so với nhóm có thể tích bình thường ($\geq 1,5$ ml) trong một lần xuất tinh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Xuân Bái tỷ lệ những mẫu có mật độ tinh trùng bình thường trong nhóm có thể tích tinh dịch bình thường là 77,0% cao hơn ở mức có ý nghĩa thống kê so với nhóm có thể tích ít (59,3%) [7].

V. KẾT LUẬN

Tinh dịch đồ ở bệnh nhân vô sinh nam có tỷ lệ tinh trùng bất thường là 80,9%, trong đó tỷ lệ tinh trùng dị dạng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cung Thị Thu Thủy, Nông Minh Hoàng, Nguyễn Ngọc Minh (2011)**, *Thực trạng vô sinh tại 4 tỉnh phía Bắc năm 2009*, Báo cáo hội nghị sản phụ khoa Việt Pháp, 26/04/2011.
2. **Lê Hoàng Anh, Hồ Mạnh Tường (2013)**, *Phân tích kết quả trên 4060 tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn WHO 2010 của các cặp vợ chồng khám hiếm muộn*, www.hosrem.org.vn
3. **Lê Thị Hương Liên (2008)**, *Nghiên cứu chất lượng tinh trùng của nam giới đến khám tại bệnh viện Phụ sản Trung ương và một số yếu tố liên quan*, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp II – trường đại học Y Hà Nội.
4. **Lại Văn Tâm, Lê Thị Thanh Bình**, *Tình hình triển khai tinh dịch đồ WHO 2010 tại Bệnh viện Từ Dũ*, www.hosrem.org.vn
5. **Martin Wilding**, Gianfranco Coppola, Leredana di Matteo, Antonio Palagiano et al. (2011), Intracytoplasmic injection of morphologically selected spermatozoa (IMSI) improves outcome

after assisted reproduction by deselasting physiologically poor quality spermatozoa, *J Assist Genet*, 28: 253-262.

6. **Phan Thanh Sơn, Lê Minh Tâm (2014)**, Nghiên cứu ảnh hưởng của tinh trùng đến chất lượng phôi sau thụ tinh trong ống nghiệm, *Tạp chí phụ sản*, số 12, tr 102-106.

7. **Nguyễn Xuân Bái (2010)**, Nghiên cứu mối liên quan giữa hình thái tinh trùng với một số thông số của tinh dịch đồ và FSH, LH, Testosteron huyết thanh ở người có tinh dịch đồ bất thường, Luận án tiến sỹ Y học, trường Đại học Y Hà Nội.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC BỆNH TAI MŨI HỌNG ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN TRONG HAI NĂM 2015 – 2016

Nguyễn Công Hoàng*, Lê Hoài Thu*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá một số đặc điểm dịch tễ học bệnh tai mũi họng ở những bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên trong hai năm 2015 – 2016. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả thiết kế cắt ngang, nghiên cứu toàn bộ bệnh án tai mũi họng điều trị nội trú năm 2015 – 2016. **Kết quả:** các bệnh về họng chiếm 54,2%; bệnh tai chiếm 23,8%; bệnh mũi chiếm 22%. Đặc điểm dịch tễ bệnh tai mũi họng: Bệnh có tỷ lệ mắc cao nhất vào các tháng 1,3,6,8,9. Bệnh tai có tỷ lệ mắc cao nhất ở nhóm tuổi trên 50 tuổi là 32%; bệnh về mũi và họng có tỷ lệ mắc cao nhất ở nhóm tuổi từ 18 – trên 50 tuổi (51,7% và 35,8%). Tỷ lệ mắc bệnh tai mũi họng ở nam giới cao hơn nữ, với $p < 0,05$; ở khu vực thành phố cao hơn khu vực nông thôn. Và tỷ lệ bệnh tai mũi họng ở nhóm dân tộc kinh cao hơn nhóm dân tộc thiểu số, với $p < 0,05$.

Từ khóa: bệnh tai mũi họng, đặc điểm dịch tễ học

SUMMARY

SOME EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF OTORHINOLARYNGOLOGICAL DISEASES IN INPATIENTS TREATED IN THAI NGUYEN NATIONAL GENERAL HOSPITAL IN THE TWO YEARS 2015 – 2016

Objective: To evaluate some epidemiological characteristics of otorhinolaryngological diseases in inpatients treated in Thai Nguyen National General Hospital in the two years 2015 - 2016. **Method:** A cross-sectional descriptive study is used in the study. All medical records of inpatients with otorhinolaryngological diseases in the two years 2015 – 2016 studied. **Results:** Pharyngeal diseases accounted for 54,2%; ear diseases made up 23,8%; nasal diseases accounted for 22,0%. Epidemiological characteristics of otorhinolaryngological diseases: The highest incidence often occurred in the months such as 1,3,6,8,9. Nasal diseases with the highest prevalence was 32,0% in the age group > 50 years old. Nasal, diseases and pharyngeal ones had the highest prevalence in the age group of 18 ≥ 50 years old (51,7% and 35,8%, respectively). The prevalence of otorhinolaryngological diseases in men was higher than that in women ($p < 0,05$); The prevalence of otorhinolaryngological diseases in urban area was higher than that in the rural area. And the prevalence of otorhinolaryngological diseases in the Kinh group was higher than that in the ethnic group ($p < 0,05$).

*Trường Đại học Y dược – ĐH Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Công Hoàng
Email: nguyenconghoang@tnmc.udu.vn
Ngày nhận bài: 23.8.2017
Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017
Ngày duyệt bài: 16.10.2017

Keywords: Otorhinolaryngological diseases, epidemiological characteristics

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, bệnh Tai mũi họng (TMH) vẫn còn phổ biến ở nhiều nước trên thế giới, trong đó có Việt Nam. Trên thế giới, viêm mũi dị ứng chiếm tỷ lệ cao trong cộng đồng, ở các nước phương Tây chiếm 10 - 25% dân số [3]. Bệnh có tỷ lệ mắc dao động từ 2 - 16% và phổ biến hơn ở phụ nữ [4]. Nghiên cứu tại Ấn Độ (2012) cho thấy tỷ lệ các bệnh về tai chiếm 46,64%, bệnh về mũi chiếm 18,30%, bệnh về họng: 21,05%. Ở Việt Nam, nghiên cứu của Trần Duy Ninh (1998) cho thấy: bệnh TMH ở vùng dân tộc 7 miền núi phía Bắc chiếm 63,61%, nghiên cứu của Trần Thanh Hà (2013) cũng cho thấy tỷ lệ bệnh TMH chiếm 65,0%...

Ngày nay, cùng với sự gia tăng tình trạng ô nhiễm môi trường, biến đổi khí hậu toàn cầu, hơn nữa Việt Nam lại một đất nước có khí hậu nhiệt đới nóng ẩm gió mùa đã tạo môi trường thuận lợi cho sự phát triển bệnh TMH. Thái Nguyên là một tỉnh miền núi phía Bắc ngoài những đặc điểm trên còn có nhiều khu công nghiệp đang hoạt động. Đây là một trong những yếu tố dẫn tới bệnh tai mũi họng ngày càng gia tăng. Vì vậy, cần có các nghiên cứu về dịch tễ học bệnh này để cung cấp những thông tin khoa học cho xây dựng giải pháp dự phòng bệnh này tại Thái Nguyên. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá một số đặc điểm dịch tễ học bệnh tai mũi họng ở những bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên trong hai năm 2015 – 2016.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Bệnh án tai mũi họng.

Địa điểm, thời gian nghiên cứu

- *Địa điểm:* khoa Tai mũi họng, Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên

- Thời gian: từ tháng 1 đến tháng 12 năm 2017

2.2 Phương pháp và thiết kế nghiên cứu Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu:

- Cỡ mẫu: chọn toàn bộ 2516 bệnh án nội trú bệnh tai mũi họng trong hai năm 2015 và 2016 tại Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên.

- *Tiêu chuẩn chọn mẫu:* Chọn toàn bộ bệnh án

được chẩn đoán xác định bệnh tai mũi họng. Loại trừ các trường hợp chẩn đoán không rõ ràng.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, thiết kế cắt ngang

Chỉ số nghiên cứu

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới, dân tộc, nghề nghiệp, khu vực sống.
- Tỷ lệ mắc các bệnh về tai, mũi và họng.
- Tỷ lệ mắc bệnh TMH theo thời gian, mùa, theo năm.
- Tỷ lệ mắc bệnh TMH theo các đặc điểm nhân khẩu học (tuổi, giới, nghề nghiệp, dân tộc...)

Kỹ thuật thu thập số liệu

- Công cụ thu thập số liệu: sử dụng mẫu phiếu điều tra in sẵn.

- Điều tra viên: Cán bộ khoa y tế công cộng

Phương pháp xử lý số liệu: Sử dụng các thuật toán thống kê y học cơ bản, nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 21.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng(n)	Tỷ lệ %
Tuổi	1 – 5 tuổi	365	14,5
	6 – 18 tuổi	421	16,7
	19 – 50 tuổi	914	36,3
	Trên 50 tuổi	816	32,5
Giới	Nam	1314	52,2
	Nữ	1202	47,8
Nghề nghiệp	Nông dân	435	17,3
	Công nhân	187	7,4
	Công/viên chức	797	31,7
	Tự do	205	8,1
	Khác	892	35,5
Dân tộc	Kinh	1860	73,9
	Dân tộc thiểu số	656	26,1
Khu vực sống	Thành thị	1335	53,1
	Nông thôn	1181	46,9
Bảo hiểm y tế	Có	2221	88,3
	Không	295	11,7

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy:

Bảng 2 Phân bố bệnh tai mũi họng theo khu vực sống

Khu vực sống	Thành thị		Nông thôn		Tổng số	p
	Số lượng (n)	Tỷ lệ %	Số lượng (n)	Tỷ lệ %		
Bệnh về tai (1)	312	52,2	286	47,8	598	>0,05
Bệnh về mũi (2)	265	47,9	288	52,1	553	<0,05
Bệnh về họng (3)	758	55,5	607	44,5	1365	<0,05

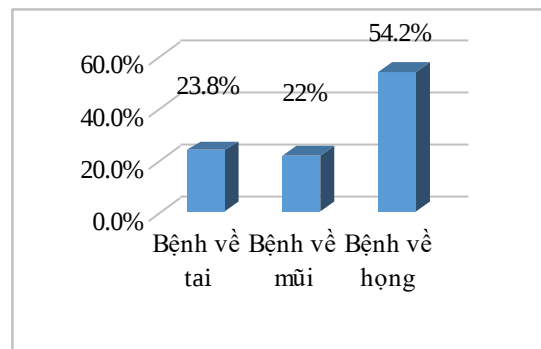
- Về tuổi: nhóm tuổi 19 – 50 tuổi chiếm nhiều nhất (36,3%), tiếp theo là nhóm tuổi trên 50 tuổi (32,5%), thấp nhất là nhóm tuổi từ 1 đến 5 tuổi (14,5%).

- Về giới tính: giới nam chiếm 52,2%, giới nữ chiếm 47,8%.

- Về nghề nghiệp: công/viên chức chiếm nhiều nhất (31,7%), nông dân chiếm 17,3%, công nhân chiếm 7,4%.

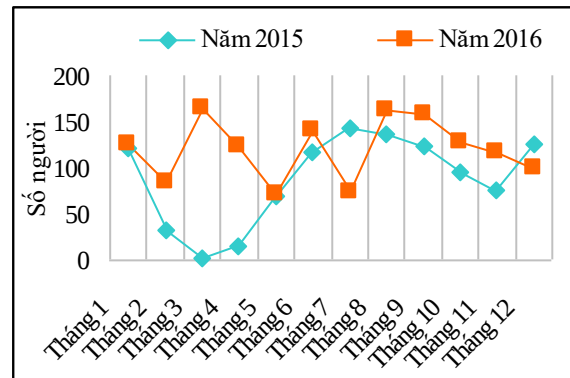
- Về dân tộc: dân tộc kinh chiếm đa số 73,9%. Dân tộc thiểu số: 26,1%

- Về khu vực sống: khu vực thành thị chiếm 53,1%, nông thôn chiếm 46,9%.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ mắc các bệnh tai mũi họng

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân mắc nhóm bệnh về họng cao nhất (54,2%), sau đó là nhóm bệnh về tai chiếm 23,8%, nhóm bệnh về mũi chiếm 22%.



Biểu đồ 2 Tình hình mắc bệnh tai mũi họng theo thời gian

Nhận xét: Bệnh tai mũi họng gặp quanh năm, nhưng tỷ lệ mắc cao vào tháng 1, 3, 6, 8, 9.

Nhận xét: Bệnh tai mũi họng có tỷ lệ mắc tương đồng theo khu vực thành thị và nông thôn. Tuy nhiên, bệnh về họng tỷ lệ mắc ở thành thị cao hơn ở khu vực nông thôn; $p < 0,05$. Bệnh về mũi tỷ lệ mắc bệnh ở nông thôn là 52,1%, cao hơn ở thành thị (47,9%) với $p < 0,05$.

Bảng 3 Phân bố tình hình mắc bệnh tai mũi họng theo tuổi

Nhóm bệnh	Nhóm tuổi				Tổng
	Từ 1-5	Từ 6-18	Từ 18-50	Trên 50	
Bệnh về tai	183 (30,6%)	78 (13%)	146 (24,4%)	191 (32%)	598
Bệnh về mũi	22 (4%)	47 (8,5%)	286 (51,7%)	198 (35,8%)	533
Bệnh về họng	160 (11,7%)	296 (21,7%)	482 (35,3%)	427 (31,3%)	1365

Nhận xét: Nhìn chung, ở nhóm tuổi trên 18 tuổi có tỷ lệ mắc các bệnh về tai mũi họng cao hơn các nhóm tuổi khác.

-Tỷ lệ mắc các bệnh về tai ở nhóm tuổi từ 1-5 tuổi có tỷ lệ mắc cao nhất (30,6%), còn các nhóm tuổi khác chiếm tỷ lệ thấp hơn (13% và 32%).

-Từ trên 15 tuổi thì tỷ lệ mắc các bệnh về TMH gần tương đương nhau. Tuy nhiên, nhóm bệnh về mũi, nhóm tuổi từ 18 – 50 tuổi và nhóm trên 50 tuổi chiếm nhiều nhất (51,7% và 35,8%).

Bảng 4. Tình hình mắc bệnh tai mũi họng theo giới

Khu vực sống Bệnh	Nam		Nữ		Tổng	p
	Số lượng (n)	Tỷ lệ %	Số lượng (n)	Tỷ lệ %		
Bệnh về tai	304	50,8	294	49,2	598	$>0,05$
Bệnh về mũi	302	54,6	251	45,4	533	$>0,05$
Bệnh về họng	708	51,9	657	48,1	1365	$>0,05$

Nhận xét: Các nhóm bệnh về tai mũi họng đều có tỷ lệ mắc ở nam giới cao hơn nữ, nhưng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 5. Tình hình mắc bệnh tai mũi họng theo dân tộc

Dân tộc Nhóm bệnh	Kinh		DTTS		Tổng	p
	Số lượng (n)	Tỷ lệ %	Số lượng (n)	Tỷ lệ %		
Bệnh về tai	436	72,9	162	27,1	598	$<0,05$
Bệnh về mũi	395	71,4	158	28,6	553	$<0,05$
Bệnh về họng	1029	75,4	336	24,6	1365	$<0,05$

Nhận xét: Ở dân tộc kinh tỷ lệ mắc các nhóm bệnh về tai mũi họng đều dân tộc kinh đều cao hơn nhóm DTTS; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 6. Phân bố tình hình mắc bệnh tai mũi họng theo nghề nghiệp

Nhóm bệnh	Nghề nghiệp				
	Nông dân	Công nhân	Công/viên chức	Tự do	Buôn bán
Bệnh tai	95(15,9%)	30(5%)	171(28,6%)	28(4,7%)	0(0%)
Bệnh về mũi	135(24,4%)	44(8%)	192(34,7%)	76(13,7%)	6(1,1%)
Bệnh về họng	205(15%)	113(8,3%)	434(31,8%)	101(7,4%)	12(0,9%)

Nhận xét: Tỷ lệ mắc các bệnh về tai, mũi và họng ở nhóm công/viên chức và nông dân đều cao hơn các nhóm nghề nghiệp khác; Tỷ lệ mắc bệnh TMH thấp nhất là nhóm nghề buôn bán (từ 0% - 1,1%).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu tổng số 2516 bệnh án vào điều trị nội trú tại khoa TMH bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên trong hai năm 2015 và 2016, kết quả cho thấy: Tỷ lệ mắc TMH trung bình của ba nhóm bệnh là tương đối cao (33,3%), trong đó bệnh về họng chiếm 54,2%. Tuy nhiên, tỷ lệ này thấp hơn với kết quả nghiên cứu của Trần Duy Ninh (1998) cho thấy bệnh TMH ở 7 tỉnh miền núi phía Bắc chiếm 63,61%; Kết quả nghiên cứu của Phùng Minh Lương (2010) cho thấy bệnh TMH ở dân tộc Ê-Đê là 58,9% [2]. Với kết quả này vẫn cho thấy sự cần thiết về nhu cầu chăm sóc bệnh TMH tại khu vực Thái Nguyên trong thời gian hiện nay.

Phân tích về một số đặc điểm dịch tễ học của bệnh TMH cho thấy: bệnh TMH họng tại khu vực Thái Nguyên gặp ở hầu hết các tháng trong năm, nhưng tỷ lệ cao nhất vào các tháng 1,3,6,8, và tháng 9 của năm (biểu đồ 2). Trong đó, tỷ lệ bệnh thường tăng cao ở các tháng đầu năm và cuối của năm. Đặc điểm này chứng tỏ bệnh TMH vẫn còn chịu sự ảnh hưởng của khí hậu, thời tiết. Trên cơ sở kết quả này, ngành y tế cần có lời khuyến cáo dự phòng bệnh này cho cộng đồng, trong đó đáng chú ý ở các trường phổ thông, vì ở đó thường tập trung mật độ học sinh đông đúc, bệnh TMH có điều kiện phát triển hơn các khu vực khác.

Ở những nơi đông dân cư kết hợp với tình trạng ô nhiễm môi trường cao như ở khu vực thành thị, bệnh TMH thường dễ phát sinh và tỷ lệ mắc cao hơn khu vực khác không có điều kiện tương tự. Với kết quả nghiên cứu tại bảng 2 cho thấy: Tỷ lệ mắc bệnh TMH ở khu vực thành thị cao hơn khu vực nông thôn (khu vực thành thị: bệnh về tai: 52,2%, bệnh về mũi: 47,9% và bệnh về họng: 55,5%), trong khi đó ở khu vực nông thôn tỷ lệ bệnh về tai: 47,8%, bệnh về mũi: 52,1% và bệnh về họng: 44,5%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

Nhiều năm trước đây, tỷ lệ mắc bệnh TMH khu vực thành thị thường cao hơn nhiều so với khu vực nông thôn (bảng 2), Tuy nhiên, trong vài năm gần đây sự chênh lệch về tỷ lệ mắc bệnh TMH giữa hai khu vực này đã được thu hẹp lại, nguyên nhân của tình trạng này là trong giai đoạn hiện nay, nhiều khu vực nông thôn đã có khá nhiều cơ sở công nghiệp phát triển, hậu quả là tình trạng ô nhiễm môi trường nông thôn cũng đã tăng lên kết hợp với sự gia tăng giao lưu giữa thành thị và nông thôn, có thể điều này đã dẫn tới tỷ lệ mắc bệnh TMH vùng nông thôn ngày một gia tăng.

Kết quả phân tích về sự phân bố tình hình mắc bệnh TMH theo tuổi cho thấy: nhìn chung các bệnh về TMH tăng cao ở nhóm tuổi từ 18 đến trên 50 tuổi. Tuy nhiên, phân tích theo từng nhóm bệnh cho thấy các bệnh về tai thường tăng cao ở nhóm tuổi từ 1-5 tuổi và trên 50 tuổi với tỷ lệ từ 30,6% và 32%. Các bệnh về mũi và họng thì tăng cao ở nhóm tuổi từ 18 tuổi đến trên 50 tuổi (bảng 3). Nguyên nhân của vấn đề này có thể do độ tuổi trên 18 tuổi là độ tuổi lao động, người lao động phải chịu phơi nhiễm bởi nhiều yếu tố môi trường lao động, còn ở nhóm tuổi trên 50 là độ tuổi đã tích lũy nhiều yếu tố nguy cơ phơi nhiễm trong cuộc sống, hơn nữa ở độ tuổi này sức đề kháng đã có phần suy giảm. Việc phát hiện đặc điểm này sẽ cung cấp cơ sở khoa học cho khuyến cáo dự phòng thích hợp theo các nhóm tuổi.

Phân tích về tỷ lệ mắc bệnh TMH theo giới tính không thấy có sự chênh lệch đáng kể về tỷ lệ bệnh TMH (bảng 4). Tuy nhiên, tỷ lệ các bệnh về họng ở nam có phần cao hơn nữ, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$. Đặc điểm này cũng được nhận thấy ở một số nghiên cứu khác ở trong và ngoài nước về bệnh tai mũi họng, nghiên cứu của Pihan R.R. và cs (2012) về bệnh viêm mũi xoang mạn tính tại Sao Paulo cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nam giới là 45,33% cao hơn nữ giới [5], nghiên cứu của tác giả Châu Thị

Ngọc Linh cho thấy tỷ lệ mắc bệnh tai mũi họng ở nam chiếm 51,4% [1].

Kết quả phân tích về tỷ lệ mắc bệnh TMH theo dân tộc cho thấy: Ở dân tộc kinh có tỷ lệ mắc bệnh TMH cao hơn nhóm dân tộc thiểu số, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$ (bảng 5) điều này có thể do đối tượng nghiên cứu ở nhóm người kinh cao hơn người dân tộc thiểu số. Trong nghiên cứu của chúng tôi đối tượng dân tộc kinh chiếm 73,9%, trong khi đó nhóm dân tộc thiểu số chỉ chiếm 26,1%. Tuy nhiên, để có kết luận thoả đáng về đặc điểm này cần có các nghiên cứu về dịch tễ học ở phạm vi rộng hơn.

Phân tích tỷ lệ mắc bệnh TMH theo yếu tố nghề nghiệp cho thấy, bệnh về tai mũi họng gặp ở tất cả các nhóm nghề nghiệp (bảng 6), điều này cho thấy bệnh về tai mũi họng là một bệnh phổ biến có thể mắc ở tất cả các đối tượng. Tuy nhiên, khi phân tích tỷ lệ mắc bệnh theo các nhóm bệnh tai, mũi, họng cho thấy tỷ lệ mắc nhiều nhất là ở nhóm công/viên chức (với tỷ lệ lần lượt là 28,6%; 34,7% và 31,8%); sau đó đến nhóm nông dân (tỷ lệ lần lượt là 15,9%; 24,4% và 15,0%). Và thấp nhất là nhóm nghề buôn bán với tỷ lệ từ 0% đến 1,1%.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ mức bệnh TMH còn ở mức khá cao: bệnh về tai: 23,8%, Bệnh về mũi: 22% và bệnh về họng: 54,2%.
- Bệnh TMH chủ yếu gặp trong các tháng 1, 3, 6, 8, 9 của năm.
- Bệnh TMH gặp ở thành thị cao hơn nông thôn.
- Bệnh TMH gặp chủ yếu ở lứa tuổi 18 tuổi đến trên 50 tuổi.
- Tỷ lệ mắc bệnh TMH ở nam cao hơn ở nữ.
- Bệnh TMH gặp ở nhóm dân tộc kinh cao hơn nhóm dân tộc thiểu số.
- Bệnh TMH gặp chủ yếu ở nghề công/viên chức và nông dân.

KHUYẾN NGHỊ

- Cần có các nghiên cứu dịch tễ học về bệnh TMH ở phạm vi rộng hơn để nhận định đặc điểm dịch tễ học của bệnh chính xác hơn.
- Tăng cường giáo dục sức khỏe cho cộng đồng để phát hiện sớm bệnh và điều trị bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Châu Thị Ngọc Linh (2016), "Nhận xét tình hình bệnh tai mũi họng vào điều trị nội khoa và phẫu thuật tại khoa tai mũi họng - mắt - răng hàm mặt bệnh viện trường đại học y dược Huế", Luận văn

- tốt nghiệp bác sỹ đa khoa.
2. **Phùng Minh Lương (2009)**, "Tìm hiểu cơ cấu bệnh lý tai mũi họng tại bệnh viện tuyến tỉnh ở Tây Nguyên 2007", Tạp chí Y học thực hành, (tập 641+642, số 1), tr. 33-35.
 3. **Dykewicz MS, Hamilos DL. (2010)**, "Rhinitis and sinusitis", J Allergy Clin Immunol, 125(2 Suppl 2), pp. 103-115.
 4. **Halawi A. M., Smith S. S., and Chandra R. K. (2013)**, "Chronic Rhinosinusitis: epidemiology and cost", Allergy Asthma Proc, 34 (4), pp. 328-334.
 5. **Pilan R.R., Pinna F. R., Bezerra T. F. et al. (2012)**, "Prevalence of chronic rhinosinusitis in Sao Paulo", Rhinology, 50 (2), pp. 129-138.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ HỌC BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE TẠI TỈNH BÌNH PHƯỚC GIAI ĐOẠN 2008-2016

Phạm Hoàng Xuân*, Trần Quốc Kham**, Ngô Thị Nhu**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ sốt xuất huyết Dengue tại tỉnh Bình Phước giai đoạn 2008 - 2016. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, theo dõi số liệu từ các báo cáo để đánh giá đặc điểm dịch tễ của SXH tại Bình Phước. **Kết quả:** SXHD lưu hành trong tất cả các năm, với chu kỳ từ 3 - 4 năm. Dịch bắt đầu vào tháng 5 và đỉnh dịch là tháng 6 đến tháng 8. Số mắc trung bình thấp nhất ở Bù Đốp và cao nhất ở huyện Chơn Thành và Đồng Xoài rồi đến Bù Gia Mập, Đồng Phú. Số ca sốt xuất huyết gặp nhiều nhất ở nhóm 16 -20 tuổi, tiếp đến là các nhóm 11- 15, 21-25, 25-30, 5-10 tuổi. Nhóm dưới 5 tuổi cũng có số ca mắc khá cao trung bình 269 ca/năm. Sau 30 tuổi, tỷ lệ mắc SXH giảm dần. Cơ cấu mắc sốt xuất huyết của nhóm trẻ ≤ 15 tuổi có xu hướng giảm dần từ 45,6% năm 2008 xuống còn 33,7% năm 2016. Tỷ lệ này gặp thấp nhất trong 2 năm 2014, 2015 (chiếm 30,8 và 30,5%).

Từ khóa: sốt xuất huyết Dengue, dịch tễ học.

SUMMARY

SOME DIFFICULTIES FROM DENGUE FEVER IN BINH PHUOC PROVINCE FORM 2008 TO 2016

Objectives: Describe the epidemiological characteristics of dengue fever in Binh Phuoc province from 2008 to 2016. **Methods:** Cross-sectional descriptive study, monitoring data from reports to evaluate the epidemiological characteristics of dengue in Binh Phuoc province. **Result:** Dengue fever circulates in all years, with a cycle of 3 - 4 years. The epidemic starts in May and the peak is June to August. The lowest average in Bu Dop and highest in Chon Thanh and Dong Xoai districts, then Bu Gia Map and Dong Phu. The number of Dangue fever cases was highest in the 16-20 age group, followed by the groups 11-15, 21-25, 25-30, 5-10 years old. Under 5 years of age, the average number of cases was 269 cases/year. After 30 years of age, the incidence of dengue gradually decreased. The structure of dengue

fever among children under 15 years old tends to decrease from 45.6% in 2008 to 33.7% in 2016. The rate is the lowest in 2014, 2015 (30.8% and 30.5%).

Key words: dengue fever, epidemiology.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sau nhiều năm thực hiện các biện pháp phòng chống dịch SXH, bệnh SXHD vẫn diễn biến phức tạp, tiếp tục gia tăng hàng năm và không còn mang tính chu kỳ 3, 4 năm như trước đây mà dịch hầu như xảy ra mang tính chất thường xuyên hơn [2]. Tại Việt Nam, Vụ dịch sốt xuất huyết Dengue đầu tiên xảy ra vào năm 1958 [1]. Đến nay, bệnh SXHD đã trở thành một bệnh dịch lan truyền rộng rãi, là vấn đề y tế quan trọng vì tỉ lệ mắc và tử vong cao nếu không phát hiện, xử trí đúng và phòng chống kịp thời. Do đó, những năm gần đây phòng chống SXHD là vấn đề y tế được nước ta đặt lên hàng đầu, tỷ lệ mắc SXHD tập trung nhiều nhất ở khu vực các tỉnh phía Nam [4]. Bình Phước là một trong những tỉnh thuộc khu vực miền Đông Nam Bộ, nơi có tỷ lệ lưu hành bệnh SXH khá cao. Vì vậy để nắm rõ hơn về tình hình dịch tễ học của bệnh chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm dịch tễ sốt xuất huyết Dengue tại tỉnh Bình Phước giai đoạn 2008 -2016.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng và địa bàn nghiên cứu: Sổ sách, báo cáo tại trạm y tế xã, sổ tay hoạt động CTV, các báo cáo của TTYTDP tỉnh Bình Phước về số ca mắc/chết và kết quả xét nghiệm Mac – ELISA.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2013 đến tháng 12 năm 2016.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu số liệu từ các báo cáo để đánh giá đặc điểm dịch tễ của SXH tại Bình Phước

Cỡ mẫu nghiên cứu: Toàn bộ bệnh nhân được quản lý trong chương trình phòng chống SXH tỉnh Bình Phước giai đoạn 2008 - 2016.

*Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Bình Phước

**Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hoàng Xuân

Email: phamhoangxuan@gmail.com

Ngày nhận bài: 16.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017

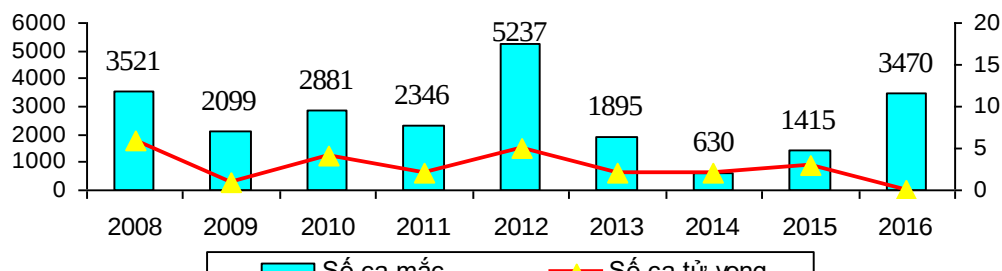
Ngày duyệt bài: 17.10.2017

Phương pháp thu thập số liệu: Hồi cứu báo cáo tại trạm y tế xã và trung tâm y tế dự phòng huyện.

Xử lý và phân tích số liệu: Dữ liệu sau khi làm sạch sẽ được nhập máy tính bằng phần

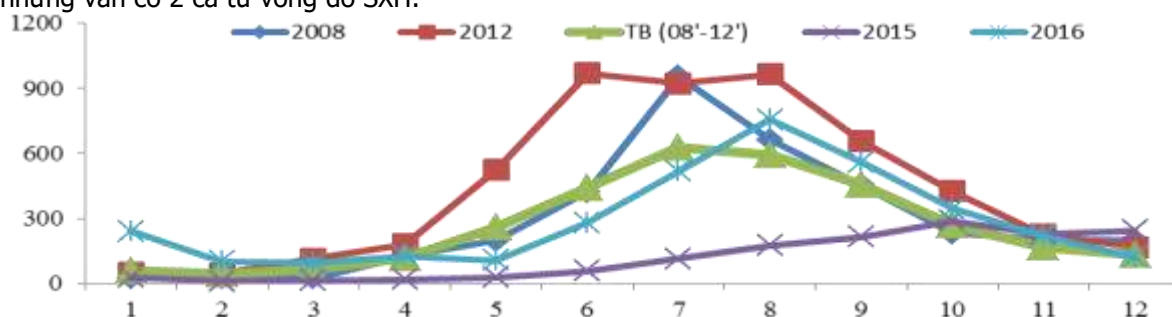
mềm Epi data 3.1 và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0 sử dụng phương pháp thống kê mô tả và phân tích đơn biến. Các kết quả phân tích được tính theo tỷ lệ (%) và được trình bày dưới dạng các bảng tần số và biểu đồ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN



Biểu đồ 3.1. Số ca mắc/chết do sốt xuất huyết giai đoạn 2008-2016

Kết quả biểu đồ cho thấy năm 2008 số mắc là 3521, sau đó có xu hướng giảm rõ rệt trong năm 2009 rồi lại tăng lên và giảm nhẹ trong 2 năm tiếp theo. Giai đoạn này đỉnh dịch xuất hiện vào năm 2012 với trên 5000 ca mắc nhưng sau đó số ca mắc giảm mạnh và thấp nhất trong năm 2014 rồi lại có xu hướng tăng lên trong năm 2015, 2016. Số ca tử vong do SXH dao động khác nhau và không tương ứng với số mắc, dao động từ 1 đến 6 ca mỗi năm. Năm 2014, mặc dù tỷ lệ mắc rất thấp nhưng vẫn có 2 ca tử vong do SXH.



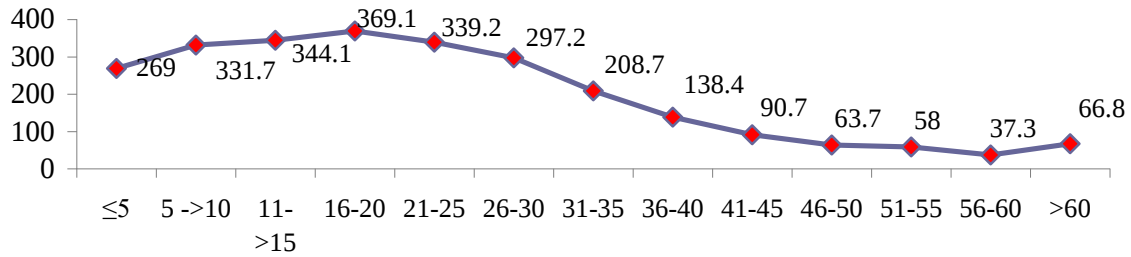
Biểu đồ 3.2. Số ca mắc SXH giai đoạn 2008 - 2015 theo các tháng trong năm

Dịch SXHD bắt đầu vào tháng 5 và tháng có dịch lớn là tháng 6 đến tháng 8 rồi giảm dần. Trung bình các tháng cao điểm có 600 ca mắc/tháng. Trung bình các tháng thường xảy ra dịch dao động từ 400-600 ca mắc/tháng. Năm 2015, đường biểu diễn thấp hơn so với trung bình nhưng lại có một xu hướng hơi khác biệt. Tỷ lệ mắc rất thấp trong các tháng 1,2,3,4 sau đó tăng dần từ tháng 6 và tăng cao nhất đến tháng 10 và có xu hướng duy trì, không rõ đỉnh dịch.

Bảng 3.1. Số ca mắc bệnh trung bình giai đoạn 2008-2016 theo địa bàn nghiên cứu

Địa bàn	TB $\pm$ SD	Thấp nhất	Cao nhất
Bình Long	162,4 $\pm$ 168,9	26	590
Bù Đăng	134,1 $\pm$ 95,3	17	228
Bù Đốp	65,1 $\pm$ 69,9	3	165
Bù Gia Mập	387,2 $\pm$ 303,5	48	929
Chơn Thành	448,8 $\pm$ 303,4	105	1094
Đồng Phú	312,9 $\pm$ 158,5	113	550
Hớn Quản	317,7 $\pm$ 236,9	73	760
Lộc Ninh	145,3 $\pm$ 145,1	26	455
Phước Long	229,4 $\pm$ 160,5	37	569
Đồng Xoài	413,8 $\pm$ 191,0	53	644

SXH gặp ở tất cả các huyện, thị trong toàn tỉnh Bình Phước. Số mắc trung bình thấp nhất ở Bù Đốp và cao nhất ở Chơn Thành và Đồng Xoài rồi đến Bù Gia Mập, Đồng Phú.



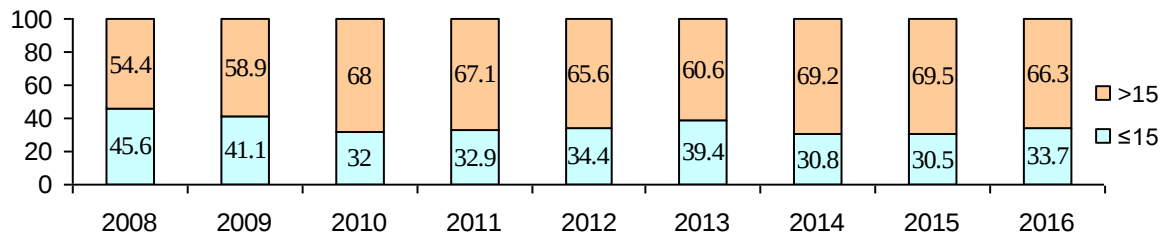
Biểu đồ 3.3. Số ca mắc sốt xuất huyết trung bình theo nhóm tuổi

Số ca sốt xuất huyết gặp nhiều nhất ở nhóm 16 -20 tuổi, tiếp đến là các nhóm 11- 15, 21-25, 25-30, 5-10 tuổi. Nhóm dưới 5 tuổi cũng có số ca mắc khá cao trung bình 269 ca/năm. Sau 30 tuổi, tỷ lệ mắc SXH giảm dần.

Bảng 3.2. Tuổi mắc bệnh trung bình của đối tượng theo năm nghiên cứu

Năm	TB ± SD	Nhỏ nhất	Lớn nhất
2008	19,5 ± 13,5	0	85
2009	20,8 ± 13,7	0	98
2010	22,8 ± 14,1	0	96
2011	23,2 ± 15,3	0	97
2012	23,7 ± 16,2	0	98
2013	22,3 ± 16,1	0	95
2014	26,6 ± 17,6	01	92
2015	24,3 ± 15,6	01	96
2016	24,6 ± 16,2	01	99

Kết quả cho thấy xu hướng tuổi mắc bệnh trung bình tăng dần từ 19,5 tuổi đến 26,6 tuổi năm 2014 và giảm nhẹ trong 2 năm 2015, 2016. Trong các năm 2008 - 2013 vẫn còn có trường hợp trẻ dưới 1 tuổi mắc SXH. Đến 2014 trở đi, không còn trẻ <1 tuổi mắc SXH. Tuy nhiên, SXH vẫn gặp ở nhóm trên 90 tuổi.



Biểu đồ 3.4. Cơ cấu mắc sốt xuất huyết theo 2 nhóm tuổi qua các năm

Cơ cấu mắc sốt xuất huyết của nhóm trẻ ≤ 15 tuổi có xu hướng giảm dần qua các năm từ 45,6% năm 2008 xuống còn 33,7% năm 2016. Tỷ lệ này gặp thấp nhất trong 2 năm 2014, 2015 (chiếm 30,8 và 30,5%).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đặc điểm dịch SXHD tại Bình Phước giai đoạn 2008 -2016 cho thấy tình Bình Phước liên tục xảy ra các trường hợp mắc SXHD với những thay đổi khác nhau theo từng năm. Tính chất chu kỳ dịch ở Bình Phước tương đối giống với chu kỳ dịch của các tỉnh trong khu vực phía Nam như Cà Mau, Đồng Tháp đều xảy ra chu kỳ dịch với khoảng cách 4 năm và khác với tính chất chu kỳ dịch ở các tỉnh miền Trung như Nghệ An, Quảng Trị với khoảng cách trung bình từ 2 đến 5 năm [6].

Phân tích các trường hợp mắc theo tháng qua các năm để biết được mùa nguy cơ nhằm đưa ra

biện pháp ứng phó chủ động và kịp thời là việc làm cần thiết trong chương trình phòng chống SXHD. Kết quả cho thấy, bệnh nhân mắc SXHD xảy ra quanh năm. Dịch SXHD bắt đầu vào tháng 5 và tháng có dịch lớn là tháng 6 đến tháng 8 rồi giảm dần. Trung bình các tháng cao điểm có 600 ca mắc/tháng. Năm 2008 và 2012, đường biểu diễn số ca mắc cho thấy tình hình dịch SXHD tại Bình Phước năm cao hơn so với trung bình 5 năm 2008-2012. Năm 2015, đường biểu diễn thấp hơn so với trung bình nhưng lại có một xu hướng hơi khác biệt. Tỷ lệ mắc rất thấp trong các tháng 1,2,3,4 sau đó tăng dần từ tháng 6 và tăng cao nhất đến tháng 10 và có xu hướng duy

trị, không rõ định dịch. Sang năm 2016, đường biểu diễn cơ bản giống các năm 2008-2012 và cao hơn so với đường trung bình 5 năm.

Như vậy, bệnh SXH lưu hành quanh năm nhưng các tháng mùa khô thì số trường hợp mắc thấp, ngược lại số trường hợp mắc SXHD bắt đầu tăng lên vào mùa mưa. Đặc điểm phân bố các trường hợp mắc theo tháng của Bình Phước phù hợp với tình hình SXHD trên qui mô toàn quốc và cũng tương tự với nghiên cứu của nhiều tác giả trong nước nghiên cứu về dịch tễ SXHD ở các tỉnh trong khu vực. Tuy nhiên, riêng năm 2015, đặc điểm dịch sốt xuất huyết lại có sự khác biệt so với các năm trước. Số trường hợp mắc SXH bắt đầu tăng muộn hơn 2 tháng. Dịch bắt đầu tăng từ tháng 7 và cao điểm liên tục trong các tháng 9, 10, 11, 12. Điều này có thể giải thích là năm 2014, tỷ lệ mắc SXH của Bình Phước giảm thấp hẳn hơn so với các năm nên khi đến chu kỳ SXH tiếp theo có thể tăng chậm hơn. Tuy nhiên, vấn đề đến tháng 12 là bắt đầu vào mùa khô mà tỷ lệ sốt xuất huyết vẫn còn cao thì nguy cơ bùng phát dịch vào năm sau là rất cao. Và thực tế số liệu năm 2016 và 6 tháng đầu năm 2017 đã khẳng định chu kỳ dịch 4 năm 1 lần của dịch SXH.

Nghiên cứu về cơ cấu mắc SXH theo địa bàn: SXH gặp ở tất cả các huyện, thị trong toàn tỉnh Bình Phước. Số mắc trung bình thấp nhất ở Bù Đốp và cao nhất ở Chơn Thành và Đồng Xoài rồi đến Bù Gia Mập, Đồng Phú. Còn theo số ca mắc bệnh trung bình/100.000 dân thì Chơn Thành là cao nhất (665,5) rồi đến Đồng Xoài (477,7), Hớn Quản (437,5), Đồng Phú (359,6). Đối tượng là học sinh, sinh viên, người lao động tự do chiếm tỷ lệ mắc bệnh cao. Do vậy tỷ lệ bệnh nhân SXHD là người lớn trên 15 tuổi chiếm tỷ lệ cao 88,05% [3],[5].

Trong số các trường hợp mắc SXHD thì 90% là trẻ em dưới 15 tuổi. Tỷ lệ tử vong trung bình của do SXHD là 5%, tương đương khoảng 25.000 người mỗi năm [7]. Đánh giá về cơ cấu độ tuổi mắc SXH, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy số ca sốt xuất huyết gặp nhiều nhất ở nhóm 16 -20 tuổi, tiếp đến là các nhóm 11- 15, 21-25, 25-30, 5-10 tuổi. Xu hướng tuổi mắc bệnh trung bình tăng dần từ 19,5 tuổi đến 26,6 tuổi năm 2014 và giảm nhẹ trong 2 năm 2015, 2016. Sau 30 tuổi, tỷ lệ mắc SXH giảm dần. Trong các năm 2008 - 2013 vẫn còn có trường hợp trẻ <1 tuổi mắc SXH, SXH vẫn gặp ở nhóm >90 tuổi. Tỷ lệ mắc SXH của nhóm trẻ ≤ 15 tuổi có xu hướng giảm dần qua các năm từ 45,6% năm 2008 xuống còn 33,7% năm 2016.

Nghiên cứu về sự phân bố tỷ lệ mắc SXHD theo nhóm tuổi, trước năm 2001 theo nhiều tác giả cho biết tại những vùng có bệnh lưu hành cao thì tỷ lệ mắc bệnh tập trung chủ yếu ở trẻ dưới 15 tuổi. Miền Nam là nơi bệnh lưu hành nặng nhất với nhóm tuổi dễ mắc nhất là 96,7% trẻ dưới 15 tuổi, ít gặp ở tuổi trên 40. Ở miền Trung tỷ lệ này là 71,6% còn ở miền Bắc là 41,1% vì bệnh lưu hành nhẹ hơn. Tuy vậy, trong những năm gần đây ở miền Nam số bệnh nhân ở nhóm tuổi trên 15 cũng có chiều hướng tăng hơn và sự xuất hiện vi rút D3 được phân lập nhiều hơn từ sau các vụ năm 1997, 1998 và sự xuất hiện trở lại vi rút D4 sau vụ dịch năm 1998. Như vậy, xu hướng mắc bệnh theo tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như xu hướng chung ở các tỉnh miền Nam.

V. KẾT LUẬN

Từ năm 2008 - 2016, SXHD lưu hành trong tất cả các năm, các vụ dịch có xu hướng thay đổi từ 3 năm qua 4 năm. Bệnh mang tính chất mùa rõ rệt từ tháng 5 đến tháng 11 hàng năm, cao nhất vào tháng 7, 8, 9. Tất cả mọi lứa tuổi đều có nguy cơ mắc bệnh nhưng nhóm tuổi mắc bệnh cao nhất ở nhóm 16 -20 tuổi, tiếp đến là các nhóm 11- 15, 21-25, 25-30, 5-10 tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh nhóm dưới 15 tuổi có xu hướng giảm dần từ 45,6% năm 2008 xuống còn 33,7% năm 2016. Type virus gây bệnh chủ yếu là type DEN - 1.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Quang Hà, Trần Văn Tiến (1984)**, "Dịch Dengue xuất hiện tại Việt Nam từ 1975-1983", *Tạp chí Y học Việt Nam*, (3), tr. 28-40.
2. **Đỗ Quang Hà (2003)**, *Virus Dengue và dịch sốt xuất huyết*, Nhà xuất bản khoa học kỹ thuật Hà Nội.
3. **Hoàng Đức Hạnh, Lê Thị Thanh Xuân (2014)**, "Kiến thức trong phát hiện và đáp ứng phòng chống bệnh sốt xuất huyết Dengue của cán bộ Y tế tuyến phường quận Đống Đa Hà Nội 2012", *Tạp chí Y học dự phòng*, 156(7), pp. 5.
4. **Trương Uyên Ninh (2004)**, "Tình hình bệnh sốt Dengue/sốt xuất huyết Dengue tại Hà Nội, Nam Định, Thanh Hóa và Nghệ An từ năm 1996 đến năm 2001", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 7(300), pp. 17-21.
5. **Nguyễn Thị Thu Thủy, Nguyễn Ngọc Linh, Phạm Đỗ Quyền (2016)**, "Tình hình bệnh sốt xuất huyết Dengue tại Hà Nội, 2000-2015", *Tạp chí Y học dự phòng*, 183(10), tr. 6.
6. **Phạm Nhã Trúc (2013)**, "Đặc điểm dịch tễ học bệnh sốt Dengue/sốt xuất huyết Dengue tại Bạc Liêu giai đoạn 2006-2012", *Y học thực hành*, 884(10), tr. 4.
7. **Freder V. and S. Miertus (2010)**, "Design, structure-based focusing and in silico screening of combinatorial library of peptidomimetic inhibitors of Dengue virus NS2B-NS3 protease", *J Comput Aided Mol Des*, 24(3), pp. 195-212.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU TRONG PHÁC ĐỒ PHỐI HỢP DROTAVERINE VÀ KETOROLAC TRÊN BỆNH NHÂN CÓ CƠN ĐAU QUẢN THẬN CẤP DO SỎI NIỆU QUẢN

Vũ Hữu Thắng**, Lê Ngọc Hà*, Hoàng Bùi Hải*

TÓM TẮT

Đánh giá hiệu quả giảm đau ở các bệnh nhân có cơn đau quản thận cấp do sỏi niệu quản được điều trị bằng phối hợp drotaverin và ketorolac. Nghiên cứu được tiến hành trên 72 bệnh nhân tại Khoa cấp cứu - Bệnh viện học Y Hà Nội từ tháng 12 năm 2016 đến tháng 06 năm 2017. Hiệu quả giảm đau là sự giảm về điểm VAS Pain trước và sau điều trị. Kết quả nghiên cứu cho thấy 77,8% tổng số bệnh nhân có giảm điểm VAS Pain. Ở bệnh nhân này có kích thước sỏi trung bình là $7,7 \pm 3,2$ (mm). Trên bệnh nhân không có tiền sử sỏi thận cải thiện điểm VAS Pain nhiều hơn nhóm có tiền sử sỏi thận (OR=4,64; 95% CI 1,33-16,22). Những bệnh nhân có sỏi ở 1/3 dưới niệu quản có hiệu quả giảm đau tốt hơn nhóm có sỏi ở 1/3 trên niệu quản (OR=4,1; 95%CI 1,11-15,11). Dùng phối hợp drotaverin và ketorolac có hiệu quả giảm đau tốt cho bệnh nhân cơn đau quản thận do sỏi niệu quản trong cấp cứu.

Từ khóa: cơn đau quản thận cấp, giảm đau, drotaverin, ketorolac, VAS Pain.

SUMMARY

EFFICACY OF COMBINATION THERAPY WITH DROTAVERINE AND KETOROLAC FOR ACUTE RENAL COLIC

To assess the efficacy of pain relief in cases that had acute renal colic had received a treatment of drotaverin and ketorolac combination. The study was designed on 72 patients in Emergency Department (ED) of Hanoi Medical University Hospital in 2017. The main outcome measure was changes in VAS Pain (Visual Analog Scale for pain) score. The results indicated that 77.8% of total patients had improved VAS Pain score. These patients' stones mean size were 7.7 ± 3.2 (mm). Patients with no history of kidney stones likely improved more effectively than those with history of kidney stones did (OR=4,64; 95%CI 1,33 to 16,22). Patients with stones in lower part of the ureter reduced in pain score more significantly than those had stones in upper did (OR=4,1; 95%CI 1,11 to 15,11). Combination of drotaverin and ketorolac showed the significant efficacy of pain relief in the patients who had acute renal colic in Emergency Department.

Keywords: acute renal colic, pain relief, drotaverin, ketorolac, VAS Pain.

*Bệnh viện Đại học Y Hà Nội,

**Bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Bùi Hải

Email: hoangbuihai@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 19.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 5.10.2017

Ngày duyệt bài: 13.10.2017

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cơn đau quản thận do sỏi niệu quản là bệnh lý thường gặp trong cộng đồng cũng như ở các Khoa cấp cứu, bệnh nhân thường vào viện trong bệnh cảnh cơn đau quản vùng hông lưng cấp. Việc chẩn đoán bệnh cần nhanh chóng, điều trị cơn đau cấp là một ưu tiên hàng đầu trong điều trị cơn đau quản thận cấp, song song với việc chẩn đoán, điều trị là đánh giá các biến chứng có thể xảy ra [1].

Tại Mỹ, ngày nay tỉ lệ mắc sỏi tiết niệu ngày một tăng, trong suốt cuộc đời thì tỉ lệ mắc ở nam giới là 12% và nữ giới là 7%, nếu một thành viên trong gia đình có tiền sử sỏi tiết niệu thì tỉ lệ này sẽ tăng gấp đôi. Hàng năm có khoảng hai triệu người dân Mỹ phải điều trị ngoại trú bệnh sỏi tiết niệu, con số này đã tăng 40% so với năm 1994. Tỉ lệ tái phát sỏi ở những người đã can thiệp lần đầu tiên lần lượt là 14%, 35% và 52% ở các mốc thời gian là sau 1 năm, 05 năm và 10 năm [2].

Drotaverine được dùng phổ biến tại các Khoa Cấp cứu, drotaverine là một thuốc có tác dụng chống co thắt cơ trơn có tác dụng giảm đau tốt trong các trường hợp đau cơ thắt do sỏi niệu quản. Theo một nghiên cứu vào năm 2003 tại Hungary, drotaverine tiêm tĩnh mạch giảm đau hiệu quả trên 80% số bệnh nhân điều trị cơn đau quản thận cấp do sỏi niệu quản, và không có tác dụng phụ nguy hiểm nào xảy ra [3].

Tháng 11 năm 1989 ketorolac được FDA (Hiệp hội thuốc và thực phẩm Hoa Kỳ) chấp nhận là một thuốc giảm đau chống viêm có nhiều ưu điểm trong điều trị cơn đau quản thận cấp do sỏi niệu quản, thuốc có tác dụng giảm đau tương đương morphin, thuốc có tác dụng rất tốt đặc biệt là dùng đường tiêm tĩnh mạch, với tác dụng giảm đau nhanh, phù hợp với bệnh nhân khó khăn đường uống [4].

Tại Việt Nam, ketorolac mới được dùng một vài năm gần đây, và ngày càng được áp dụng phổ biến tại các bệnh viện cũng như ở Khoa cấp cứu. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào về phối hợp drotaverine và ketorolac trong điều trị cơn đau quản thận cấp do sỏi niệu quản. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Đánh giá hiệu quả giảm đau của phác đồ phối hợp drotaverine và ketorolac đường tiêm trong điều

trị cấp cứu cơn đau quặn thận do sỏi niệu quản" tại Khoa Cấp cứu & Hồi sức tích cực Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa cấp cứu & Hồi sức tích cực, bệnh viện Đại học Y Hà Nội
- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 12/ 2016 đến tháng 6/ 2017

2. Đối tượng nghiên cứu

- Tất cả bệnh nhân vào khoa Cấp cứu & Bệnh viện Đại học Y Hà Nội được chẩn đoán cơn đau quặn thận cấp do sỏi niệu quản.
- Không có tiền sử dị ứng với drotaverine và/ hoặc ketorolac.

- Không suy thận từ nhẹ đến nặng

3. Phương pháp nghiên cứu: theo phương pháp can thiệp so sánh trước sau.

4. Cỡ mẫu và chọn mẫu: Nghiên cứu tiến hành chọn mẫu thuận tiện. Sau khi thu thập số liệu cỡ mẫu thu được là 94 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu. Tuy nhiên chỉ có 72 bệnh nhân được sử dụng phác đồ phối hợp 2 thuốc là drotaverin và ketorolac.

5. Các phương tiện và cách đánh giá hiệu quả giảm đau

- Thuốc No-spa 40mg/ 2ml chứa 40mg drotaverine hydrochloride của nhà sản xuất Chinoin Pharmaceutical and Chemical Works Private Co.Ltd., 3510, Miskolc, Csanyikvolgy, Hungary.

- Thuốc Ketohealth 3% chứa 30mg ketorolac tromethamine, của nhà sản xuất Standard Chem. & Pharm. Co., Ltd.

- Đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS Pain mỗi 30 phút sau tiêm drotaverine hoặc 30, 60, 120, 180, 300 phút sau tiêm ketorolac.

- **Hiệu quả giảm đau:** Là sự giảm điểm VAS Pain sau điều trị so với thời điểm trước điều trị, được đánh giá ở các thời điểm 30, 60 phút sau khi thực hiện phác đồ phối hợp. Được đánh giá là có hiệu quả khi VAS Pain giảm ít nhất 50% ở các thời điểm trên và không tăng lên trong 2 giờ kế tiếp (6)

6. Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu sau khi thu thập, được xử lý và phân tích số liệu được thực hiện bằng phần mềm STATA 12.0.

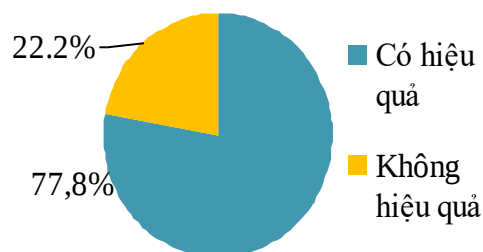
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3. 3. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (n=72)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi		

<60	64	88,9
≥60	8	11,1
Giới tính		
Nam	52	72,2
Nữ	20	27,8
Tiền sử sỏi thận		
Có tiền sử	34	47,2
Không	38	52,8
Vị trí sỏi trên niệu quản		
1/3 trên	15	20,8
1/3 giữa	7	9,8
1/3 dưới	50	69,4
Phân loại kích thước sỏi (mm)		
≤ 7	36	50
>7	36	50

Nhận xét: Phần lớn đối tượng nghiên cứu thuộc nhóm tuổi là ≤ 60 (88,9%). Trong đó nam giới chiếm tỷ lệ cao là 52 (72,2%). Vị trí sỏi thường gặp ở 1/3 dưới chiếm 69,4%.



Biểu đồ 3. 2. Tỷ lệ hiệu quả giảm đau bằng phác đồ phối hợp thuốc

Nhận xét: Tỷ lệ đối tượng đáp ứng với thuốc giảm đau chiếm tỷ lệ 77,8%.

Bảng 3.2. Trung bình điểm VAS Pain ở các thời điểm

Điểm VAS Pain	Mean ± SD	Min	Max	P
Ban đầu	6,5 ± 0,85	5	8	
Sau tiêm drotaverin, trước tiêm ketorolac	4,73 ± 0,82	3	7	0,00 1*
Sau tiêm ketorolac 30 phút	2,44 ± 0,8	1	4	0,00 1*
Sau tiêm ketorolac 60 phút	1,7 ± 0,85	1	4	0,00 1*
Kết thúc	1,9 ± 1,7	0	6	0,00 1*

(*): So với VAS pain ban đầu

Nhận xét: Điểm VAS Pain trung bình ban đầu là 6,5 ± 0,85 điểm, sau tiêm ketorolac 60 phút là 1,7 ± 0,85 điểm là thời điểm có điểm đau VAS Pain thấp nhất.

Bảng 3.3. So sánh kích thước sỏi trên siêu âm theo nhóm hiệu quả đau

Kích thước sỏi	Giá trị TB $\pm$ SD	Min	Max	p
Có hiệu quả (n=56)	7,7 $\pm$ 3,2	3	19	0,002
Không hiệu quả (n=16)	11,6 $\pm$ 4,9	5	22	

Nhận xét: Nhóm đối tượng đạt hiệu quả giảm đau có kích thước sỏi trung bình đạt 7,7 $\pm$ 3,2 (mm), nhỏ hơn so với nhóm không đạt hiệu quả giảm đau 11,6 $\pm$ 4,9 (mm).

Bảng 3.4. Hiệu quả của phác đồ phối hợp theo tiền sử sỏi thận và vị trí sỏi

Đặc điểm		Hiệu quả		O R	95% CI
		Có n (%)	Không n (%)		
Tiền sử sỏi thận	Có	22 (39,3)	12 (75)		1,33 – 16,22
	Không	34 (60,7)	4 (25)	4,64	
Vị trí sỏi	1/3 trên	9 (16,1)	6 (37,5)		
	1/3 giữa	4 (7,1)	3 (18,7)	0,89	0,14 – 5,48
	1/3 dưới	43 (76,8)	7 (43,8)	4,1	1,11 – 15,11

Nhận xét: Nhóm đối tượng không có tiền sử sỏi thận có hiệu quả điều trị cao gấp 4,64 lần so với nhóm có tiền sử sỏi thận. Đối với vị trí của sỏi, so với nhóm sỏi vị trí 1/3 trên niệu quản, nhóm có vị trí 1/3 dưới có hiệu quả cao gấp 4,1 lần.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên 72 bệnh nhân được chẩn đoán cơn đau quặn thận cấp do sỏi niệu quản với mục tiêu đánh giá hiệu quả giảm đau của phác đồ phối hợp drotaverin và ketorolac nhằm mục tiêu đưa ra khuyến cáo trên thực hành lâm sàng góp phần nâng cao hiệu quả điều trị cơn đau cấp. Kết quả chỉ ra có 56 bệnh nhân (77,8%) với kích thước sỏi là 7,7 $\pm$ 3,2 (mm) có đáp ứng giảm đau tốt với điều trị và 16 bệnh nhân (22,2%) với kích thước sỏi là 11,6 $\pm$ 4,9 (mm) không đáp ứng điều trị sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$); kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của G. L. Larkin và cộng sự năm 1999, chỉ có 67% đạt hiệu quả tốt và 33% phải dùng thuốc cứu trợ cũng trên bệnh nhân có cơn đau quặn thận cấp [5], sự tương đồng này có thể thấy rằng trên bệnh nhân có cơn đau quặn thận cấp đáp ứng tốt với việc điều trị giảm

đau bằng kết hợp thuốc drotaverin và ketorolac, đặc biệt là những bệnh nhân có kích thước sỏi nhỏ và trung bình khoảng 7,7 $\pm$ 3,2 (mm).

Tại Mỹ, nghiên cứu của W. H. Cordell và cs năm 1996, có 106 bệnh nhân trong nghiên cứu, được chia làm 3 nhóm (60mg ketorolac tiêm tĩnh mạch hoặc 50mg meperidine tiêm tĩnh mạch hoặc phối hợp cả 2 thuốc này), kết quả đơn trị liệu ketorolac hoặc phác đồ phối hợp có hiệu quả giảm đau tốt hơn dùng meperidine đơn độc, cụ thể sau tiêm mũi thứ 2 của phác đồ phối hợp, có 74% bệnh nhân đạt hiệu quả giảm đau tới 50% ở thời điểm 30p sau tiêm, so với 23% ở nhóm meperidine đơn độc, có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$ [6]. Tỷ lệ này thấp hơn so với phác đồ phối hợp thuốc drotaverin và ketorolac trong nghiên cứu này đạt tỉ lệ hiệu quả là 77,8 %, với mức giảm đau lên tới 80%.

Nghiên cứu cũng đưa ra được mối liên quan giữa hiệu quả giảm đau với tiền sử sỏi thận và vị trí của sỏi. Kết quả cho thấy, với những bệnh nhân không có tiền sử sỏi thận thì hiệu quả giảm đau cao gấp 4,64 lần so với những bệnh nhân có tiền sử sỏi thận, vị trí sỏi niệu quản 1/3 dưới có hiệu quả giảm đau cao gấp 4,1 lần so với sỏi ở vị trí 1/3 trên niệu quản. Điều này có thể được giải thích bởi những người có tiền sử sỏi hay bệnh thận mạn tính thường là người lớn tuổi, cấu trúc cũng như chức năng thận thay đổi, ngưỡng đau giảm hoặc đã được dùng nhiều loại thuốc giảm đau trước đó dẫn đến dung nạp thuốc kém, đáp ứng giảm đau với phác đồ chậm hơn những người trẻ hay mới mắc sỏi lần đầu. Sỏi niệu quản 1/3 dưới thường được tổng ra theo đường tự nhiên cao hơn. Một nghiên cứu của hồi cứu của Trung Quốc cho thấy việc kết hợp hai thuốc có hiệu quả giảm đau rõ rệt hơn so với nhóm dùng ketorolac đơn thuần, không phải sử dụng thuốc đau cứu trợ, tuy nhiên hiệu quả kém nhất ở nhóm có cơn đau quặn thận do sỏi niệu quản 1/3 dưới.

V. KẾT LUẬN

Tác dụng giảm đau, thông qua đánh giá bằng thang điểm VAS Pain, của phác đồ tiêm drotaverin phối hợp ketorolac xuất hiện sau 30 phút và đạt hiệu quả giảm đau đỉnh sau 60 phút. Tỷ lệ bệnh nhân thuộc nhóm sỏi 1/3 dưới niệu quản đạt hiệu quả giảm đau sau điều trị cao hơn so với tỷ lệ này ở nhóm sỏi 1/3 trên niệu quản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Romics I, D.L. Molnar, G. Timberg, B. Mrklic, B. Jelakovic, G. Koszegis, G. Blasko (2003), The

- effect of drotaverine hydrochloride in acute colicky pain cause by renal and ureteric stones, *BJU Int*;92(1):92-6.
2. **Cohen E, Hafner R, Rotenberg Z, Fadilla M, Garty M (1998)**, Comparison of ketorolac and diclofenac in the treatment of renal colic, *pubmed*, 54(6): 455-8
 3. **Larsen LS, Miller A, Allegra JR (1993)**, The use of intravenous ketorolac for the treatment of renal colic in the emergency department, *Am J Emerg Med*;11(3): 197-9.
 4. **Đỗ Gia Tuyền (2015)**, Bệnh thận mạn và suy thận mạn tính- Định nghĩa và chẩn đoán, Bài giảng bệnh học nội khoa 1, *NXB Y học Hà Nội*, 398- 411.
 5. **G. L. Larkin, W. F. th Peacock, S. M. Pearl, et al. (1999)**, Efficacy of ketorolac tromethamine versus meperidine in the ED treatment of acute renal colic. *Am J Emerg Med*, 17 (1), 6-10.
 6. **W. H. Cordell, S. W. Wright, A. B. Wolfson, et al (1996)**, Comparison of intravenous ketorolac, meperidine, and both (balanced analgesia) for renal colic. *Ann Emerg Med*, 28 (2), 151-8.
 7. **Basmah safdar et al (2006)**, Intravenous morphine plus ketorolac is superior to either drug alone for treatment of acute renal colic, the american college of emergency physicians, *Ann Emerg Med*, volume 48, no. 2.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA THANG ĐIỂM ASPECT TRONG TIỀN LƯỢNG KẾT CỤC CỦA BỆNH NHÂN ĐỘT QUY NHỒI MÁU NÃO CẤP TÍNH DO TẮC ĐỘNG MẠCH NÃO GIỮA

Hà Thành Văn*, Nguyễn Duy Trinh**
Đào Việt Phương**, Nguyễn Văn Chi**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu giá trị của thang điểm ASPECT đối với kết cục của bệnh nhân tắc động mạch não giữa không được can thiệp tái thông mạch. **Đối tượng nghiên cứu:** là các bệnh nhân đột quy thiếu máu não cấp tính lần đầu nhập viện trong vòng từ 6 giờ đến 48 giờ sau khởi phát đột quy. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả tiến cứu, bệnh nhân được đánh giá thang điểm Glasgow(GCS), NIHSS tại thời điểm nhập viện, tất cả bệnh nhân được theo dõi và đánh giá kết cục ở ngày thứ 90 bằng thang điểm mRS. Điểm ASPECT được đọc trên hình ảnh CT scan, MRI do bác sĩ chuyên khoa đọc. Điểm ASPECT được chia thành 2 nhóm: nhóm tốt: 8 – 10 điểm, nhóm xấu: 0 – 7 điểm, từ nhóm xấu phân thành 2 dưới nhóm: nhóm 5 – 7 điểm và 0 – 4 điểm. **Kết quả:** 68 bệnh nhân trong nghiên cứu. 51,5% là nam, tuổi trung bình là 64,9±13,4 tuổi. Điểm NIHSS trung bình lúc nhập viện là 16,5±10,2 điểm. Điểm Glasgow trung bình lúc nhập viện là 12,7±2,5 điểm, điểm ASPECT trung bình là 5,9 ± 2,1 điểm. Kết cục có 7,3% tử vong và 26,5% tàn tật nặng (mRS 4-5). Thời gian nằm viện trung bình 11,9±5,4 ngày. Bệnh nhân có thời gian nằm viện ngắn tương ứng với ASPECTS tốt. **Kết luận:** Trên bệnh nhân nhồi máu não cấp do tắc động mạch não giữa, ASPECTS là yếu tố tiên lượng mạnh trong tiên lượng kết cục nhồi máu não cấp.

Từ khóa: Nhồi máu động mạch não giữa, thang điểm ASPECT, thang điểm NIHSS, tiên lượng kết cục.

*Bệnh viện Đa khoa Bắc Giang

**Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Chi

Email: chinvv@yahoo.com

Ngày nhận bài: 16.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017

Ngày duyệt bài: 20.10.2017

SUMMARY

THE EVALUATION OF ASPECTS IN PREDICTING OUTCOME OF PATIENTS WITH ACUTE MIDDLE CEREBRAL ARTERY INFARCTION

Background: Early prediction of outcome after acute ischemic stroke by stroke scale is a part in the management plan and provides medical information for patients and their families. **Subjects and methods:** Prospective description, Using data from the Stroke Units in Bach Mai Hospital. Subjects were first-ever ischemic stroke patients admitted within 6 to 48 hours of stroke onset. The enrolled patients were evaluated at admission Glasgow Coma Scale (GCS) and National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). All patients were followed-up and their outcome was assessed using Modified Rankin Scale (mRS) on the 90th day of stroke onset. The ASPECT score was calculated on CT scan, MRI by imaging doctor. We divided patients into three groups ASPECTS with score of 8-10, 5-7 and 0-4. **Results:** 68 patients included. 51,5% was male, mean age 64,9±13,4 years. NIHSS score was 16,5 ± 10,2. Glasgow Coma score was 12,7 ± 2,5. Mean ASPECT score was 5,9 ± 2,1. Outcome included 7.3% dead and 26.5% severe disability (mRS 4-5). The average length of stay in hospital was 11,9 ± 5,4 day. The hospital stay was shorter inpatients with better ASPECT score. **Conclusions:** In patients with acute middle cerebral artery infarction. ASPECTS is strong predictor of outcome in acute ischemic stroke.

Keywords: Acute middle cerebral artery infarction, Alberta Stroke Program Early CT score, Nation Institute of Health Stroke Scale, predictor of outcome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não là cấp cứu thường gặp, là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu

trên thế giới, nếu qua khỏi thì thường để lại di chứng nặng nề và là gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Để đánh giá tiên lượng đột quỵ não, nhiều thang điểm đã được sử dụng, các thang điểm NIHSS, Glassgow để tiên lượng mức độ nặng của đột quỵ, thang điểm mRS hoặc BI để đánh giá kết cục chức năng [2]. Thang điểm ASPECT (Alberta Stroke Program Early CT Score) là thang điểm đánh giá tổn thương sớm trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính (CLVT), MRI cho bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cấp do tắc động mạch não giữa, thang điểm ASPECT có dự đoán tiên lượng bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cấp tính do tắc động mạch não giữa hay không?. Nghiên cứu tiến hành với mục đích: *Đánh giá giá trị của thang điểm ASPECT đối với kết cục của bệnh nhân tắc động mạch não giữa không được can thiệp tái thông mạch.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các bệnh nhân được chẩn đoán đột quỵ thiếu não cấp tính trong vòng từ 6h đến 48 giờ tính từ lúc khởi phát, được nhập viện tại bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10 năm 2016 đến tháng 6 năm 2017. Chẩn đoán nhồi máu não dựa vào các triệu chứng thiếu sót về thần kinh, được đánh giá qua thang điểm NIHSS, được khẳng định chẩn đoán trên phim chụp CT scanner, MRI sọ não, có tổn thương thiếu

máu thuộc động mạch não giữa. Bệnh nhân không được điều trị can thiệp tái thông mạch.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân xuất huyết não. Bệnh nhân nhồi máu não liên quan động mạch não trước và động mạch não sau, nhồi máu não tuần hoàn sau. Loại trừ các bệnh nhân có di chứng đột quỵ não cũ (mRS ≥ 1).

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp mô tả tiến cứu, bệnh nhân được lựa chọn, được đánh giá và thu thập các dữ liệu về nhân chủng học, các yếu tố nguy cơ, tiền căn bệnh lý liên quan, biểu hiện lâm sàng thần kinh, bệnh nhân được chụp CT scan hoặc MRI sọ não. Tiến hành chấm điểm điểm ASPECT trên CT hoặc MRI do bác sĩ chẩn đoán hình ảnh thực hiện. Bệnh nhân được cấp cứu và điều trị theo phác đồ thường quy của bệnh viện, phù hợp với các khuyến cáo trong y văn. Kết cục ngày thứ 90 sau khởi phát sẽ được đánh giá bằng thang điểm Rankin sửa đổi (mRS), trong đó điểm Rankin ngày thứ 90 được đánh giá trực tiếp hoặc qua điện thoại.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu:

- Có 68 bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu, trong đó, nam chiếm 51,5%; nữ chiếm tỉ lệ 48,5%. Tuổi trung bình là $64,9 \pm 13,4$ tuổi, nhỏ nhất là 35 tuổi và lớn nhất là 92 tuổi.

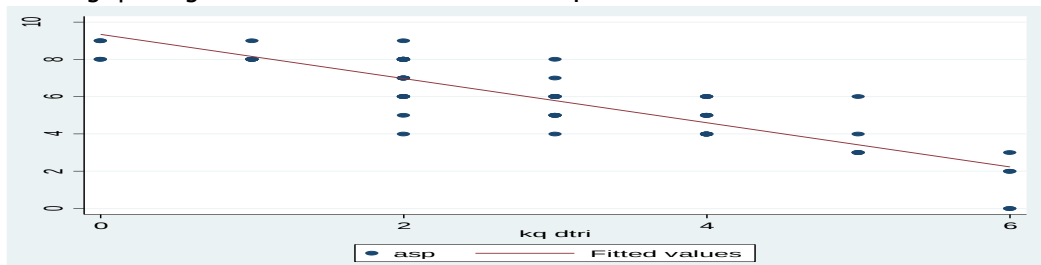
- Các yếu tố nguy cơ cho bệnh lý mạch máu não được ghi nhận như sau: tăng huyết áp 67,7%. Đái tháo đường 26,5%. Về bệnh lý tim mạch, ghi nhận 33,8% bệnh nhân có rung nhĩ.

- Mỗi liên quan giữa điểm ASPECT với các bệnh lý và yếu tố nguy cơ:

	ASPECTS			p
	8-10	5-7	0-4	
Tiền sử bệnh lý van tim	3 (15)	8 (40)	9 (45)	0,02
Tiền sử tăng huyết áp	18 (39,1)	20 (43,5)	8 (17,4)	0,07
Tiền sử đái tháo đường	7 (38,9)	6 (33,3)	5 (27,8)	0,6
NIHSS lúc nhập viện	$6,1 \pm 4,9$	$16,9 \pm 4,9$	$29,1 \pm 6,9$	0,001
Glassgow lúc nhập viện	$14,7 \pm 0,7$	$12,7 \pm 1,7$	$10,2 \pm 3$	0,001
Thời gian nằm viện	$8,06 \pm 1,95$	$13,19 \pm 2,98$	$17,21 \pm 3,01$	0,001

Bảng 1: Mỗi liên quan giữa điểm ASPECT của 3 nhóm: nhóm 8 – 10 điểm, nhóm từ 5 – 7 điểm, và nhóm 3 từ 0 – 4 điểm với các bệnh lý và yếu tố nguy cơ

- Mỗi tương quan giữa điểm ASPECTS đối với kết cục mRS



Biểu đồ 1: Mỗi tương quan giữa điểm ASPECT đối với kết cục mRS, Hồi quy tuyến tính: Hệ số tương quan $r=0,8$

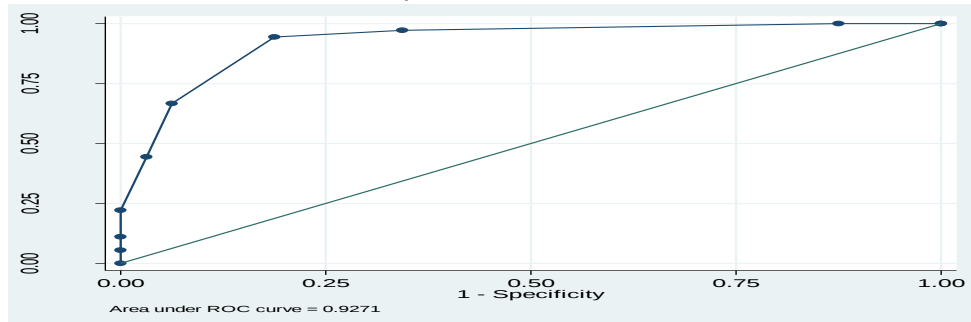
- Mỗi liên quan giữa điểm ASPECT và kết cục sau 3 tháng:

Thang điểm tàn tật Rankin (mRS)	ASPECTS			p
	8-10	5-7	0-4	
0-2	21 (65,6)	10 (31,3)	1 (3,13)	0,001
3-4	1 (3,9)	18 (69,2)	7 (26,9)	0,001
5-6	0 (0)	1 (10)	9 (90,0)	0,001

Bảng 2: Mỗi liên quan giữa điểm ASPECT và kết cục sau 3 tháng

- Đường cong ROC của điểm ASPECT đối với kết cục Mrs

Chọn điểm ASPECTS cho kết cục: Chúng tôi xác định được điểm cắt ASPECTS ≥ 7 là tiên lượng tốt với độ đặc hiệu là 94,4%, độ nhạy là 88,24%



Diện tích dưới đường cong = 92,7% (Độ tin cậy 0,86-0,98)

Biểu đồ 2: Biểu diễn diện tích dưới đường cong ROC của điểm ASPECT đối với kết cục mRS

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là $64,9 \pm 13,4$ tuổi, nam chiếm ưu thế 51,5% tương tự như các nghiên cứu của các tác giả khác nghiên cứu nhồi máu não do tắc động mạch não giữa [3].

Nghiên cứu đã tiến hành đánh giá giá trị tiên lượng của thang điểm ASPECT cho các bệnh nhân nhồi máu não do tắc động mạch não giữa, khởi phát trong 48 giờ đầu. Qua kết quả nghiên cứu chúng tôi ghi nhận, điểm ASPECT ít liên quan đến thời điểm bệnh nhân viện và thời điểm chụp CT, MRI, tuổi, giới, tiền sử tăng huyết áp, đái tháo đường. Điểm ASPECT có liên quan với NIHSS, GCS, thời gian nằm viện và kết cục chức năng sau 3 tháng. Kết quả khảo sát đường cong ROC của điểm ASPECT đối với kết cục mRS, cho thấy, diện tích dưới đường cong 92.7%, có độ nhạy cao 88.24%, độ đặc hiệu 94.4% phù hợp kết quả với nghiên cứu của các tác giả Gonzalez, Paresh Zanzmera và cộng sự [5]. Như vậy, thang điểm ASPECT là công cụ đánh giá kết cục chức năng tốt cho các bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cấp tính do tắc động mạch não giữa. Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi tính được với điểm ASPECT ≥ 7 mang lại một tiên lượng tốt hơn cho người bệnh, với độ đặc hiệu là 94,4%, độ nhạy là 88,24% [4].

V. KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu trên đây, chúng tôi đi đến kết luận là thang điểm ASPECT có giá trị tiên lượng tin cậy kết cục của bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cấp tính do tắc động mạch não giữa sau 90 ngày, với độ nhạy cao 88.24%, và độ đặc hiệu 94.4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Pexman J.H., Barber P.A., Hill M.D. và cộng sự. (2001).** Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*, 22(8), 1534–1542.
2. **Weir C.J., Bradford A.P.J., và Lees K.R. (2003).** The prognostic value of the components of the Glasgow Coma Scale following acute stroke. *QJM Mon J Assoc Physicians*, 96(1), 67–74.
3. **Torres-Mozqueda F, He J, Yeh IB,** Schwamm LH, Lev MH, et al. (2008) An acute ischemic stroke classification instrument that includes CT or MR angiography: the Boston Acute Stroke Imaging Scale. *AJNR Am J Neuroradiol* 29: 1111–1117.F
4. **Gonzalez RG, Lev MH, Goldmacher GV (2012).** "Improved outcome prediction using CT angiography in addition to standard ischemic stroke assessment: results from the STOPStroke study". *Stroke*. 43, pp.560-562
5. **Paresh Zanzmera,** Padma Srivastava, Ajay Garg, Rohit Bhatia, Mamta Singh, Manjari Tripathi, Kameshwar Prasad. "Prediction of stroke outcome in relation to Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) at admission in acute ischemic stroke: A prospective study from tertiary care

hospital in north India". Neurology Asia 2012;
17(2): 101 – 107.

KHẢO SÁT THỰC TRẠNG CÂN ĐỐI THU CHI BẢO HIỂM Y TẾ TẠI CÁC CƠ SỞ KHÁM CHỮA BỆNH TRÊN ĐỊA BÀN TỈNH ĐỒNG THÁP NĂM 2015

Nguyễn Thị Thu Thủy*, Phó Nghĩa Văn*

TÓM TẮT

Mở đầu: Thực hiện bảo hiểm y tế (BHYT) tại Việt Nam gặp không ít khó khăn với tình trạng mất cân đối thu chi và lạm dụng/lãng phí quỹ khám chữa bệnh (KCB) BHYT. Vì vậy, đảm bảo hiệu quả sử dụng quỹ KCB BHYT là mục tiêu hàng đầu ở mỗi cơ sở khám chữa bệnh. Nghiên cứu mô tả cắt ngang dựa trên dữ liệu hồi cứu năm 2015 của BHYT tỉnh Đồng Tháp được tiến hành nhằm khảo sát thực trạng sử dụng quỹ KCB BHYT tại tỉnh Đồng Tháp. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang dựa trên dữ liệu hồi cứu về thu chi quỹ KCB BHYT tại tỉnh Đồng Tháp năm 2015. **Kết quả:** Tất cả các bệnh viện (BV) tuyến tỉnh đều vượt quỹ, trong khi đó có 7/13 bệnh viện tuyến huyện, xã. Trong cấu trúc tổng chi, chi phí chiếm tỷ trọng cao nhất dành cho thuốc, dành cho điều trị bệnh đường hô hấp và hệ tuần hoàn. Bệnh viện đa khoa Đồng Tháp đã vượt quỹ hơn 47 tỷ VND, chiếm hơn 35% tổng vượt quỹ của tỉnh. **Kết luận:** Hầu hết các BV tại tỉnh Đồng Tháp đều trong tình trạng vượt quỹ BHYT, trong đó các BV tuyến tỉnh có mức độ mất cân đối thu chi cao hơn tuyến huyện, xã. Những giải pháp khắc phục tình trạng mất cân đối thu chi cần được xem xét đặc biệt tại các BV tuyến.

Từ khóa: bảo hiểm y tế, Đồng Tháp, vượt quỹ, chi phí

SUMMARY

SURVEY OF BALANCING STATUS OF INSURANCE BUDGET IN MEDICAL FACILITIES IN DONG THAP PROVINCE IN 2015

Introduction: Health insurance in Vietnam has been faced with many difficulties with the imbalance, abuse and waste of health insurance fund. Therefore, ensure the efficacy in using health insurance fund has become important goal in every clinical hospital. Cross-sectional study with retrospective data about health insurance payments and budget has been conducted to survey the balancing status of insurance budget in Dong Thap province in 2015. **Subjects – methods:** A cross-sectional study based on data in 2015 has been conducted to evaluate the insurance balancing the accounts in medical facilities in Dong Thap province. **Results:** all provincial hospitals and 7/13 first class hospitals were out of funds. Cost with the highest proportion were for drugs, respiratory and circulatory diseases. Dong Thap general hospital were out of fund more than 47 billion VND, accounted for more than 35% total fund exceed of Dong Thap province. **Conclusion:** most hospitals in Dong Thap

*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: thuynguyen@uphcm.edu.vn

Ngày nhận bài: 27.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2017

Ngày duyệt bài: 16.10.2017

province are in a status of over-funding and imbalance of health insurance revenues, in which provincial hospitals have higher level of budget imbalance than those of district and commune hospitals. Therefore, methods to overcome significant imbalances should be proposed, especially in upper-level hospitals.

Keywords: insurance, Dong Thap, imbalance, cost

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, bên cạnh những thành tựu đáng kể với số người tham gia BHYT ngày càng cao và số lượng dịch vụ y tế được chi trả ngày một nhiều, thực hiện BHYT tại Việt Nam gặp không ít khó khăn với tình trạng mất cân đối thu chi quỹ BHYT và tình trạng lạm dụng, lãng phí quỹ KCB BHYT. Chính vì vậy, ngoài mục tiêu tăng độ phủ BHYT toàn dân, đảm bảo hiệu quả sử dụng quỹ KCB BHYT ngày càng được xem là mục tiêu quan trọng ở mỗi cơ sở KCB nhằm hạn chế những tình trạng trên mà vẫn đảm bảo hiệu quả chăm sóc sức khỏe cho người dân. Hiện tại hầu hết các nghiên cứu đánh giá thực trạng BHYT đều cho thấy thực trạng bội chi quỹ BHYT là khá phổ biến ở các cơ sở KCB (2), (4), (5), (6); tuy nhiên những nghiên cứu này giới hạn thực hiện tại một hoặc một số BV cụ thể, chưa đánh giá thực trạng cân đối thu chi BHYT trên địa bàn toàn tỉnh. Hiện tại chưa có nghiên cứu đánh giá thực trạng cân đối thu chi BHYT tại tỉnh Đồng Tháp, một tỉnh thuộc khu vực Tây Nam Bộ với hơn 174 cơ sở KCB (trong đó hơn 172 cơ sở y tế công lập và 02 cơ sở y tế tư nhân) thường xuyên ghi nhận tình trạng vượt quỹ KCB BHYT. (1). Vì vậy để có cái nhìn tổng quan về thực trạng sử dụng quỹ KCB BHYT từ đó đề xuất những giải pháp nâng cao hiệu quả sử dụng quỹ BHYT tại các cơ sở KCB trên địa bàn tỉnh Đồng Tháp, đề tài: «Khảo sát thực trạng cân đối thu chi bảo hiểm y tế tại các cơ sở khám chữa bệnh trên địa bàn tỉnh đồng tháp năm 2015» được thực hiện với các mục tiêu như sau:

1. Khảo sát quỹ khám chữa bệnh bảo hiểm y tế năm 2015 tại tỉnh Đồng Tháp
2. Khảo sát tổng chi phí khám chữa bệnh bảo hiểm y tế năm 2015 tại tỉnh Đồng Tháp
3. Khảo sát cân đối quỹ bảo hiểm y tế năm 2015 tại tỉnh Đồng Tháp

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: thu chi quỹ KCB BHYT tại tỉnh Đồng Tháp.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang dựa trên dữ liệu hồi cứu năm 2015. Các biến số nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Các biến số nghiên cứu

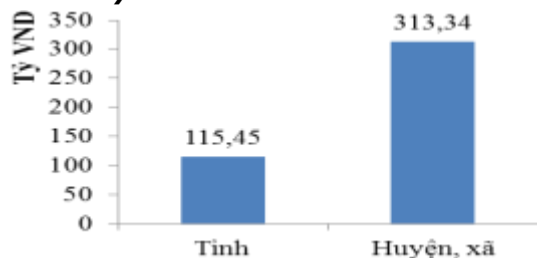
Nhóm biến số nghiên cứu	Biến số nghiên cứu	Khái niệm
Quỹ KCB BHYT	Tổng giá trị	Tổng quỹ KCB BHYT toàn tỉnh
	Cấu trúc	Quỹ KCB BHYT theo tuyến và theo hạng bệnh viện
Chi phí KCB BHYT	Tổng giá trị	Chi phí KCB BHYT toàn tỉnh
	Cấu trúc:	% tổng chi KCB BHYT
	- Theo tuyến bệnh viện	- Theo 6 nhóm đối tượng
	- Theo hạng bệnh viện	- Theo nội trú/ngoại trú
Cân đối	- Theo dịch vụ y tế	- Theo chi phí cho thuốc, xét nghiệm, khám, thủ thuật phẫu thuật, chi phí khác.
	- Theo nhóm bệnh	- Theo phân nhóm bệnh tật ICD
Cân đối	Giá trị	Chênh lệch giữa quỹ KCB BHYT và tổng chi KCB BHYT

Thông kê và xử lý số liệu: Đề tài sử dụng phần mềm thống kê SPSS 20 (Statistical Package for the Social Sciences) và Microsoft Excel 2013 để thống kê và xử lý số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

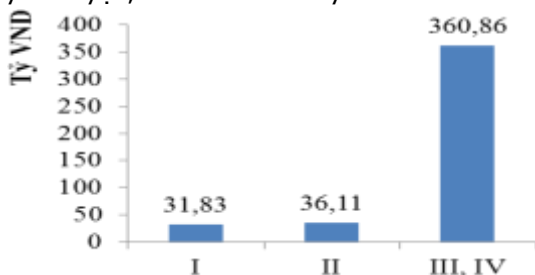
3.1 Quỹ khám chữa bệnh bảo hiểm y tế

3.1.1 Quỹ khám chữa bệnh bảo hiểm y tế theo tuyến



Hình 1. Quỹ KCB theo tuyến cơ sở KCB

Theo hình 1, đề tài ghi nhận với 9/12 bệnh viện tuyến tỉnh và 13/13 bệnh viện tuyến huyện xã có quỹ BHYT, trong đó có 3 bệnh viện chuyên khoa không có quỹ KCB bao gồm BV Tâm Thần, BV Y học cổ truyền và BV Phổi, tổng quỹ KCB của các bệnh viện theo tuyến xã, huyện gấp 2,7 lần các bệnh viện theo tuyến tỉnh (313,34 tỷ so với 115,45 tỷ VND). Điều này được giải thích bởi số lượng người tham gia BHYT tại các cơ sở KCB tuyến huyện, xã nhiều hơn tuyến tỉnh.



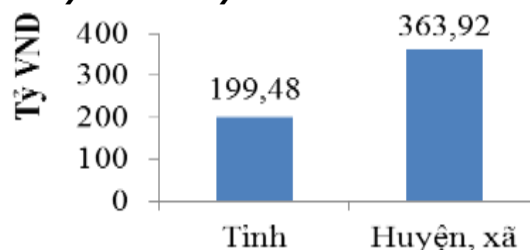
Hình 2. Quỹ KCB theo hạng cơ sở KCB

3.1.2 Quỹ khám chữa bệnh bảo hiểm y tế theo hạng

Khảo sát quỹ KCB BHYT theo hạng tại các cơ sở KCB trên địa bàn tỉnh Đồng Tháp năm 2015, đề tài ghi nhận với 1 bệnh viện hạng I (BV đa khoa Đồng Tháp), 5 bệnh viện hạng II và 16 bệnh viện hạng III-IV, tổng quỹ KCB các cơ sở hạng III-IV gấp 11,3 lần quỹ KCB cơ sở hạng I (360,86 tỷ so với 31,83 tỷ VND) và gấp 10 lần quỹ KCB cơ sở hạng II (360,86 tỷ so với 36,1 tỷ VND). Như vậy quỹ BHYT của 1 bệnh viện hạng I có quỹ KCB BHYT gần tương đương với tổng quỹ KCB BHYT cho 5 bệnh viện hạng II.

3.2 Tổng chi phí khám chữa bệnh bảo hiểm y tế

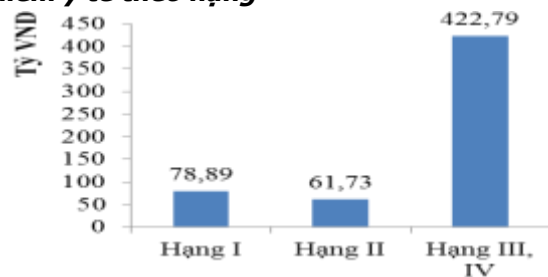
3.2.1 Tổng chi phí khám chữa bệnh bảo hiểm y tế theo tuyến



Hình 3. Tổng chi phí khám chữa bệnh toàn tỉnh năm 2015 theo tuyến

Theo hình 3, đề tài ghi nhận tổng chi quỹ KCB BHYT của các cơ sở KCB tuyến tỉnh với 9/12 bệnh viện thấp hơn tại tuyến huyện, xã với 13/13 bệnh viện (199,48 tỷ so với 363,83 tỷ VND). Như vậy tuy quỹ KCB BHYT tuyến huyện, xã cao gấp 2,7 lần nhưng mức chi chỉ cao gấp 1,8 lần so với tuyến tỉnh. Kết quả cho thấy tỷ lệ sử dụng quỹ so với số quỹ ở tuyến tỉnh cao hơn ở tuyến huyện, xã.

3.2.2 Tổng chi phí khám chữa bệnh bảo hiểm y tế theo hạng

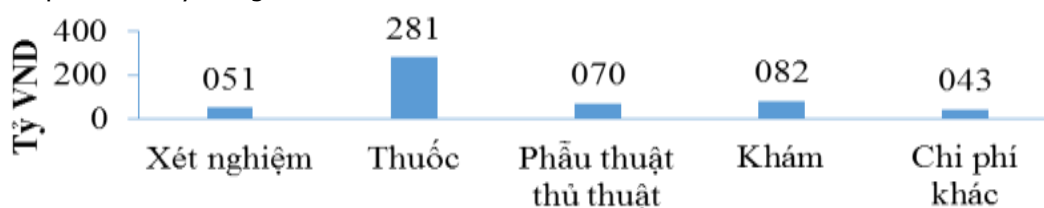


Hình 4. Tổng chi phí khám chữa bệnh toàn tỉnh năm 2015 theo hạng bệnh viện

Khảo sát chi phí KCB BHYT theo hạng tại các cơ sở KCB trên địa bàn tỉnh Đồng Tháp năm 2015, đề tài ghi nhận tổng chi quỹ KCB BHYT của các cơ sở KCB hạng III, IV là 422,79 tỷ VND cao gấp 5,35 lần bệnh viện hạng I (78,87 tỷ VND) và cao gấp 6,85 lần bệnh viện hạng II (61,73 tỷ VND). Điều này có thể lý giải do có đến 12 bệnh viện hạng III, trong đó có 3 bệnh viện tuyến tỉnh. Với 01 bệnh viện hạng I nhưng tổng chi cao hơn 05 cơ sở KCB hạng II có thể lý giải do bệnh nhân bệnh nặng đang điều trị ở tuyến trung ương đã thay đổi nơi đăng ký KCB ban đầu từ cơ sở KCB khác đến BV hạng I này.

3.2.3 Tổng chi phí khám chữa bệnh bảo hiểm y tế theo dịch vụ

Khảo sát tổng chi phí khám chữa bệnh tại tỉnh Đồng Tháp năm 2015 theo dịch vụ y tế, đề tài thu được kết quả trình bày trong hình 5.

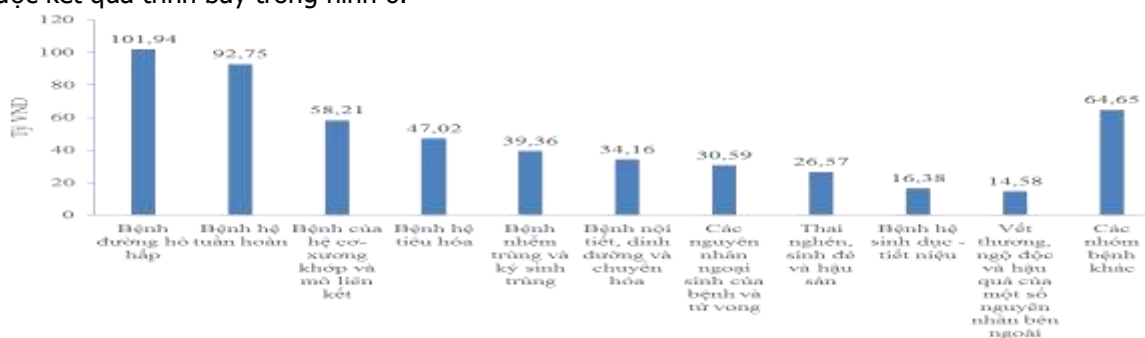


Hình 5. Tổng chi phí khám chữa bệnh toàn tỉnh năm 2015 theo dịch vụ y tế

Theo hình 5, đề tài ghi nhận trong tổng chi phí khám chữa bệnh năm 2015 theo dịch vụ y tế, chi phí thuốc có giá trị cao nhất (281,11 tỷ VND) và cao gấp 3,5 lần chi phí khám bệnh (82,07 tỷ VND). Chi phí phẫu thuật thủ thuật và chi phí xét nghiệm chênh lệch nhau không nhiều (69,54 tỷ VND; 50,50 tỷ VND; tương ứng). Điều này có thể lý giải bởi hầu hết các lượt KCB đều phát sinh chi phí thuốc cũng như chi phí khám (công khám, ngày giường), trong khi đó chi phí phẫu thuật thủ thuật và chi phí xét nghiệm và các chi phí khác thì không phải lúc nào cũng phát sinh trong các lượt KCB.

3.2.4 Tổng chi phí khám chữa bệnh theo nhóm bệnh

Khảo sát tổng chi phí khám chữa bệnh tại tỉnh Đồng Tháp năm 2015 theo nhóm bệnh, đề tài thu được kết quả trình bày trong hình 6.



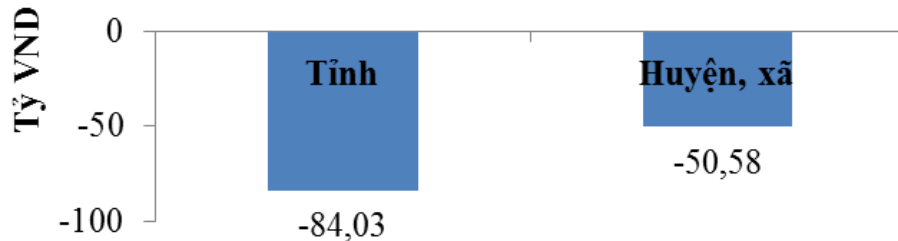
Hình 6. Tổng chi phí khám chữa bệnh toàn tỉnh năm 2015 theo nhóm bệnh

Theo hình 6, đề tài ghi nhận trong tổng chi phí khám chữa bệnh năm 2015 giữa các nhóm bệnh, chi phí cao nhất là nhóm bệnh đường hô hấp (101,94 tỷ VND) chiếm 28,2%; thấp hơn là nhóm bệnh hệ tuần hoàn (92,75 tỷ VND) chiếm 25,6%; bệnh hệ cơ – xương khớp và mô liên kết (58,21 tỷ VND) chiếm 16,1%; bệnh hệ tiêu hóa cũng có chi phí cao (47,02 tỷ VND), bệnh nhiễm trùng và ký sinh trùng; bệnh nội tiết, dinh dưỡng và chuyển hóa; các nguyên nhân ngoại sinh của bệnh và tử vong có chi phí khá cao trên 30 tỷ VND; thai nghén, sinh đẻ và hậu sản; bệnh hệ sinh dục – tiết niệu; vết thương, ngộ độc và hậu quả của một số nguyên nhân bên ngoài là 3 nhóm bệnh có chi phí thấp hơn cả.

3.3 Khảo sát cân đối quỹ bảo hiểm y tế năm 2015 tại tỉnh Đồng Tháp

3.3.1 Cân đối quỹ bảo hiểm y tế theo tuyến bệnh viện

Khảo sát cân đối thu chi quỹ KCB BHYT tỉnh Đồng Tháp năm 2015 theo tuyến bệnh viện, đề tài thu được kết quả trình bày trong hình 7.

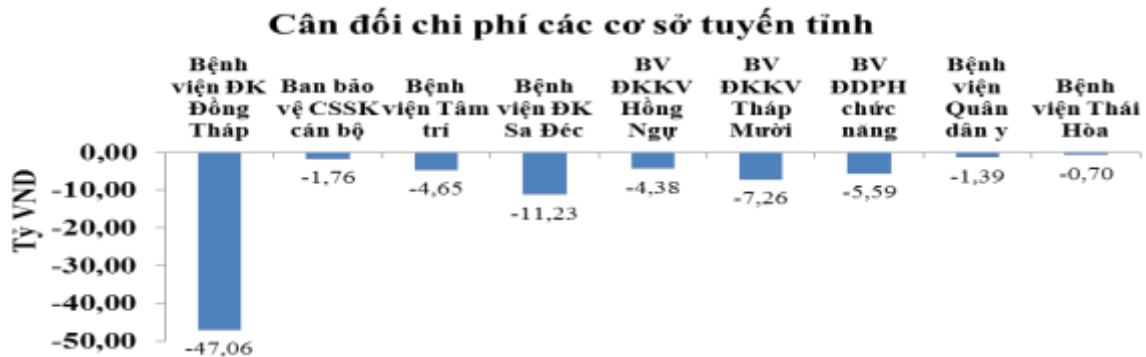


Hình 7. Cân đối chi phí theo tuyến cơ sở KCB

Theo hình 7, đề tài ghi nhận cân đối chi phí ở các cơ sở y tế tuyến tỉnh gấp 1,66 lần các cơ sở y tế KCB tuyến huyện, xã (84,03 so với 50,58 tỷ VNĐ). Tỷ lệ vượt quỹ tại tuyến tỉnh chiếm 62,14%, tuyến huyện chiếm 37,86% so với tổng vượt quỹ của tỉnh. Điều này có thể giải thích do tổng quỹ KCB ở các đơn vị tuyến huyện, xã cao gấp 2,7 lần tổng quỹ KCB ở các đơn vị tuyến tỉnh mặc dù tổng chi phí KCB ở các BV tuyến tỉnh cao hơn nhiều so với các BV tuyến huyện, xã vì vậy tỷ lệ vượt quỹ tại các BV tuyến tỉnh cao gần gấp đôi tại BV tuyến huyện xã.

3.3.2 Cân đối quỹ bảo hiểm y tế tại các cơ sở tuyến tỉnh

Khảo sát cân đối quỹ KCB BHYT tại cơ sở tuyến tỉnh thuộc địa bàn tỉnh Đồng Tháp năm 2015, đề tài thu được kết quả trình bày trong hình 8.

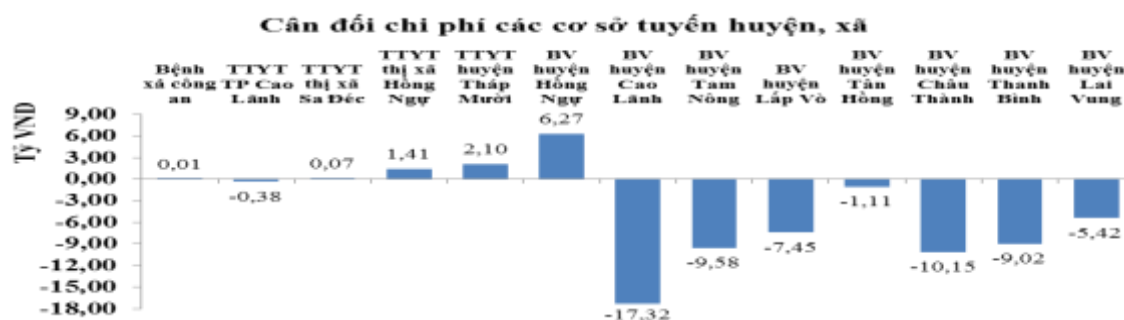


Hình 8. Cân đối quỹ BHYT tại các cơ sở tuyến tỉnh

Theo hình 8, đề tài ghi nhận tất cả các cơ sở y tế đều có chi vượt thu (giá trị âm) và cân đối chi phí. BV đa khoa Đồng Tháp có tổng vượt cao nhất với 47,06 tỷ VNĐ chiếm 35% so với tổng vượt quỹ của tỉnh; thấp hơn là BV đa khoa Sa Đéc với 11,23 tỷ VNĐ, chiếm 8,4%. Các bệnh viện còn lại có tổng vượt thấp hơn 8,00 tỷ VNĐ; trong đó BV Thái Hòa có tổng vượt thấp nhất tương ứng 0,70 tỷ VNĐ chiếm 0,5% tổng vượt quỹ. Điều này có thể lý giải bởi BV đa khoa Đồng Tháp là BV hạng I duy nhất của tỉnh, điều trị các bệnh nặng từ tuyến dưới chuyển lên, chi phí KCB cao hơn chi phí của các cơ sở KCB khác trên địa bàn trong khi đó quỹ BHYT lại chỉ tương đương với 05 BV hạng II nên có tình trạng chi vượt thu cao nhất và cao hơn nhiều so với các cơ sở KCB tuyến tỉnh khác với quy mô nhỏ và ít bệnh nhân hơn.

3.3.3 Cân đối quỹ bảo hiểm y tế tại các cơ sở tuyến huyện, xã

Khảo sát cân đối quỹ KCB BHYT tại cơ sở tuyến huyện, xã thuộc địa bàn tỉnh Đồng Tháp năm 2015, đề tài thu được kết quả trình bày trong hình 9. Theo hình 9, đề tài ghi nhận phần lớn các bệnh viện tuyến huyện, xã ở tỉnh Đồng Tháp đều có tổng chi vượt quỹ dao động từ 0 – 18,00 tỷ VNĐ; trong đó tổng vượt cao nhất là BV huyện Cao Lãnh với 17,32 tỷ VNĐ (chiếm 12,72% so với tổng vượt quỹ của tỉnh); thấp hơn là BV huyện Châu Thành với 10,15 tỷ VNĐ (chiếm 7,6%); thấp nhất là trung tâm y tế thành phố Cao Lãnh (0,38 tỷ VNĐ). Các cơ sở y tế có mức quỹ dương (dư quỹ) từ 0 – 7,00 tỷ VNĐ; trong đó cao nhất là BV huyện Hồng Ngự (6,27 tỷ VNĐ) và thấp nhất là Bệnh xá công an (0,01 tỷ VNĐ).



Hình 9. Cân đối quỹ KCB BHYT tại các cơ sở tuyến huyện, xã

IV. KẾT LUẬN

Kết quả cho thấy hầu hết các BV tại tỉnh Đồng Tháp đều trong tình trạng vượt quỹ và mất cân đối thu chi BHYT, trong đó các BV tuyến tỉnh có mức độ mất cân đối thu chi cao hơn các BV tuyến huyện, xã. Điều này có thể lý giải bởi các cơ sở KCB tuyến huyện xã có quy mô nhỏ và ít bệnh nhân hơn tuyến tỉnh, đa số các bệnh nặng sẽ được chuyển lên tuyến trên vì vậy chi phí cho việc KCB ít hơn. Một số nguyên nhân có thể dẫn đến tình trạng mất cân đối thu chi như: mức thu phí thấp, thiết kế các chính sách chưa hợp lý, phương thức thanh toán không hợp lý, thiếu cơ chế phù hợp trong quản lý sử dụng thuốc và giá thuốc, năng lực kiểm soát thu chi quỹ còn hạn chế... (3) đã làm cho quỹ BHYT mất khả năng cân đối. Do đó, cần thiết phải đề ra những giải pháp nhằm khắc phục tình trạng mất cân đối thu chi đáng kể tại các cơ sở KCB trên địa bàn tỉnh Đồng Tháp đặc biệt là các BV tuyến trên để sử

dụng hiệu quả quỹ BHYT mà vẫn đảm bảo hiệu quả chăm sóc sức khỏe cho người dân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bảo Hiểm Xã Hội tỉnh Đồng Tháp (2016)**, Báo cáo thẩm định nguyên nhân chi vượt quỹ BHYT năm 2015.
2. **Phan Thị Thùy Dương (2016)**, *Các nhân tố ảnh hưởng đến sự hài lòng của người sử dụng dịch vụ khám chữa bệnh bảo hiểm y tế tại địa bàn tỉnh gia lai*, luận văn thạc sĩ quản trị kinh doanh, Đại học Đà Nẵng, Đà Nẵng.
3. **Lê Mạnh Hùng (2012)**, *Nghiên cứu một số yếu tố cơ bản ảnh hưởng đến thu chi quỹ khám chữa bệnh bảo hiểm y tế, giai đoạn 2002-2006*, Trường Đại Học Dược Hà Nội, Hà Nội.
4. **Nguyệt Lê Kim Nguyệt (2010)**, "Bàn về quỹ bảo hiểm y tế ở Việt Nam trong giai đoạn hiện nay", *Tạp chí Khoa học ĐHQGHN, Luật học* **26** (2010), tr. 44-49
5. **Lê Anh Nhiên (2012)**, *Khảo sát và đề xuất giải pháp cải thiện tình trạng KCB vượt tuyến BHYT cho trung tâm y tế huyện Tân Thành tỉnh Bà Rịa Vũng Tàu*
6. **Trần Thái Thảo (2015)**, *Thực trạng sử dụng quỹ bảo hiểm y tế tại bệnh viện đa khoa tỉnh Cà Mau*

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH HỌC Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO DO CẢN NGUYÊN MẠCH MÁU LỚN

Nguyễn Huy Thắng*, Lê Thị Cẩm Linh**

TÓM TẮT

Mở đầu: Nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn là một căn nguyên quan trọng, đặc biệt là xơ vữa mạch máu nội sọ bởi nó chiếm tỉ lệ rất cao trong dân số châu Á, hơn nữa, đây còn là phân nhóm có tỉ lệ nhồi máu não tái phát cao nhất. **Mục tiêu nghiên cứu:** Thứ nhất, đánh giá những đặc điểm của nhồi máu não do hẹp tắc mạch máu lớn bao gồm yếu tố

nguy cơ, đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và kết cục lúc xuất viện. Thứ hai, đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ, đặc điểm lâm sàng với đặc điểm về hình ảnh học. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu loạt ca, bệnh nhân nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn, tuổi từ 18 – 80, khởi phát triệu chứng trong 7 ngày. Tất cả bệnh nhân được khảo sát MRI não và MRA, siêu âm Doppler động mạch. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0. **Kết quả:** Tổng số 125 bệnh nhân, tuổi trung bình 61,13; nam chiếm 60,8%. Tỉ lệ tăng huyết áp 75,2%, đái tháo đường 33,6%, rối loạn lipid máu 65,5%, nhồi máu não cũ 20,6%. Đột quỵ trung bình chiếm 59,2%. Xơ vữa mạch máu nội sọ chiếm ưu thế 60%, vị trí thường gặp là động mạch não giữa và cảnh trong, 71,2% tắc hoàn toàn động mạch. Kết cục xấu lúc xuất viện chiếm 76%. Béo phì là yếu tố có liên quan đến xơ vữa mạch máu ngoài sọ

*Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

**Bệnh viện Nhân Dân 115

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Huy Thắng

Email: nguyenhuythang115@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2017

Ngày duyệt bài: 16.10.2017

và đại tháo đường lại có liên quan đến nhồi máu não tuần hoàn sau. Hẹp tắc động mạch nhiều vị trí có liên quan đến béo phì, nhồi máu não cũ và điểm NIHSS cao. Bệnh nhân lớn tuổi, điểm NIHSS cao lại có liên quan đến tắc hoàn toàn mạch máu. **Kết luận:** Nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn gây ra đột quỵ mức độ trung bình và kết cục xấu lúc xuất viện, vị trí thường gặp vẫn là mạch máu nội sọ.

Từ khóa: nhồi máu não, xơ vữa mạch máu lớn, ngoài sọ, trong sọ.

SUMMARY

THE CLINICAL AND IMAGING CHARACTERISTICS IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS DUE TO LARGE ARTERY DISEASE

Background: Ischemic stroke caused by large-artery disease is an important etiology, especially the intracranial atherosclerosis, not only because of its high prevalence in Asians, but also of its highest rate of recurrence. **Objective:** The aim of this study was to evaluate the features of the large-artery stenosis in ischemic stroke, including the risk factors, the clinical and imaging characteristics, the outcome at discharge as well as the association between them. **Methods:** In this case series study, we evaluated patients who had large-artery atherosclerosis infarction (onset $\leq$ 7 days) and were from 18 to 80 years of age. All the patients were undertaken cranial MRI, MRA, also the duplex scanning of the extracranial arteries. Statistical analysis is done with the software SPSS 16.0 for window. **Results:** A study included 125 patients with mean age of 61.13 years and 60.8% of the patients were men. The prevalence of hypertension, diabetes, hyperlipidemia, and history of cerebral ischemia is 75.2%, 36.6%, 65.5% and 20.6%, respectively. Most of patients had more moderate stroke at admission (59.2% cases). Intracranial atherosclerosis proportion is 60%. Occlusive lesion was usually found in middle cerebral artery and internal carotid artery. Complete stenosis was found in 71.2% patients. 76% patients had poor outcome at discharge from hospital. Analysis showed that obesity was associated with extracranial atherosclerosis while diabetes was a predictor of posterior circulation ischemia stroke. Obesity, history of stroke and high NIHSS score at admission were associated with multiple arterial stenosis. Old age and high NIHSS score were predictors of complete stenosis. **Conclusion:** Ischemia which is the consequence of large-artery atherosclerosis results in moderate stroke and poor outcome. The most common site of infarction is intracranial arteries.

Keywords: ischemic stroke, large-artery atherosclerosis, extracranial, intracranial.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ hiện vẫn còn là một trong những nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong và tàn tật trên thế giới. Năm 2011, đột quỵ đã xuống hạng thứ tư trong những nguyên nhân gây tử vong tại Hoa Kỳ. Tuy nhiên, tại Việt Nam nó vẫn còn là gánh nặng bệnh tật hàng đầu ở cả nam lẫn nữ.

Phân loại TOAST⁽¹⁾ (the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) đã chia nhồi máu não thành 5 phân nhóm chính, trong đó, bệnh lý xơ vữa mạch máu lớn là một căn nguyên quan trọng, đặc biệt là xơ vữa mạch máu trong sọ bởi nó chiếm tỉ lệ rất cao ở người châu Á.

Xét về khía cạnh mức độ nặng của đột quỵ, xơ vữa mạch máu lớn chỉ đứng sau thuyên tắc từ tim trong những nguyên nhân gây đột quỵ nặng. Hậu quả của xơ vữa mạch máu lớn có thể chỉ là cơn thoáng thiếu máu não, đột quỵ nhẹ hay nặng nề nhất là nhồi máu não diện rộng gây tử vong.

Hiện nay, xơ vữa mạch máu lớn vẫn còn được chú ý nhiều bởi tỉ lệ tái phát cao nhất trong các phân nhóm của nhồi máu não^(Error! Reference source not found.)

Ở Việt Nam cũng như các nước châu Á, các nghiên cứu tập trung chủ yếu vào xơ vữa mạch máu trong sọ mà chưa khảo sát chung về tất cả các khía cạnh của bệnh lý xơ vữa mạch máu lớn. Vì vậy nghiên cứu của chúng tôi tiến hành với các mục tiêu chính như sau: thứ nhất là đánh giá những đặc điểm của bệnh nhân nhồi máu não do hẹp tắc mạch máu lớn bao gồm yếu tố nguy cơ, đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và kết cục lúc xuất viện; thứ hai là đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ, đặc điểm lâm sàng với đặc điểm về hình ảnh học.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Dân số nghiên cứu bao gồm tất cả các bệnh nhân nhập vào khoa bệnh lý mạch máu não bệnh viện nhân dân 115 trong thời gian nghiên cứu (tháng 2/2015 – 04/2015) với các tiêu chuẩn nhận bệnh: bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu trên lâm sàng, khởi phát trong vòng 7 ngày, tuổi từ 18 đến 80 và hình ảnh mạch máu não (MRI và MRA, siêu âm doppler mạch máu) có hẹp động mạch trong sọ/ngoài sọ tương ứng $> 50\%$.

Tiêu chuẩn loại trừ là những bệnh nhân nhồi máu não khả năng do thuyên tắc từ tim hoặc những nguyên nhân hiếm gặp khác, bệnh nhân có bệnh nội khoa nặng kèm theo. Thiết kế nghiên cứu là nghiên cứu loạt ca. Các biến số trong nghiên cứu: tuổi, giới tính, dân tộc, yếu tố nguy cơ (hút thuốc lá, uống rượu, tăng huyết áp, đại tháo đường, rối loạn lipid máu, bệnh mạch vành, tiền sử đột quỵ, cơn thoáng thiếu máu não, mRS trước đột bệnh, tiền sử đột quỵ trong gia đình), chỉ số BMI, tình trạng ý thức, mức độ nặng của đột quỵ bằng điểm NIHSS, sinh hiệu thời điểm nhập viện, điều trị cấp, cận lâm sàng (đường huyết, HbA1C, bộ mỡ), hình ảnh học

(phân bố tổn thương não, tuần hoàn trước/sau, bán cầu trái/phải, vị trí động mạch, mức độ hẹp) và thời điểm xuất viện (mRS lúc xuất viện, số ngày nằm viện).

Các dữ liệu thu thập được ghi trong bệnh án nghiên cứu, sau đó nhập liệu vào phần mềm xử lý dữ liệu của phần mềm thống kê SPSS 16.0. Số liệu được trình bày dạng bảng hoặc biểu đồ. Các biến định tính được thống kê theo tần suất, tỉ lệ phần trăm, so sánh bằng phép kiểm chi bình phương (phân phối chuẩn) hoặc Fisher exact test (phân phối không chuẩn).

III. KẾT QUẢ

3.1 Đặc điểm dân số mẫu nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu 125 bệnh nhân, trong đó có nam chiếm 60,8%, tuổi trung bình $61,13 \pm 11,3$, trong đó nhỏ nhất 27 tuổi, lớn nhất 80 tuổi. Bệnh nhân có tiền căn tăng huyết áp chiếm 75,2%, đái tháo đường 33,6%, rối loạn lipid máu 65,5%, bệnh mạch vành 9,6%, nhồi máu não cũ chiếm 20,6%.

Bệnh nhân suy giảm ý thức (GCS < 13 điểm) lúc nhập viện chiếm 24%. Điểm NIHSS trung bình $12,02 \pm 6,9$, đột quỵ trung bình (NIHSS từ 16 – 20) chiếm tỉ lệ cao nhất 59,2%. Trong 125 bệnh nhân, có 12,8% được điều trị đặc hiệu với thuốc tiêu sợi huyết tĩnh mạch hoặc lấy huyết khối bằng dụng cụ. Tăng huyết áp lúc nhập viện chiếm 51,2%, 17,6% có tăng đường huyết lúc nhập viện.

Về hình ảnh học, phân bố tổn thương não phổ biến nhất là nhồi máu não thùy nhiều mảng với 33%, hẹp tắc động mạch nội sọ vẫn chiếm ưu thế với 60%, vị trí xơ vữa thường gặp nhất là động mạch não giữa và động mạch cảnh trong, 37,6% xơ vữa động mạch đồng thời ở nhiều vị trí và có 71,2% trường hợp tắc hoàn toàn mạch máu.

Kết cục xấu (mRS ≥ 3) lúc ra viện chiếm 76%, thời gian nằm viện kéo dài trung bình 7,2 ngày. Đột quỵ trung bình nặng có liên quan đến kết cục xấu với $p < 0,001$.

3.2 Sự liên quan của các yếu tố nguy cơ, đặc điểm lâm sàng với đặc điểm về hình ảnh học

Liên quan giữa các yếu tố nguy cơ, đặc điểm lâm sàng với xơ vữa ĐM trong sọ, ngoài sọ

Đặc điểm	Trong sọ (n = 75)	Ngoài sọ (n = 13)	Trong và ngoài sọ (n = 37)	P
Lớn tuổi	33 (44,0)	06 (46,1)	17 (45,9)	0,976
Nam giới	46 (61,3)	10 (76,9)	20 (54,1)	0,344
Hút thuốc lá	31 (41,3)	05 (38,5)	11 (29,7)	0,535*
Uống rượu	18 (24,0)	04 (30,8)	05 (13,5)	0,286*
THA	57 (76,0)	11 (84,6)	26 (70,3)	0,643*
ĐTĐ	28 (37,3)	03 (23,1)	11 (29,7)	0,519*
RLLP máu	47 (62,7)	11 (84,6)	24 (64,9)	0,374*
Bệnh mạch vành	07 (9,3)	00 (0)	05 (13,5)	0,384*
Béo phì	07 (9,3)	04 (30,8)	09 (24,3)	0,025*
CTTMN	02 (2,7)	01 (7,7)	01 (2,7)	0,552*
NMN cũ	13 (17,3)	04 (30,8)	09 (24,3)	0,387*
Tiền sử đột quỵ trong gia đình	15 (20,0)	01 (7,7)	08 (21,6)	0,663*
NIHSS	11,47 $\pm$ 6,31	10,31 $\pm$ 5,35	13,76 $\pm$ 8,24	0,164

*Fisher exact test

Liên quan giữa yếu tố nguy cơ và đặc điểm lâm sàng với hẹp tắc một hay nhiều động mạch

Đặc điểm	Hẹp tắc 1 ĐM (n = 78)	Nhiều ĐM (n = 47)	P
Lớn tuổi	33 (42,3)	23 (48,9)	0,47
Nam giới	47 (60,3)	29 (61,7)	0,873
Hút thuốc lá	29 (37,2)	18 (38,3)	0,9
Uống rượu	20 (25,6)	07 (14,9)	0,157
THA	61 (78,2)	33 (70,2)	0,316
ĐTĐ	23 (29,5)	19 (40,4)	0,21
RLLP máu	52 (66,7)	30 (63,8)	0,746
Bệnh mạch vành	09 (11,5)	03 (6,4)	0,33*
Béo phì	07 (9,0)	13 (27,7)	0,006
CTTMN	03 (3,8)	01 (2,1)	0,586*
NMN cũ	11 (14,1)	15 (31,9)	0,017
Tiền sử đột quỵ trong gia đình	11 (14,1)	13 (27,7)	0,062
NIHSS	11,19 $\pm$ 5,7	13,4 $\pm$ 8,42	0,002**

*Fisher exact test, **Mann-Whitney U

Liên quan giữa yếu tố nguy cơ và đặc điểm lâm sàng với nhồi máu não tuần hoàn trước và tuần hoàn sau

Đặc điểm	Tuần hoàn trước	Tuần hoàn sau	P
Tuổi	42 (42,0)	14 (56,0)	0,208
Nam giới	59 (59,0)	17 (68,0)	0,41
Hút thuốc lá	36 (36,0)	11 (44,0)	0,46
Uống rượu	23 (23,0)	04 (16,0)	0,447
THA	77 (77,0)	17 (68,0)	0,351
ĐTD	29 (29,0)	13 (52,0)	0,029
RLLP máu	64 (64,0)	18 (72,0)	0,451
Bệnh mạch vành	11 (11,0)	01 (4,0)	0,245*
Béo phì	15 (15,0)	05 (20,0)	0,551*
CTTMN	4 (4,0)	00 (0)	0,178*
NMN cũ	21 (21,0)	05 (20,0)	0,912
Tiền sử đột quỵ trong gia đình	18 (18,0)	06 (24,0)	0,505*
NIHSS	12,12 ± 6,09	11,64 ± 9,65	0,757

*Fisher exact test

Liên quan giữa yếu tố nguy cơ và đặc điểm lâm sàng với mức độ hẹp mạch máu

Đặc điểm	Hẹp nhẹ - trung bình (n = 36)	Hẹp nặng (n = 89)	P
Lớn tuổi	09 (25,0)	47 (52,8)	0,005
Nam giới	19 (52,8)	57 (64,0)	0,243
Hút thuốc lá	11 (30,6)	36 (40,4)	0,301
Uống rượu	09 (25,0)	18 (20,2)	0,557
THA	24 (66,7)	70 (78,7)	0,160
ĐTD	15 (41,7)	27 (30,3)	0,225
RLLP máu	23 (63,9)	59 (66,3)	0,798
Bệnh mạch vành	04 (11,1)	08 (9,0)	0,719*
Béo phì	07 (19,4)	13 (14,6)	0,504
CTTMN	03 (8,3)	01 (1,1)	0,052*
NMN cũ	12 (33,3)	14 (15,7)	0,028
Tiền sử đột quỵ trong gia đình	10 (27,8)	14 (15,7)	0,121
NIHSS	9,92 ± 5,65	12,88 ± 7,20	0,029

*Fisher exact test

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm dân số, nam giới chiếm ưu thế, có thể giải thích do xơ vữa liên quan đến hút thuốc lá, hầu như chỉ gặp ở giới nam. Ngoài ra, nam giới cũng là yếu tố nguy cơ kinh điển của xơ vữa mạch máu. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 61,13 ± 11,3. Khi phân thành hai nhóm lớn tuổi (≥ 65 tuổi) và < 65 tuổi, chúng tôi thấy không có sự khác biệt giữa hai nhóm này. Độ tuổi trung bình tương tự các nghiên cứu lớn ở châu Á và hơi thấp hơn so với các nghiên cứu ở châu Âu⁽³⁾. Về yếu tố nguy cơ, chúng tôi thấy tăng huyết áp và rối loạn lipid máu là hai yếu tố phổ biến nhất. Tiền căn tăng huyết áp ghi nhận được 69,6%, sau khi ra viện tỉ lệ này tăng lên 75,2%. Tuy nhiên, rối loạn lipid máu chỉ có 9,6% thì sau khi ra viện, tỉ lệ này tăng lên đến 65,5%. Có sự khác biệt như vậy có thể do tăng huyết áp là yếu tố có thể dễ dàng được phát hiện do bệnh

nhân có thể tự đo tại nhà hoặc trạm y tế. Tỉ lệ tăng huyết áp trong nghiên cứu chúng tôi tương tự các nghiên cứu trong và ngoài nước^(3,5,6), tuy nhiên tỉ lệ rối loạn lipid máu lại cao hơn nhiều^(3,5,6). Điều này có thể được giải thích do sự khác biệt trong cách chọn mốc các chỉ số lipid và thời điểm lấy máu xét nghiệm. Tỉ lệ hút thuốc lá và uống rượu tương tự như các nghiên cứu khác và hầu như chỉ gặp trong dân số nam giới. Chúng tôi không ghi nhận được trường hợp nào đau cách hồi chi. Thậm chí các nghiên cứu lớn tại châu Á cũng chỉ ghi nhận được khoảng 1% các trường hợp. Chúng tôi ghi nhận có 20,6% bệnh nhân có nhồi máu não cũ, nghĩa là có đến 1/5 bệnh nhân nhập viện đợt này là nhồi máu não tái phát.

Về tình trạng lâm sàng lúc nhập viện. Chúng tôi ghi nhận có 24% có suy giảm ý thức (GCS < 13 điểm) lúc nhập viện. Điểm NIHSS trung bình

là $12,02 \pm 6,9$, cao nhất là 33 và thấp nhất là 0. Đợt quy trung bình (NIHSS từ 5 – 15 điểm) là chủ yếu với 59,2%. Mức độ nặng của đợt quy trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với một số nghiên cứu tại Đức⁽³⁾ và Nhật Bản. Điều này có thể giải thích do ý thức và sự quan tâm đến bệnh tật của người dân còn kém, bệnh nhân nhập viện trễ nên không tiếp cận được với các điều trị đặc hiệu trong giai đoạn cấp. Hơn nữa những bệnh nhân nặng cũng thường được chuyển lên các tuyến trên. Trong 125 bệnh nhân, 12,8% được điều trị tiêu sợi huyết tĩnh mạch hoặc lấy huyết khối bằng dụng cụ.

Về hình ảnh học, nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn do hai cơ chế chính gây ra là huyết khối từ động mạch đến động mạch và cơ chế huyết động. Phân bố tổn thương não phổ biến trong nghiên cứu của chúng tôi là nhồi máu thuỳ nhiều mảng (33%) gây ra do mảnh vỡ của các huyết khối. Xơ vữa mạch máu nội sọ vẫn chiếm ưu thế với tỉ lệ 60%. Nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác^(5,6) đều ghi nhận rằng động mạch não giữa và cảnh trong là hai vị trí xơ vữa thường gặp nhất. Tỉ lệ tắc hoàn toàn mạch máu là 71,2%, cao hơn so với 1 số nghiên cứu khác tại châu Á⁽⁵⁾ có thể dân số trong mẫu nghiên cứu là đợt quy trung bình nặng, liên quan đến tắc hoàn toàn mạch máu hơn là hẹp.

Chúng tôi dùng thang điểm mRS để đánh giá tình trạng ra viện, mRS = 4 chiếm 56%, nghĩa là bệnh nhân tàn phế nặng, không đi lại được và phải phụ thuộc người thân. Khi phân thành hai nhóm, kết cục xấu (mRS ≥ 3) chiếm 76%. Thời gian nằm viện kéo dài, trung bình 7,18 ngày. Khảo sát các yếu tố liên quan đến kết cục, chúng tôi thấy đợt quy trung bình – nặng có liên quan đến kết cục xấu với $p < 0,001$.

Đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ, đặc điểm lâm sàng và xơ vữa mạch máu trong ngoài sọ, chúng tôi thấy béo phì là yếu tố có liên quan đến xơ vữa mạch máu ngoài sọ, tương tự tác giả Ogawa⁽⁷⁾. Nhìn chung, các nghiên cứu hiện nay vẫn còn bàn cãi nhiều về ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ với xơ vữa mạch máu trong và ngoài sọ. Gần đây, hội chứng chuyển hoá được chú ý nhiều và được cho là có liên quan đến xơ vữa mạch máu nội sọ, tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi chưa đánh giá được đầy đủ về hội chứng chuyển hoá. Về xơ vữa động mạch nhiều vị trí, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận béo phì, nhồi máu não cũ, NIHSS nặng là yếu tố có liên quan. Kết quả này

khác so với tác giả Kang⁽⁵⁾ (tuổi cao, NIHSS nặng) có thể do có quá nhiều yếu tố ảnh hưởng đến xơ vữa mạch máu tại một hoặc nhiều vị trí. Nhồi máu não tuần hoàn trước trong nghiên cứu của chúng tôi gấp 4 lần so với tuần hoàn sau. Tỉ lệ tái phát ở tuần hoàn sau là 52%, tuần hoàn trước là 29%, sự khác biệt này là có ý nghĩa. Kết quả này tương tự các tác giả Kim⁽⁶⁾. Trong nghiên cứu của Kim, bên cạnh tái phát, tăng huyết áp và hội chứng chuyển hoá cũng là các yếu tố liên quan. Về mức độ hẹp của mạch máu, chúng tôi xác định lớn tuổi và NIHSS cao là hai yếu tố có liên quan đến tắc hoàn toàn mạch máu, tương tự tác giả Wanamaker và Drohomirecka⁽²⁾, tuy nhiên 2 tác giả này còn thấy rằng bệnh mạch máu ngoại biên cũng là một yếu tố. Như chúng ta đã biết, bệnh mạch máu ngoại biên hiểm gặp trong dân số châu Á nên chúng tôi chưa đánh giá được mối liên quan này.

V. KẾT LUẬN

Nhồi máu não do xơ vữa mạch máu lớn gây ra đợt quy mức độ trung bình và kết cục xấu lúc xuất viện, vị trí thường gặp vẫn là mạch máu nội sọ. Béo phì và xơ vữa mạch máu ngoài sọ, tái phát đường và nhồi máu tuần hoàn có mối liên hệ ý nghĩa. Ngoài ra, các yếu tố béo phì, nhồi máu não cũ, NIHSS nặng có liên quan đến xơ vữa động mạch nhiều vị trí; lớn tuổi và NIHSS nặng liên quan đến tắc hoàn toàn mạch máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. (1993), "Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment". *Stroke*, 24(1), 35-41.
2. Drohomirecka A, Koltowski L, Kwinecki P, et al. (2010), "Risk factors for carotid artery disease in patients scheduled for coronary artery bypass grafting". *Kardiologia Pol*, 68(7), 789-94.
3. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, et al. (2001), "Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank". *Stroke*, 32(11), 2559-66.
4. Hachinski V (2008), "Stroke in Korean". *Stroke*, 39(4), 1067.
5. Kang J, Park TH, Lee KB, et al. (2014), "Symptomatic steno-occlusion in patients with acute cerebral infarction: prevalence, distribution, and functional outcome". *J Stroke*, 16(1), 36-43.
6. Kim JS, Nah HW, Park SM, et al. (2012), "Risk factors and stroke mechanisms in atherosclerotic stroke: intracranial compared with extracranial and anterior compared with posterior circulation disease". *Stroke*, 43(12), 3313-8.
7. Ogawa K, Ueda K, Sasaki H, et al. (2004), "History of obesity as a risk factor for both carotid

atherosclerosis and microangiopathy". Diabetes Res Clin Pract, 66(1), 165-8.

ĐÁNH GIÁ KIẾN THỨC CỦA CÁN BỘ Y TẾ TUYẾN HUYỆN TẠI MỘT SỐ TỈNH MIỀN NÚI PHÍA BẮC VỀ CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ MỘT SỐ BỆNH

Hà Văn Thúy*, Trần Thị Thanh Huệ**

TÓM TẮT

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh và phân tích xu hướng qua phỏng vấn theo bộ câu hỏi cán bộ cung cấp dịch vụ tại 28 bệnh viện tuyến huyện năm 2014 của 7 tỉnh miền núi phía Bắc là Cao Bằng, Bắc Kạn, Lào Cai, Hà Giang, Sơn La, Điện Biên, Lai Châu. Kết quả phỏng vấn cho thấy: Tỷ lệ cán bộ y tế (CBYT) được phỏng vấn có kiến thức đạt (đạt $\geq 50\%$ số điểm) về chẩn đoán và xử trí nhiễm khuẩn hô hấp cấp (viêm phổi nặng, viêm phổi, ho cảm lạnh), tiêu chảy, ngộ độc cấp, cấp cứu sản khoa và sơ sinh khá cao (đạt số trên 70% điểm kiến thức). Khoảng 50% CBYT biết đầy đủ các dấu hiệu chẩn đoán các mức độ mất nước của bệnh tiêu chảy cấp ở trẻ dưới 5 tuổi (dao động từ 43,8%-62,8%). Hơn 1/3 số CBYT được hỏi nắm vững được toàn bộ các nguyên tắc chẩn đoán ngộ độc cấp (35,1% CBYT đạt được 100% điểm kiến thức). Còn đối với các triệu chứng nhiễm khuẩn hô hấp cấp, có gần 5% số CBYT đạt được điểm kiến thức tuyệt đối khi kể được đầy đủ các triệu chứng nhiễm khuẩn hô hấp cấp.

SUMMARY

ASSESSMENT OF KNOWLEDGE ABOUT DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF COMMON DISEASES AMONG DISTRICT HEALTH WORKERS IN SOME NORTHERN MOUNTAINOUS PROVINCES

A cross-sectional descriptive study was used to compare and analyze trends through interviews by questionnaire with service providers at 28 district hospitals in seven northern mountainous provinces of Cao Bang, Bac Kan, Lao Cai, Ha Giang, Son La, Dien Bien, Lai Chau. The interview results showed that the proportion of service providers ($\geq 50\%$) with gained knowledge in the diagnosis and management of acute respiratory infections (serious pneumonia, pneumonia, cold cough), diarrhea, acute poisoning, obstetric and neonatal intensive care was very high (most of them gained more than 70% of knowledge score). Approximately 50% of health workers acquired full knowledge about the diagnostic signs of dehydration of acute diarrhea in children under 5 years of age (ranging from 43.8% to 62.8%). More than one third of health workers were fully aware of the basic principle of management of acute poisoning (35.1% of

health workers achieved 100% knowledge score). As for assessment of the symptoms of acute respiratory infections, nearly 5% of health workers possessed absolute knowledge of these symptoms.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những thập kỉ qua, Việt Nam đã đạt những thành tựu đáng kể trong việc nâng cao sức khoẻ nhân dân. Hầu hết các chỉ số xã hội và sức khoẻ của Việt Nam đều tương đương với những nước có thu nhập cao hơn nhiều so với Việt Nam. Hệ thống y tế luôn được củng cố để đáp ứng hiệu quả với những thay đổi về tình trạng xã hội, dân số và bệnh tật. Năng lực của cán bộ y tế các tuyến ngày càng được nâng cao, kể cả ở những khu vực khó khăn như vùng núi phía Bắc. Chúng tôi tiến hành một nghiên cứu đánh giá kiến thức của cán bộ cung cấp dịch vụ các chuyên khoa nội nhi, hồi sức chống độc, sản tại các bệnh viện huyện ở khu vực miền núi phía Bắc năm 2014 về kiến thức chẩn đoán và xử trí một số bệnh thường gặp như viêm đường hô hấp cấp, tiêu chảy, ngộ độc, cấp cứu sản khoa và sơ sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp được sử dụng trong nghiên cứu này là mô tả cắt ngang có so sánh và phân tích xu hướng qua phỏng vấn theo bộ câu hỏi cán bộ cung cấp dịch vụ tại 28 bệnh viện tuyến huyện của 7 tỉnh miền núi phía Bắc là Cao Bằng, Bắc Kạn, Lào Cai, Hà Giang, Sơn La, Điện Biên, Lai Châu năm 2014. Mỗi tỉnh chọn ngẫu nhiên 4 huyện trong số các huyện của tỉnh.

Cán bộ cung cấp dịch vụ (CCDV) các chuyên khoa nội nhi, hồi sức chống độc, sản tại các bệnh viện huyện được phỏng vấn kiến thức khám và điều trị bệnh viêm đường hô hấp cấp, tiêu chảy, ngộ độc, cấp cứu sản khoa và sơ sinh.

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu mô tả cắt ngang cho cán bộ của từng chuyên khoa:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p \cdot q}{d^2} \times DE$$

Trong đó: n: Số cán bộ CCDV cần phỏng vấn. $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$: Hệ số tin cậy ở ngưỡng xác suất 5%; p = Tỷ lệ cán bộ có kiến thức tốt về khám và điều trị bệnh = 0,75; q = 1 - p = 0,25; d: Sai số tuyệt đối = 0,1; DE: hiệu lực thiết kế = 1.5

*Bộ Y tế

**Trung tâm Nghiên cứu Môi trường và Sức khỏe

Chịu trách nhiệm chính: Hà Văn Thúy

Email: hvthuy@yahoo.com

Ngày nhận bài: 25.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 6.10.2017

Ngày duyệt bài: 23.10.2017

Dựa vào công thức trên tính được số cán bộ CCDV theo từng nhóm chuyên khoa (khoa nội nhi, hồi sức chống độc, sản) là 108, làm tròn thành 112 để chia đều cho 28 BV huyện. Như vậy, số cán bộ CCDV cần phỏng vấn theo từng nhóm chuyên khoa tại mỗi BV huyện là 4, tại mỗi tỉnh là 16, và 7 tỉnh là 112. Tổng số cán bộ CCDV cần phỏng vấn tại 7 tỉnh cho 3 chuyên khoa là 336.

Thời gian thu thập số liệu tại thực địa từ

tháng 5 đến tháng 6 năm 2014.

Số liệu thu thập được nhập vào máy tính với chương trình Epi Data 3.1 và được phân tích bằng chương trình SPSS 17.0. Sử dụng phương pháp chấm điểm kiến thức của cán bộ y tế về một số bệnh được chọn như nhiễm khuẩn hô hấp, tiêu chảy cấp, ngộ độc và cấp cứu sản khoa, sơ sinh. Theo đó, mỗi cán bộ đạt từ 50% số điểm trở lên sẽ được đánh giá là có kiến thức đạt yêu cầu.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Kiến thức chẩn đoán và xử trí nhiễm khuẩn hô hấp (NKHH) cấp tính

Bảng 2. Tỷ lệ cán bộ BV huyện kể được các triệu chứng về các bệnh NKHH cấp tính

Triệu chứng	n	%		n	%
Viêm phổi nặng			Viêm phổi		
Bỏ bú hoặc không uống được	83	24,7	Sốt	304	90,5
Ho, sốt, co giật	78	23,2	Ho	306	91,1
Thở rít khi nằm yên	284	84,5	Thở nhanh	301	89,6
Ngủ li bì khó đánh thức	176	52,4	Thở rít khi nằm yên	136	40,5
Suy dinh dưỡng nặng	30	8,9	Rút lõm lồng ngực	232	69,0
Rút lõm lồng ngực	325	96,7	Đạt $\geq 50\%$ số điểm	318	94,6
Thở nhanh	282	83,9	Đạt $\geq 80\%$ số điểm	91	27,1
Đạt $\geq 50\%$ số điểm	292	86,9	Đạt 100% số điểm	14	4,2
Đạt $\geq 80\%$ số điểm	72	21,4	Ho cảm lạnh	0	
Đạt 100% số điểm	9	2,7	Ho	313	93,2
Cả 3 bệnh nói trên	0		Không sốt	255	75,9
Đạt $\geq 50\%$ số điểm	281	83,6	Đạt $\geq 50\%$ số điểm	330	98,2
Đạt 100% số điểm	0	0	Đạt $\geq 80\%$ số điểm	238	70,8
			Đạt 100% số điểm	0	0

Mặc dù còn một số triệu chứng của viêm phổi nặng, viêm phổi và ho cảm lạnh có ít (dưới 50%) người CCDV kể được, nhưng tỷ lệ người CCDV đạt điểm kiến thức về chẩn đoán nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính (đạt ít nhất 50% số điểm ở mỗi nhóm bệnh) khá cao. Tỷ lệ cán bộ được phỏng vấn có kiến thức đạt về viêm phổi nặng, viêm phổi và cảm lạnh lần lượt là 86,9%, 94,6% và 98,2%. Tính chung, tỷ lệ cán bộ có kiến thức đạt về NKHH khá cao (83,6%). Tuy nhiên, còn ít cán bộ có thể nêu đầy đủ các dấu hiệu của các nhóm bệnh nói trên, chỉ có 1/4 số cán bộ đạt từ 80% điểm kiến thức trở lên về bệnh viêm phổi nặng, viêm phổi và rất ít người đạt 100% điểm kiến thức (0-4,2%). Do vậy, việc đào tạo liên tục để nâng cao kiến thức cho cán bộ y tế vẫn rất cần thiết.

Bảng 2. Xử trí viêm phổi nặng và viêm phổi

Xử trí	n	%	Xử trí	n	%
Viêm phổi nặng			Viêm phổi		
Nhập viện điều trị ngay	302	89,9	Nhập viện	236	70,2
Kháng sinh đường tiêm	24	7,1	Điều trị ngoại trú	2	0,6
Chuyển lên tuyến trên	295	87,8	Kê đơn điều trị tại nhà hoặc TYT	15	4,5
			Kháng sinh đường uống/ tiêm	81	24,1

Kiến thức về xử trí đối với trường hợp bệnh viêm phổi nặng và viêm phổi của người CCDV được phỏng vấn chưa đầy đủ. Tỷ lệ biết cần dùng kháng sinh đường tiêm đối với viêm phổi nặng và kháng sinh đường uống/tiêm đối với viêm phổi còn thấp (7,1% và 24,1%).

Kiến thức chẩn đoán và xử trí tiêu chảy cấp: Bảng dưới đây trình bày điểm kiến thức CBYT trong chẩn đoán các mức độ mất nước của bệnh tiêu chảy cấp ở trẻ dưới 5 tuổi. Cán bộ có kiến thức đạt khi đạt ít nhất 50% số điểm của mỗi mức độ mất nước và có kiến thức đầy đủ khi đạt 100% số điểm.

Bảng 3. Tỷ lệ cán bộ BV huyện có kiến thức đạt về chẩn đoán và xử trí tiêu chảy cấp ở trẻ <5 tuổi

Mức độ mất nước	Đạt $\geq 50\%$ số điểm		Đạt 100% số điểm	
	n	%	n	%
Mức độ A	322	95,8	147	43,8
Mức độ B	326	97,0	181	53,9
Mức độ C	330	98,2	211	62,8
Cả 3 mức độ trên	320	95,2	100	29,8

Có thể thấy hầu hết cán bộ y tế được phỏng vấn đều có kiến thức đạt (đạt $\geq 50\%$) về chẩn đoán mức độ mất nước của bệnh tiêu chảy cấp ở trẻ em. Tuy nhiên, số cán bộ y tế nắm bắt đầy đủ các dấu hiệu mất nước ở trẻ bị tiêu chảy cấp ở từng mức độ (đạt 100% số điểm) chỉ dao động ở mức trên dưới 1/2 số cán bộ được phỏng vấn và cả 3 mức độ mất nước chỉ đạt 29,8% số người được phỏng vấn.

Bảng 4. Hiểu biết của CBYT về nguyên tắc điều trị tiêu chảy cấp ở trẻ dưới 5 tuổi

Nguyên tắc	n	%
Phác đồ A		
Uống nhiều dịch hơn bình thường	333	99,1
Ăn nhiều thức ăn giàu dinh dưỡng	275	81,8
Bổ sung kẽm	109	32,4
Đến CSYT khám ngay nếu không đỡ sau 3 ngày hoặc có các dấu hiệu nguy hiểm	155	46,1
Phác đồ B		
Uống ORS theo khuyến cáo tại CSYT trong 4 h	335	99,7
Khuyến khích mẹ tiếp tục cho trẻ bú	271	80,7
Nếu mi mắt trẻ nề, ngừng ORS và cho uống nước, bú mẹ	138	41,1
Sau 4 h, đánh giá và phân loại tình trạng mất nước	205	61,0
Phác đồ C		
Truyền dịch tĩnh mạch ngay, lập lại nếu mạch yếu	336	100,0
Đánh giá lại bệnh nhân mỗi 1-2h, nếu không cải thiện, truyền nhanh hơn	250	74,4
Sau khi bệnh nhân uống được, cho uống ORS	200	59,5
Sau 3 giờ (trẻ <12 tháng) hoặc 6 giờ (trẻ ≥ 12 tháng) đánh giá lại mất nước	129	38,4
Truyền lập lại nếu mạch yếu/ko bắt được	33	9,8

Tỷ lệ CBYT được phỏng vấn kể được đầy đủ các nguyên tắc điều trị tiêu chảy cấp cho trẻ dưới 5 tuổi chưa cao. Một số nguyên tắc còn có dưới 50% CBYT kể đến, như: Bổ sung kẽm và đến CSYT khám ngay nếu không đỡ sau 3 ngày hoặc có các dấu hiệu nguy hiểm (phác đồ A); Nếu mi mắt trẻ nề, ngừng ORS và cho uống nước, bú mẹ (phác đồ B); Sau 3 giờ (trẻ <12 tháng) hoặc 6 giờ (trẻ ≥ 12 tháng) đánh giá lại mất nước và truyền lập lại nếu mạch yếu/không bắt được (phác đồ C).

Kiến thức chẩn đoán và xử trí ngộ độc cấp**Bảng 5. Nguyên tắc cơ bản chẩn đoán bệnh nhân ngộ độc**

Nguyên tắc chẩn đoán	Lai Châu	Sơn La	Lao Cai	Bắc Kạn	Hà Giang	Cao Bằng	Điện Biên	Tổng
Tiếp xúc độc chất	100,0	97,9	91,7	95,8	87,5	87,5	100,0	94,3
Xét nghiệm độc chất (+)	89,6	22,9	72,9	43,8	75,0	45,8	43,8	56,3
Biểu hiện lâm sàng đặc hiệu, bệnh tập thể	27,1	64,6	93,8	81,3	100,0	85,4	8,3	65,8
Đạt $\geq 50\%$ số điểm	91,7	66,7	97,9	87,5	100,0	85,4	52,1	83,0
Đạt 100% số điểm	25,0	18,8	60,4	35,4	62,5	43,8	0,0	35,1

Mỗi nguyên tắc chẩn đoán có chọn sẽ được cho 2 điểm, tổng điểm là 6 (100% số điểm). Cán bộ y tế sẽ được coi là có kiến thức đạt về chẩn đoán ngộ độc nếu họ được có ít nhất 4 điểm. Tính chung, số cán bộ điều trị có điểm đạt về kiến thức chẩn đoán ngộ độc khá cao (83%). Tuy nhiên, tỷ lệ này còn thấp ở Sơn La và Điện Biên (66,7% và 52,1%). Tỷ lệ CBYT kể được đầy đủ các nguyên tắc xử lý ngộ độc cấp chỉ có 35,1% số người được phỏng vấn.

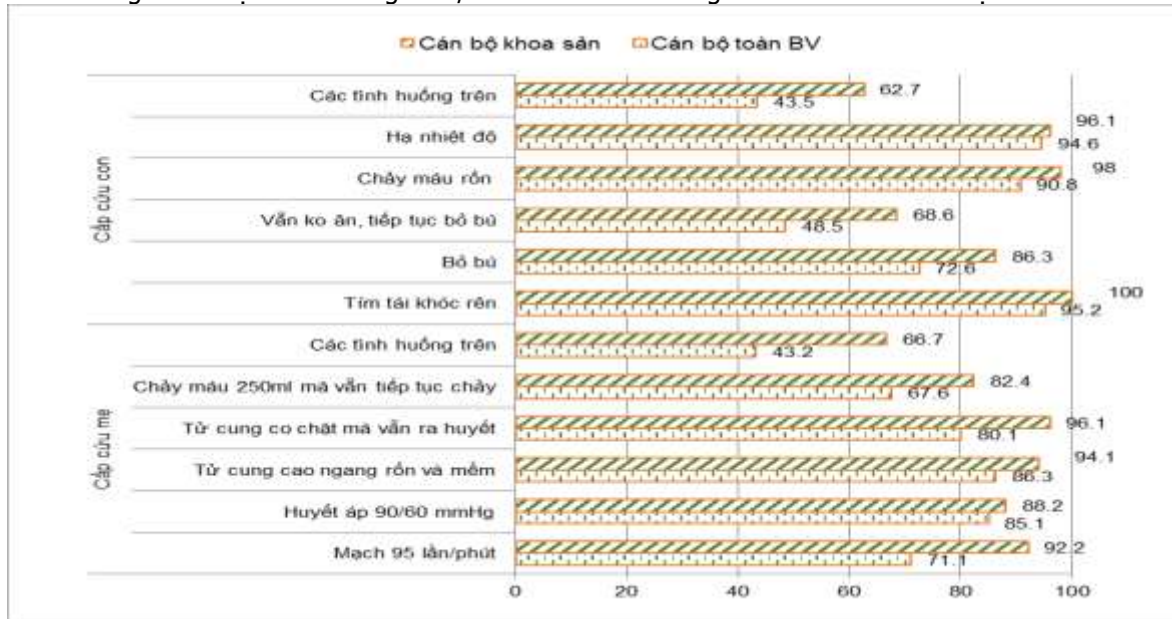
Bảng 6. Hiểu biết của CBYT về nguyên tắc điều trị bệnh nhân ngộ độc cấp

Nguyên tắc điều trị	Lai Châu	Sơn La	Lào Cai	Bắc Kạn	Hà Giang	Cao Bằng	Điện Biên	Tổng
Điều trị cấp cứu	100,0	72,9	100,0	89,6	95,8	79,2	93,8	90,2
Sử dụng chất đối kháng để trung hoà hoặc giảm độc tính chất độc	85,4	60,4	72,9	85,4	68,8	60,4	97,9	75,9
Loại bỏ chất độc ra khỏi cơ thể	100,0	97,9	97,9	100,0	97,9	95,8	100,0	98,5
Điều trị và phòng biến chứng	37,5	41,7	66,7	4,2	91,7	14,6	27,1	40,5
Tổng n	48	48	48	48	48	48	48	336

Kiến thức của cán bộ y tế tại các BV huyện về nguyên tắc điều trị ngộ độc cấp khá tốt, nhưng chưa đầy đủ. Nguyên tắc điều trị và phòng biến chứng mới chỉ được 40,5% số người được phỏng vấn nhắc đến.

Kiến thức chẩn đoán và xử trí cấp cứu sản khoa và sơ sinh

Cán bộ được đánh giá là đạt về xử trí 1 tình huống cấp cứu sản khoa khi đạt ít nhất 50% số điểm của tình huống đó. Cụ thể là phải đạt ít nhất 4/8 điểm ở tình huống xử trí ra máu do rau tiền đạo, 7/14 điểm ở tình huống xử trí tiền sản giật, 4/8 điểm ở tình huống xử trí chảy máu sau đẻ, 4/8 điểm ở tình huống xử trí dọa vỡ tử cung và 5/10 điểm ở tình huống xử trí nhiễm khuẩn hậu sản.

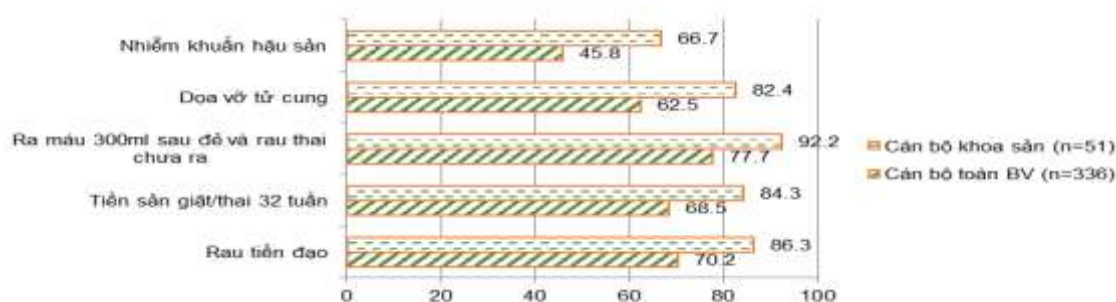
**Biểu đồ 1. Tỷ lệ cán bộ có điểm đạt về xử trí các tình huống cấp cứu mẹ và con**

Kiến thức của CBYT về xử trí cấp cứu mẹ, con khá tốt ở đa số các tình huống và còn hạn chế ở một số tình huống như mạch 95 lần/phút, chảy máu 250ml mà vẫn tiếp tục chảy, trẻ bỏ bú, trẻ không ăn và vẫn tiếp tục bỏ bú (tỷ lệ đạt dao động từ 48,5% - 72,6%). Kiến thức của cán bộ khoa sản về xử trí các tình huống này tốt hơn, đa số các tình huống có tỷ lệ đạt trên dưới 90%.

Biểu đồ dưới đây cho thấy khoảng 1/3 số cán bộ y tế BV huyện được phỏng vấn đưa ra các biện pháp xử trí đúng cho 4/5 tình huống đánh giá bao gồm rau tiền đạo, tiền sản giật trên thai phụ 32 tuần, ra máu 300ml sau đẻ mà rau thai

chưa ra và dọa vỡ tử cung (dao động từ 62,5% - 77,7%). Riêng với tình huống nhiễm khuẩn hậu sản, chưa đến 1/2 số cán bộ được hỏi đưa ra được biện pháp xử trí phù hợp (45,8%).

Kiến thức của CBYT về xử trí các tình huống sản khoa của cán bộ khoa sản khá tốt và tốt hơn rõ rệt so với mặt bằng chung của cán bộ toàn BV. 4/5 nội dung có tỷ lệ cán bộ khoa sản có kiến thức đạt về xử trí tình huống cấp cứu sản khoa rất cao (từ 82,4% - 92,3%). Riêng tình huống nhiễm khuẩn hậu sản có tỷ lệ đạt thấp hơn (66,7%).



Biểu đồ 2. Tỷ lệ cán bộ có điểm đạt về xử trí các tình huống cấp cứu sản khoa

IV. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

4.1. Kết luận: Tỷ lệ cán bộ y tế được phỏng vấn có kiến thức đạt (đạt $\geq 50\%$ số điểm) về chẩn đoán và xử trí nhiễm khuẩn hô hấp cấp (viêm phổi nặng, viêm phổi, ho cảm lạnh), tiêu chảy, ngộ độc cấp, cấp cứu sản khoa và sơ sinh khá cao (đa số trên 70%).

Hơn 1/3 số CBYT được hỏi nắm vững được toàn bộ các nguyên tắc chẩn đoán ngộ độc cấp (35,1% CBYT đạt được 100% điểm kiến thức). Khoảng 50% CBYT biết đầy đủ các dấu hiệu chẩn đoán các mức độ mất nước của bệnh tiêu chảy cấp ở trẻ dưới 5 tuổi (dao động từ 43,8%-62,8%). Còn đối với các triệu chứng nhiễm khuẩn hô hấp cấp, có gần 5% số CBYT đạt được điểm kiến thức tuyệt đối khi kể được đầy đủ các triệu chứng nhiễm khuẩn hô hấp cấp.

4.2. Khuyến nghị: Bộ y tế và các cơ sở y tế cần định kỳ hàng năm tổ chức đào tạo cập nhật và đào tạo lại cho cán bộ cung cấp dịch vụ về

kiến thức chẩn đoán và xử trí nhiễm khuẩn hô hấp cấp, tiêu chảy, ngộ độc cấp, cấp cứu sản khoa và sơ sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế, Ngân hàng Thế giới,** Trung tâm nghiên cứu và phát triển sức khỏe cộng đồng (2009), Đánh giá đầu kỳ dự án hỗ trợ y tế các tỉnh miền núi phía Bắc.
- Bộ Y tế, Ngân hàng Thế giới,** Trung tâm nghiên cứu và phát triển sức khỏe cộng đồng (2011), Đánh giá giữa kỳ dự án hỗ trợ y tế các tỉnh miền núi phía Bắc.
- Bộ Y tế (2015),** Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí hội chứng tích cực (ban hành kèm theo Quyết định số 1493/QĐ-BYT ngày 22/4/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế).
- Bộ Y tế (2015),** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh sản phụ khoa (ban hành kèm theo Quyết định số 315/QĐ-BYT ngày 29/01/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế).
- Bộ Y tế (2015),** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em (ban hành kèm theo Quyết định số 3312/QĐ-BYT ngày 07/8/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế).

PHÂN TÍCH CHI PHÍ THANH TOÁN BẢO HIỂM Y TẾ NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN 30.4 - BỘ CÔNG AN NĂM 2016

Phan Thị Thùy Dương¹, Nguyễn Thị Thu Thủy²

TÓM TẮT

Mở đầu: Trong bối cảnh thường xuyên đối mặt với tình trạng mất cân đối thu chi quỹ bảo hiểm y tế (BHYT), quản lý và kiểm soát quỹ BHYT an toàn, đảm bảo cân đối luôn đóng vai trò quan trọng. Chính vì vậy khảo sát chi phí thanh toán BHYT; đặc biệt là ở đối tượng nội trú từ đó tìm hiểu các yếu tố liên quan là cần thiết. Chưa có nghiên cứu nào tương tự được thực

hiện tại bệnh viện 30-4, bệnh viện hạng I thuộc Bộ Công an. Mục tiêu của nghiên cứu là phân tích đặc điểm người bệnh khám chữa bệnh BHYT nội trú tại bệnh viện 30-4, phân tích chi phí thanh toán BHYT nội trú và các yếu tố liên quan. **Đối tượng – Phương pháp nghiên cứu:** Đối tượng: chi phí thanh toán BHYT nội trú tại bệnh viện 30-4 năm 2016 và các yếu tố liên quan. Phương pháp: Mô tả cắt ngang dựa trên dữ liệu hồ sơ bệnh án (HSBA) và phiếu thanh toán khám chữa bệnh trên toàn bộ người bệnh khám chữa bệnh tại bệnh viện 30-4 năm 2016. **Kết quả:** Mẫu nghiên cứu gồm 5.793 ca nội trú với tỷ lệ nam:nữ là 1,23:1; độ tuổi trung bình $54,7 \pm 17,8$; số ngày điều trị trung bình $10,9 \pm 9,8$ ngày; 68,1% điều trị đúng tuyến; 58,5% hưởng BHYT 80%. Tổng chi phí thanh toán BHYT nội trú năm 2016 có giá trị 32,02 tỷ VNĐ; trong đó 62,4% dành cho dịch vụ y tế; hơn 50% dành cho bệnh mạn tính (hệ tuần hoàn, tiêu hóa, hô

¹Khoa Dược, Bệnh viện 30.4 – Bộ Công an

²Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Phan Thị Thùy Dương

Email: phanttduong75@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017

Ngày duyệt bài: 13.10.2017

hấp, ung bướu); chi phí tăng dần theo quý và tăng cao ở các tháng cuối năm. Chi phí trung bình trên mỗi người bệnh có giá trị $2.990.124,1 \pm 2.267.920,6$ VNĐ. Yếu tố giới tính, mức hưởng BHYT, tuổi và số ngày điều trị có liên quan đến chi phí thanh toán BHYT nội trú. **Kết luận:** Với chi phí dành cho dịch vụ y tế và các bệnh mạn tính chiếm tỷ lệ cao và các yếu tố ảnh hưởng đã được chứng minh, kết quả của đề tài là cơ sở để bệnh viện và cơ quan quản lý đề ra những chính sách y tế cần thiết cho người bệnh.

Từ khóa: Nội trú, chi phí, thanh toán, bảo hiểm y tế, bệnh viện 30-4.

SUMMARY

ANALYZE INPATIENT HEALTH INSURANCE COST IN 2016 AT 30.4 HOSPITAL - MINISTRY OF PUBLIC SECURITY

Background: The imbalance between income and payment of Health Insurance (HI) fund has become more common phenomenon, which highlights the role of the management and control of HI funds to ensure the balance status. Survey medical examination and treatment costs of health insurance; especially on patients, treated in hospitals to find out the related factors is necessary. Until now related research has not been conducted 30-4 Hospital, the hospital's class I - Ministry of public security. The objectives of research are survey characteristics of patients, treated at 30-4 Hospital in 2016, analyze value and related factors to costs of inpatient examination and treatment at 30-4 Hospital in 2016.

Subjects - Method: Cross-sectional study based on retrospective data from medical records and payment bill for medical examination and treatment in patients that hospitalized at 30-4 Hospital in 2016. **Results:** The study sample included 5,793 medical records with the rate of male:female of 1.23:1; average age of 54.7 ± 17.8 ; inpatient treatment duration of 10.9 ± 9.8 ; 68.1% with correct treatment line; 58.5% with 80% cover level of HI. Total inpatient costs covered by HI in 2016 were accounted for 32.02 billion VND; in which 62.4% were for medical services; over 50% for chronic diseases (circulatory, digestive, respiratory, tumor); the costs increase quarterly and increase highly in last months of the year. These factors include gender, the level paid HI, age and the number days of treatment have related to the cost of inpatient examination and treatment. **Conclusion:** With the costs for medical services and chronic diseases constitute a high proportion and the affected factors have proven, the results of study are the basis for the hospital and authorities proposed medical policies for patient.

Key word: Inpatient, costs, paid, health insurance, 30-4 hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bảo hiểm y tế (BHYT) là một cơ chế tài chính quan trọng, giúp người dân có khả năng như nhau trong việc tiếp cận và thụ hưởng các dịch vụ y tế với chất lượng ngày càng cao theo yêu cầu khám chữa bệnh (KCB). Trong những năm

gần đây, với nhu cầu chăm sóc sức khỏe của người dân ngày càng tăng đi kèm với sự gia tăng tỷ lệ bao phủ BHYT, tình trạng mất cân đối thu chi ngày càng trở nên phổ biến. Chính vì vậy, quản lý và kiểm soát quỹ BHYT an toàn, đảm bảo cân đối thu chi đóng vai trò quan trọng. Hiện nay, có nhiều nghiên cứu về phân tích chi phí BHYT nội trú ở nhiều bệnh viện ở nước ta (2), (3). Tuy nhiên, các nghiên cứu này chỉ giới hạn trong một số bệnh cụ thể. Bệnh viện 30.4 là bệnh viện hạng I thuộc Bộ Công an. Do nhiều nguyên nhân chủ quan và khách quan, trong những năm gần đây, tại bệnh viện đều xảy ra tình trạng bội chi quỹ BHYT (5). Cho đến nay, tại Bệnh viện 30-4 chưa có nghiên cứu nào khảo sát việc sử dụng quỹ BHYT tại bệnh viện. Vì vậy, đề tài "Khảo sát thực trạng sử dụng quỹ BHYT tại bệnh viện 30-4 giai đoạn 2016" được thực hiện với các mục tiêu sau:

1. *Khảo sát đặc điểm người bệnh khám chữa bệnh BHYT nội trú tại bệnh viện 30-4 năm 2016.*

2. *Khảo sát chi phí thanh toán BHYT nội trú tại bệnh viện 30-4 năm 2016.*

3. *Phân tích các yếu tố liên quan đến chi phí thanh toán BHYT nội trú tại bệnh viện 30-4 năm 2016.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: chi phí thanh toán BHYT nội trú tại bệnh viện 30-4 năm 2016 và các yếu tố liên quan.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang dựa trên dữ liệu hồ sơ bệnh án (HSBA) nội trú tại bệnh viện 30-4 năm 2016; phân tích tương quan bằng phép kiểm phù hợp với độ tin cậy 95%. Số liệu được xử lý và thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0.

Mẫu nghiên cứu gồm toàn bộ HSBA nội trú tại bệnh viện 30-4 năm 2016 thỏa tiêu chí lựa chọn (người bệnh có tham gia BHYT và sử dụng BHYT cho quá trình điều trị; HSBA đầy đủ thông tin mỗi lần khám và điều trị đối với bệnh nhân nội trú; người bệnh bắt đầu khám và hoàn tất điều trị năm 2016 tại bệnh viện 30-4) và tiêu chí loại trừ (quá trình điều trị chưa kết thúc trong năm 2016; người bệnh chưa kết thúc quá trình điều trị do chuyển viện, tử vong..., HSBA bị rách mờ).

III. KẾT QUẢ

Khảo sát đặc điểm người bệnh khám chữa bệnh BHYT nội trú tại bệnh viện 30-4 năm 2016

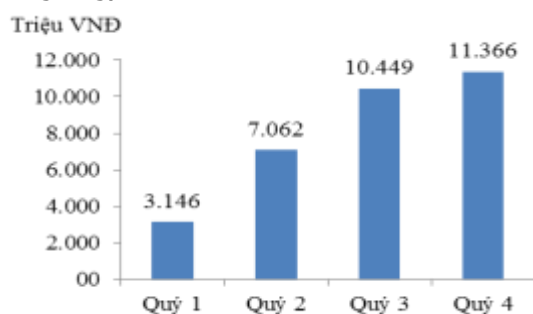
Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 5.793 HSBA nội trú tại bệnh viện 30-4 năm 2016, đề tài thu được kết quả trình bày trong bảng 1.

Bảng 7. Đặc điểm người bệnh

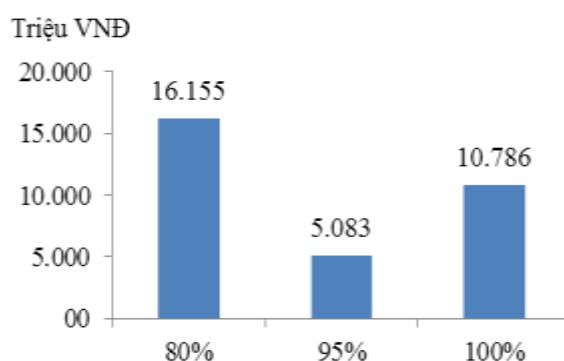
Đặc điểm	Phân loại	N(%) / Mean(SD)	% tích lũy
Giới tính	Nam	3.199 (55,2%)	55,2%
	Nữ	2.594 (44,8%)	100,0%
Mức hưởng BHYT	80%	3.389 (58,5%)	58,5%
	95%	954 (16,5%)	75,0%
	100%	1.450 (25,0%)	
Tuyến bệnh viện	Đúng tuyến	3.943 (68,1%)	68,1%
	Trái tuyến	1.850 (31,9%)	100%
Tuổi		54,7 (17,8)	
Đặc điểm nhóm bệnh theo ICD 10	Bệnh hệ tuần hoàn	831 (14,3%)	14,3%
	Bệnh hệ tiêu hóa	714 (12,3%)	26,7%
	Bệnh hệ hô hấp	663 (11,4%)	38,1%
	U (U Tân Sinh)	609 (10,5%)	48,6%
	Bệnh hệ sinh dục - Tiết niệu	547 (9,4%)	58,0%
	Bệnh của hệ cơ-xương khớp và mô liên kết	378 (6,5%)	64,5%
	Bệnh nhiễm trùng và ký sinh trùng	375 (6,5%)	71,0%
	Vết thương ngộ độc và hậu quả của một số nguyên nhân bên ngoài	322 (5,6%)	76,6%
	Bệnh mắt và phần phụ	309 (5,3%)	81,9%
	Bệnh nội tiết, dinh dưỡng và chuyển hóa	264 (4,6%)	86,5%
	Bệnh của tai và xương chũm	180 (3,1%)	89,6%
	Bệnh khác	601 (10,4%)	100%
Số ngày điều trị nội trú		10,9 (9,8)	

Theo bảng 1, đề tài ghi nhận người bệnh có độ tuổi trung bình $54,7 \pm 17,8$ với tỷ lệ nam:nữ là 1,23:1. Nhóm bệnh mạn tính có số lượt nội trú chiếm gần 50% tổng số lượt nội trú toàn bệnh viện bao gồm hệ tuần hoàn (14,3%); hệ tiêu hóa (12,3%), hệ hô hấp (11,4%) và ung bướu (10,5%). Kết quả nghiên cứu của Võ Phạm Hào (2016) có sự khác biệt so với đề tài là bệnh thường gặp bao gồm bệnh hô hấp, nhiễm trùng – ký sinh trùng và tuần hoàn (1).

Khảo sát chi phí thanh toán BHYT nội trú tại bệnh viện 30-4 năm 2016: Khảo sát mẫu nghiên cứu gồm 5.793 HSBA KCB nội trú tại bệnh viện 30-4 năm 2016, đề tài ghi nhận tổng giá trị chi phí thanh toán BHYT nội trú là 32.023.442.489 VNĐ, trong đó chi phí dịch vụ y tế gấp đôi chi phí thuốc (20,1 tỷ so với 11,9 tỷ; tương ứng).



Hình 1. Chi phí thanh toán BHYT nội trú theo quý
Chi phí thanh toán BHYT nội trú theo thời gian: Chi phí thanh toán BHYT nội trú theo thời gian tăng dần theo quý với 3,15 tỷ VNĐ ở quý I và 11,37 tỷ VNĐ ở quý IV. Điều đó có thể được giải thích bởi quý I là thời điểm có nhiều ngày nghỉ lễ vì vậy số lượt khám nội trú giảm mạnh, trong khi đó quý III và IV là thời gian có sự thay đổi thời tiết với nhiều bệnh dịch xuất hiện nên lượng bệnh tăng dẫn đến chi phí thanh toán BHYT nội trú tăng (hình 1).



Hình 2. Chi phí thanh toán BHYT nội trú theo mức hưởng

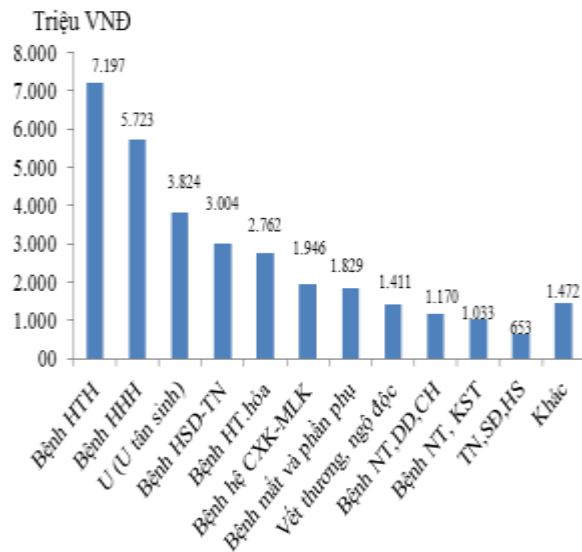
Chi phí thanh toán BHYT nội trú theo mức hưởng BHYT

Chi phí thanh toán BHYT nội trú có sự chênh lệch giữa các mức hưởng BHYT, hơn 50% chi phí

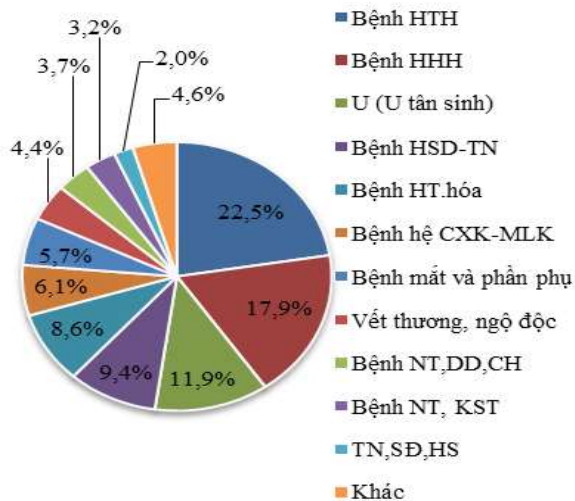
dành cho mức hưởng 80% (16,15 tỷ VNĐ), tiếp theo là mức hưởng 100% (10,79 tỷ VNĐ) và 90% (5,08 tỷ VNĐ) (hình 2). Như vậy với số lượt khám chiếm ưu thế, mức hưởng 80% chiếm ưu thế về chi phí thanh toán BHYT nội trú.

Chi phí thanh toán BHYT nội trú theo nhóm bệnh

Khảo sát tổng chi phí thanh toán BHYT nội trú theo nhóm bệnh, đề tài thu được kết quả trình bày trong hình 3 và hình 4.



Hình 3. Tổng chi phí thanh toán BHYT nội trú theo nhóm bệnh



Hình 4. Cấu trúc chi phí BHYT theo nhóm bệnh

Theo hình 3 và hình 4, đề tài ghi nhận trong tổng chi phí thanh toán BHYT nội trú, nhóm bệnh mạn tính có chi phí chiếm ưu thế trong đó cao nhất là hệ tuần hoàn với 7,2 tỷ VNĐ tương ứng với 22,5%; tiếp theo là bệnh hệ hô hấp với

5,7 tỷ VNĐ tương ứng với 17,9%; ung bướu với 3,8 tỷ tương ứng với 11,9%; bệnh hệ sinh dục tiết niệu với 3,0 tỷ VNĐ tương ứng với 9,4%. Các bệnh lý còn lại có giá trị chi phí dao động từ 0,65 tỷ đến 2,76 tỷ tương ứng với tỷ lệ dưới 10%. Điều này tương đồng với tỷ lệ số lượt KCB nội trú theo nhóm bệnh tại bệnh viện 30-4 năm 2016.

Phân tích các yếu tố liên quan đến chi phí thanh toán BHYT nội trú tại bệnh viện 30-4 năm 2016

Để phân tích mối liên hệ giữa tổng chi phí thanh toán BHYT nội trú và các yếu tố liên quan, đề tài tiến hành loại bỏ các giá trị ngoại lai của tổng chi phí bằng biểu đồ boxplot. Từ mẫu nghiên cứu gồm 5.793 ca nội trú, có 579 trường hợp có giá trị chi phí quá cao và bị loại bỏ khỏi mẫu nghiên cứu. Kiểm tra phân phối chuẩn tổng chi phí thanh toán BHYT nội trú bằng phép kiểm Kolmogorov-Smirnov, đề tài ghi nhận tổng chi phí thanh toán BHYT nội trú không tuân theo định luật phân phối chuẩn với $p = 0,000 < 0,05$. Do đó các phép kiểm phi tham số được sử dụng để kiểm định sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các biến độc lập. Chi phí thanh toán BHYT nội trú trung bình mỗi ca có giá trị trung bình $2.990.124,1 \text{ VNĐ} \pm 2.267.920,6 \text{ VNĐ}$ và dao động từ 44.500 VNĐ đến 9.394.093 VNĐ.

Phân tích các yếu tố liên quan đến chi phí thanh toán BHYT nội trú tại bệnh viện 30-4 bằng các phép kiểm phi tham số, đề tài ghi nhận kết quả trình bày trong bảng 3.

Theo bảng 3, đề tài ghi nhận các yếu tố về giới tính, mức hưởng BHYT, độ tuổi và số ngày điều trị có liên quan đến chi phí thanh toán BHYT nội trú tại bệnh viện 30-4. Chi phí ở nam giới cao hơn nữ giới $351.107,02 \text{ VNĐ}$ (khoảng tin cậy 95%: $227.964,33 \text{ VNĐ} - 474.249,71 \text{ VNĐ}$; $p = 0,000 < 0,05$). Chi phí giữa nhóm có mức hưởng BHYT 80% thấp hơn nhóm có mức hưởng 95% $497.295,82 \text{ VNĐ}$ (khoảng tin cậy 95%: $329.206,21 - 665.385,44 \text{ VNĐ}$; $p = 0,003$) và nhóm có mức hưởng 100% $574.508,56 \text{ VNĐ}$ (khoảng tin cậy 95%: $427.202,93 - 721.814,18 \text{ VNĐ}$; $p = 0,000 < 0,05$). Đề tài không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong CP thanh toán BHYT nội trú giữa nhóm có mức hưởng 95% với 100% ($p = 0,846 > 0,05$) và theo tuyến bệnh viện ($p = 0,210 > 0,05$).

Độ tuổi tương quan tỷ lệ thuận với chi phí thanh toán BHYT nội trú với $r = 0,208$, $p = 0,000$. Số ngày điều trị tương quan tỷ lệ thuận với chi phí thanh toán BHYT nội trú với $r = 0,622$; $p = 0,000$.

Bảng 3. Các yếu tố liên quan đến chi phí thanh toán BHYT nội trú tại bệnh viện 30-4

Yếu tố độc lập		Chênh lệch chi phí (khoảng tin cậy 95%) (VNĐ)	p-value
Giới tính	Nam so với nữ	351.107,02 (227.964,33 – 474.249,71)	0,000
Mức hưởng BHYT	80% so với 95%	-497.295,82 (-665.385,44 – -329.206,21)	0,003
	80% so với 100%	-574.508,56 (-721.814,18 – -427.202,93)	0,000
	95% so với 100%	-77.212,73 (-281.403,70 – 126.978,23)	0,846
Tuyển bệnh viện	Đúng tuyển so với trái tuyển	-15.907,15 (-149.652,94 – 117.838,64)	0,210
Tuổi		$r = 0,208$	0,000
Số ngày điều trị		$r = 0,622$	0,000

V. KẾT LUẬN

Với 5.793 ca nội trú tại bệnh viện 30-4 năm 2016 đề tài ghi nhận tỷ lệ nam:nữ là 1,23:1 với độ tuổi trung bình $54,7 \pm 17,8$ tuổi và số ngày điều trị trung bình là $10,9 \pm 9,8$. Bệnh nhân KCB đúng tuyển chiếm đa số và trên 58% có mức hưởng BHYT 80% với các bệnh thường gặp như bệnh hệ tuần hoàn, tiêu hóa và hô hấp. Chi phí thanh toán BHYT nội trú cho dịch vụ y tế cao hơn 2 lần so với chi phí thuốc; cao nhất ở quý 4. Trên 50% chi phí thanh toán BHYT nội trú có mức hưởng BHYT 80%, kể đến là mức hưởng 100% và 95%. Bệnh hệ tuần hoàn, hệ hô hấp và u tân sinh có chi phí thanh toán BHYT nội trú cao nhất trong năm 2016 tại bệnh viện 30-4. Các yếu tố giới tính, mức hưởng BHYT, độ tuổi, số ngày điều trị, tuyển điều trị có liên quan đến chi phí thanh toán BHYT nội trú. Kết quả nghiên cứu có thể là cơ sở để Bảo hiểm xã hội ước lượng chi

phí thanh toán BHYT nội trú tại bệnh viện 30-4 cho những năm kế tiếp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Phạm Hào (2016)**, *Khảo sát chi phí thanh toán bảo hiểm y tế nội trú tại các cơ sở khám chữa bệnh trên địa bàn tỉnh đồng tháp năm 2015*, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
2. **Trương Thị Thu Mai (2015)**, *Phân tích chi phí điều trị nội trú của người bệnh điều trị viêm phổi tại bệnh viện đa khoa Đồng Tháp năm 2015*, Luận văn thạc sĩ quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế công cộng, Đồng Tháp.
3. **Nguyễn Thị Hồng Nương (2010)**, *Nghiên cứu chi phí điều trị bệnh nhân nội trú có và không có Bảo hiểm y tế ở một số bệnh thường gặp tại bệnh viện đa khoa Đồng Tháp năm 2009*, Luận văn thạc sĩ quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y tế công cộng, Hà Nội.
4. **Nguyễn Hữu Quốc Nguyên (2013)**, "Nghiên cứu chi phí điều trị nội trú của ba bệnh thường gặp tại bệnh viện C Đà Nẵng năm 2010-2011", *Tạp chí Y học thực hành* 860 (3), tr. 77-79.
5. **Quốc hội**. Luật Công an nhân dân số 73/2014/QH13 (ký ngày 27/11/2014). 2014.

XÁC ĐỊNH ĐỘT BIẾN TRÊN EXON 12 VÀ EXON 13 GEN FGFR BỆNH NHÂN U NGUYÊN BÀO THẦN KINH ĐỆM

Nguyễn Thị Thơm*, Trần Quốc Đạt*, Trần Huy Thịnh*,
Trần Văn Khánh*, Tạ Thành Văn*, Kiều Đình Hùng*, Đặng Thị Ngọc Dung*

TÓM TẮT⁴⁸

Nghiên cứu được thực hiện với **mục tiêu** xác định đột biến điểm N546K trên exon 12 và đột biến điểm R576W trên exon 13 của gen FGFR. **Đối tượng và**

phương pháp nghiên cứu: 20 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là u nguyên bào thần kinh đệm tại Bệnh viện Việt Đức. Kỹ thuật PCR và giải trình tự gen trực tiếp được áp dụng để xác định đột biến trên exon 12, exon 13 của gen FGFR. **Kết quả:** 2 bệnh nhân có đột biến gen FGFR, trong đó 1 bệnh nhân có đột biến điểm N546K trên exon 12 và 1 bệnh nhân có đột biến điểm R576W trên exon 13. **Kết luận:** Bằng kỹ thuật PCR và giải trình tự gen trực tiếp đã phát hiện được đột biến điểm trên exon 12 và exon 13 của gen EGFR trên bệnh nhân u nguyên bào thần kinh đệm. Việc xác

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Văn Khánh

Email: khanhvan7364@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2017

Ngày duyệt bài: 12.10.2017

định đột biến gen FGFR sẽ giúp bác sỹ có định hướng điều trị phù hợp cho bệnh nhân.

Từ khóa: U nguyên bào thần kinh đệm, gen FGFR, PCR, giải trình tự gen.

SUMMARY

IDENTIFICATION OF EXON 12 AND EXON 13 GEN FGFR MUTATION IN GLIOBLASTOMAS PATIENTS

The aim of this study was to identify the point mutation N546K in exon 12 and point mutation R576W exon 13 of the FGFR gene. **Subjects and Methods:** 20 glioblastomas patients was diagnosed at the Department of Pathology, Viet Duc Hospital. PCR and direct sequencing methods were used to detect the mutation in exon 12 and exon 13 of FGFR gene. **Results:** The study were found to have mutation in FGFR gene, one patients having point mutation N546K in exon 12, one patients having point mutation R576W in exon 13. **In conclusion:** By using PCR and direct sequencing methods, we successfully identified point mutation in exon 12 and exon 13 of FGFR gene. This results will help for doctor to give an appropriate treatment for glioblastomas patients.

Keywords: glioblastomas, FGFR gene, PCR, sequencing.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào thần kinh đệm (UNBTKĐ - glioblastoma - GB), hình thành do sự phân chia bất thường của các tế bào thần kinh đệm trong não [1]. Báo cáo CBTRUS năm 2016 tại Hoa Kỳ: từ năm 2009 đến 2013 tỷ lệ mắc phải trung bình hàng năm của u nguyên bào thần kinh đệm là 3,20/100.000 dân; là mức mắc cao nhất trong các khối u não và thần kinh trung ương với biểu hiện ác tính [2]. Gen FGFR (Fibroblast Growth Factor Receptor) mã hóa cho protein có chức năng thụ thể màng tế bào có nguồn gốc biểu mô, trung mô. Các protein này đóng vai trò quan trọng trong suốt quá trình phát triển và trưởng thành của tế bào [3,4]. Hai đột biến hay gặp trên gen FGFR1 là đột biến điểm xảy ra trên exon 12 tại vị trí N546K và exon 13 tại vị trí R576W. Các đột biến này làm tăng ái lực của thuốc điều trị với thụ thể và trở thành một trong những đích tác dụng của các thuốc điều trị ức chế hoạt tính tyrosine kinase trên bệnh nhân u nguyên bào thần kinh đệm. Và để điều trị có hiệu quả, việc xác định đột biến gen liên quan đến tính đáp ứng thuốc, đóng vai trò quan trọng quyết định thành công của phương pháp [5,6,7]. Như vậy, xét nghiệm gen không thể thiếu đối với các bác sỹ lâm sàng khi triển khai các liệu pháp điều trị đối với bệnh nhân. Do đó chúng tôi nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *Xác định đột biến điểm N546K trên exon 12 và đột biến điểm*

R576W trên exon 13 của gen FGFR trên bệnh nhân UNBTKĐ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 20 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là u nguyên bào thần kinh đệm tại Bệnh viện Việt Đức dựa trên đặc điểm lâm sàng và kết quả giải phẫu bệnh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Kỹ thuật tách DNA: các mẫu mô được loại bỏ paraffin bằng xylene, sau đó được tách DNA theo phương pháp phenol:chloroform. Nồng độ và độ tinh sạch của DNA tách chiết được xác định trên máy Nano-Drop, những mẫu DNA đạt giá trị OD 260/OD280 ≥ 1.8 được sử dụng để phân tích.

- Kỹ thuật PCR: PCR được sử dụng để khuếch đại exon 12 và exon 13 với các cặp mồi đặc hiệu:

- Mồi khuếch đại exon 12 gen FGFR1 có kích thước là 617 bp

Mồi xuôi: 5'-GGG GGT CGA ACT TGA GGT AT-3'

Mồi ngược: 5'-ATG ATC ATG CGG GAG TGC-3'

- Mồi khuếch đại exon 13 gen FGFR1 có kích thước là 527 bp

Mồi xuôi: 5'-ACG CCA CCA CAA GAT AAG -3'

Mồi ngược: TCT GGA CTA TGC TGG GAG TAA-3'

+ Thành phần phản ứng PCR (thể tích 10 μ l) gồm: 5 μ l Taq polymerase; 0,5 μ l mồi xuôi; 0,5 μ l mồi ngược; 1,0 μ l DNA và 3 μ l H₂O.

+ Chu trình nhiệt của phản ứng PCR: 94°C/5 phút, 35 chu kỳ [95°C/30 giây, 55°C/30 giây, 72°C/5 phút], 72°C/5 phút. Bảo quản mẫu ở 15°C.

Sản phẩm PCR được điện di trên gel agarose 1,5%, với điện thế 120V, trong 30 phút.

- Kỹ thuật giải trình tự gen

Sau khi khuếch đại, sản phẩm PCR được tinh sạch, và được đưa vào giải trình tự bằng phương pháp BigDye terminator sequencing (Applied Biosystems, Foster city, USA). Trình tự gen được đối chiếu và so sánh với trình tự của gen EGFR trên GeneBank.

+ Thành phần mẫu giải trình tự (thể tích 10 μ l) gồm: 6,5 μ l H₂O; 1,5 μ l Buffer Big dye 5X; 1 μ l Big dye Terminator v3.1; 0,5 μ l Mồi xuôi hoặc mồi ngược (10pmol/ μ l); 0,5 μ l DNA tinh sạch.

+ Chu trình nhiệt: 96°C/2 phút; 35 chu kỳ [96°C/10 giây; 50°C/5 giây; 60°C/4 phút]. Bảo quản ở 15°C.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu: Phần mềm CLC Main Workbench 6.0.1

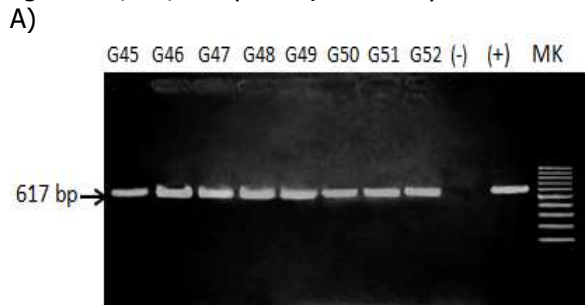
2.4. Đạo đức trong nghiên cứu: Đề tài tuân thủ tuyệt đối đạo đức nghiên cứu trong Y sinh. Đối tượng tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện và có quyền rút khỏi nghiên cứu khi

không đồng ý tiếp tục tham gia. Các thông tin cá nhân sẽ được đảm bảo bí mật.

III. KẾT QUẢ

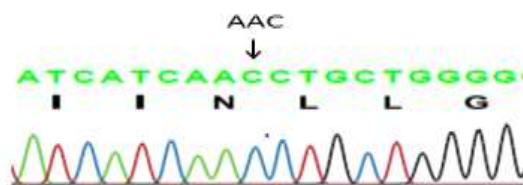
3.1. Kết quả khuếch đại gen FGFR bằng phản ứng PCR

Mẫu DNA sau khi tách chiết được khuếch đại với cặp mồi đặc hiệu tại vị trí exon 12 và exon 13 trên gen FGFR. Sản phẩm sau khi khuếch đại được kiểm tra bằng phương pháp điện di trên gel agarose 1,5%, kết quả được trình bày ở hình:

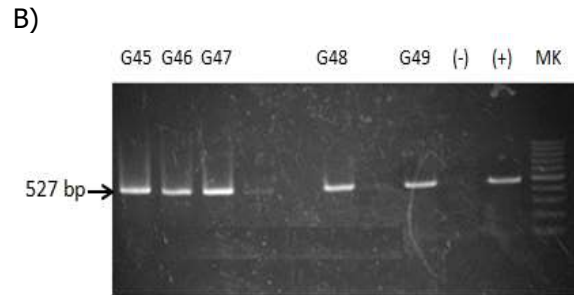


Hình 1. (A) (B). Kết quả điện di sản phẩm PCR khuếch đại tại vị trí exon 12, exon 13 trên gen FGFR. M: marker kích thước 100bp, (+): mẫu chứng dương mang đoạn kích thước 527 bp, 617 bp. (-): mẫu chứng âm không chứa khuôn DNA. G45-G52: mẫu bệnh nhân u nguyên bào thần kinh đệm từ 45 đến 52.

- Kết quả đột biến điểm trên exon 12.



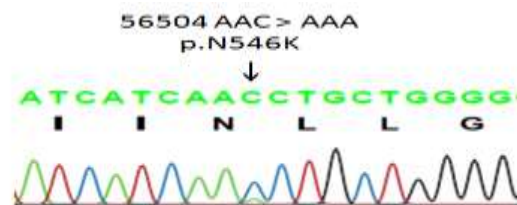
A. Bình thường



Nhận xét: Mỗi mẫu điện di chỉ cho 1 băng sáng duy nhất, rõ nét, không có các băng phụ, kích thước đồng đều và có chiều dài tương ứng với kích thước tính toán trên lý thuyết. Marker được phân tách rõ ràng cho phép nhận định kết quả chính xác. Như vậy phản ứng PCR đạt hiệu quả, sản phẩm PCR thu được đặc hiệu, đạt yêu cầu cho kỹ thuật giải trình tự gen.

3.2. Kết quả giải trình tự gen phát hiện đột biến N546K trên exon 12 và R576W trên exon 13 gen FGFR

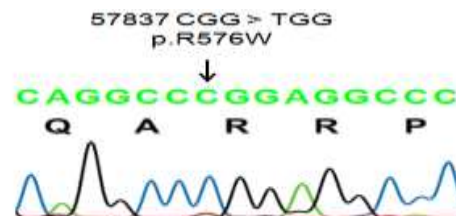
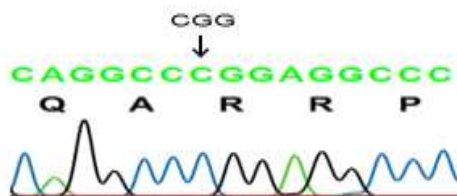
Đoạn gen FGFR1 sau khi khuếch đại được giải trình tự và so sánh kết quả với trình tự chuẩn trên GeneBank bằng phần mềm CLC Main Workbench, kết quả phân tích được minh họa trên hình.



B. Đột biến vị trí N546K

Hình 2: Minh họa kết quả giải trình tự gen exon 12 gen FGFR1 xác định đột biến điểm N546K. (Mũi tên màu đen chỉ vị trí đột biến).

- Kết quả đột biến điểm exon 13.



Hình 3: Minh họa kết quả giải trình tự gen exon 13 gen FGFR1 xác định đột biến điểm R576W. (Mũi tên màu đen chỉ vị trí đột biến).

Nhận xét: Kết quả trên hình cho thấy sản phẩm giải trình tự rõ nét, các đỉnh màu tương ứng với các nucleotide rõ ràng và không có tín hiệu nhiễu, tương đồng với trình tự exon 12 và

exon 13 của gen FGFR, chứng tỏ sản phẩm PCR đặc hiệu.

Tại vị trí nucleotid 56504 trên exon 12, bên dưới tín hiệu của đỉnh C có xuất hiện tín hiệu của

đỉnh A, chứng tỏ có đột biến điểm thay đổi nucleotid C thành A kí hiệu c.56504 AAC > AAA, làm thay đổi mã bộ ba AAC mã hóa cho acid amin Asparagine, thành AAA mã hóa cho Lysine. Kết quả làm thay đổi acid amin tại vị trí 546 trên phân tử protein, kí hiệu p.N546K.

Tại vị trí nucleotid 57837 trên exon 13 gen FGFR, bên dưới tín hiệu của đỉnh C, có xuất hiện tín hiệu của đỉnh T chứng tỏ có đột biến điểm thay đổi nucleotid C thành T kí hiệu c.57837 CGG > TGG. Kết quả làm thay đổi mã bộ ba CGG mã hóa cho acid amin Arginine, thành TGG mã hóa cho Tryptophan, tại codon 576 trên phân tử protein, kí hiệu là p.R576W.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi bước đầu đã xác định được hai loại đột biến điểm là đột biến tại vị trí N546K trên exon 12 và tại vị trí R576W trên exon 13, chứng tỏ bệnh nhân mắc UNBTĐ ở Việt Nam có đột biến gen FGFR tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới, giống như kết quả nghiên cứu của Vikki Rand và Leandro H. Gallo, nhưng chúng tôi chưa thấy các đột biến kiểu N544K và R574K [5,7]. Nghiên cứu của chúng tôi mới chỉ xác định được 2 đột biến của hai bệnh nhân trên tổng số 20 bệnh nhân (tỉ lệ 2/20 tương ứng khoảng 10%), chứng tỏ tỉ lệ phát hiện còn thấp, có thể do số mẫu nghiên cứu còn ít hoặc cũng có thể do tỉ lệ mắc bệnh của người dân châu Á thấp hơn châu Âu, (tỷ lệ bệnh u nguyên bào thần kinh đệm gặp ở chủng tộc người da trắng nhiều hơn các chủng tộc khác [2]) nên các kiểu đột biến khác nhau và tỷ lệ đột biến cũng có thể thấp hơn. Tuy rằng tỉ lệ đột biến phát hiện chưa cao, song đây cũng là cơ sở để tiếp tục nghiên cứu về tình trạng đột biến trên gen FGFR của bệnh nhân u nguyên bào thần kinh đệm, từ đó có thể nghiên cứu thử nghiệm tính đáp ứng với thuốc điều trị khi có đột biến gen FGFR, mục đích cuối cùng là kéo dài

thời gian sống cho người bệnh. Việc tìm ra được các đột biến tương đồng trên gen FGFR của bệnh nhân UNBTĐ tại Việt Nam, với các đột biến của các bệnh nhân trên thế giới cũng là một thuận lợi lớn cho việc áp dụng các thành công trong điều trị bệnh UNBTĐ của các nước trên thế giới cho các bệnh nhân tại Việt Nam; Và xác định các đột biến gen sẽ giúp bác sĩ lâm sàng định hướng tốt hơn trong điều trị cũng như tiên lượng và quản lý bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Bằng kỹ thuật giải trình tự gen, nghiên cứu đã xác định được hai dạng đột biến điểm là N546K trên exon 12 và R576W trên exon 13 gen FGFR, trên bệnh nhân u nguyên bào thần kinh đệm tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Xuân Trung và cộng sự (2003)**, Bệnh học phẫu thuật thần kinh, *Nhà xuất bản Y học*.
2. **Quinn T. Ostrom, (2016)**, Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2009–2013, CBTRUS Statistical Report: *Neuro-Oncology*, Volume 18, Issue suppl_5, 1 October 2016, Pages v1–v75.
3. **Dienstmann R, Rodon J, Prat A. et al (2014)**. Genomic aberrations in the FGFR pathway: opportunities for targeted therapies in solid tumors. *Ann oncol*, 25(3), 552–563.
4. **Haugsten E.M, Wiedlocha A, Olsnes S. Ellen et al (2010)**. Roles of Fibroblast Growth Factor Receptors in Carcinogenesis. *Mol Cancer Res*, 10, 1158–1541.
5. **Vikki Rand, et al (2005)**. Sequence survey of receptor tyrosine kinases reveals mutations in glioblastomas. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 102, 14344–9.
6. **Silvani A, Gaviani P, Lamperti E.A. et al (2009)**. Cisplatin and BCNU chemotherapy in primary glioblastoma patients. *J. Neurooncol*, 94(1), 57–62.
7. **Leandro H. Gallo et al (2015)**, Functions of Fibroblast Growth Factor Receptors in cancer defined by novel translocations and mutations, *Cytokine & Growth Factor Reviews* Volume 26, Issue 4, August 2015, Pages 425–449

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KẾT CỤC CỦA NHỒI MÁU TIỂU NÃO

Mã Hoa Hùng¹, Nguyễn Huy Thắng²

Mở đầu: Nhồi máu tiểu não chỉ chiếm 3% đột quỵ, nhưng sự phù nề gây chèn ép thân não, dẫn não thất có thể đe dọa tính mạng người bệnh. Tuy vậy, đặc thù

TÓM TẮT

¹Bệnh Viện Nhân Dân 115
²Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch
 Chịu trách nhiệm chính: Mã Hoa Hùng
 Email: drhhma@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.8.2017
 Ngày phản biện khoa học: 5.10.2017
 Ngày duyệt bài: 20.10.2017

vị trí tổn thương, loại sang thương có thể có những yếu tố tiên lượng riêng. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết cục bệnh nhân nhồi máu tiểu não. Khảo sát mối liên quan giữa dịch tễ học, yếu tố nguy cơ mạch máu, lâm sàng, hình ảnh học và kết cục bệnh nhân nhồi máu tiểu não ở thời điểm 1 tháng sau xuất viện. **Đối tượng – Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả hàng loạt ca các bệnh nhân nhồi máu tiểu não ở khoa Bệnh Lý Mạch Máu Não bệnh viện Nhân Dân 115 từ 01/2016 đến 07/2016. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0. **Kết quả:** Tổng số 39 bệnh nhân, tuổi trung bình 66,79, nam chiếm 64%. Các yếu tố nguy cơ: tăng huyết áp 87%, đái tháo đường 31%, hút thuốc lá 35,9%, tiền căn đột quỵ hay cơn thoáng thiếu máu não 18%, rối loạn lipid máu 53,8%, hẹp 2 lá 2,6%; rung nhĩ 10,3%; block AV độ III 2,6%. Triệu chứng lâm sàng: Trí giác bệnh nhân lúc nhập viện phần lớn chỉ suy giảm nhẹ điểm GCS: 15 – 14 điểm 87,2%. Độ nặng đột quỵ lúc nhập viện phần lớn nhẹ và trung bình: NIHSS 0 - 4 điểm 44%, NIHSS 5 - 14 điểm 41%. Chóng mặt 74,4%, nôn ói 59%, đau đầu 53,8%, thất điều 74,4%, nói khó 76,9%, nuốt sặc 41%, rung giật nhãn cầu 28,2%. Những triệu chứng này có liên quan kết cục phục hồi tốt của bệnh. Kết cục lúc ra viện hồi phục trong sinh hoạt không cần sự trợ giúp (mRS ≤ 3) ở thời điểm xuất viện là 53,8% và 1 tháng sau xuất viện 64,1%. Kết cục xấu: không hồi phục, cần trợ giúp hoàn toàn trong sinh hoạt, nằm liệt giường hay tử vong, lúc xuất viện là 46,2% và 1 tháng sau xuất viện là 35,9%. **Kết luận:** Thang điểm GCS lúc nhập viện càng cao, thang điểm NIHSS càng thấp phục hồi chức năng 1 tháng sau xuất viện càng tốt. Nhóm nhồi máu tiểu não không có nuốt sặc cho kết quả phục hồi chức năng tốt tại thời điểm 1 tháng sau xuất viện.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES AND RISK FACTORS INVOLVED IN THE OUTCOME OF CEREBELLAR INFARCTION

Background: Cerebellar infarction accounts for only 3%. Swelling causing brainstem compression, ventricular dilatation can be life-threatening patient. However, specific lesion location, lesion types may have prognostic factors separately. **Objectives:** Describe clinical characteristics, sub-clinical and outcomes of cerebellar infarction patients. Surveying the association between epidemiology, vascular risk factors, clinical, imaging and cerebellar infarction outcomes at a month after discharge. **Method:** Descriptive case series of patients with cerebellar infarction, at Nhan Dan 115 hospital from 01/2016 to 07/2016. Statistical analysis is done with the software SPSS 16.0 for window. **Results:** Total 39 patients, mean age was 66.79 years, male ratio was 64%. The risk factors: hypertension rate was 87%, diabetes rate was 31%, smoking rate was 35.9%, history of stroke or transient ischemic attack rate was 18%, hyperlipidemia rate was 53.8%, 2.6% of heart valve disease; 10.3% of atrial fibrillation; AV block III of 2.6%. Clinical symptoms: at most admission perception slight decline GCS score: 15-14 points 87.2%, Stroke severity at admission mild and moderate majority: 44% NIHSS 0 -4 points, 41%

NIHSS 5-14 points. Dizziness 74.4%, vomiting 59%, headache 53.8%, 74.4% ataxia, speech 76.9%, 41% choke swallow, nystagmus 28.2%. These symptoms related good outcomes of cerebellar infarction. Recovery in activity without the help (mRS ≤ 3), at the time of hospital discharge was 53.8%, and a month after discharge 64.1%. Adverse outcomes irreversible, absolutely need assistance in daily life, bedridden or death, was 46.2% at discharge and a month after discharge was 35.9%. **Conclusion:** Higher admission GCS scale, lower NIHSS scale rehabilitation a month after discharge as possible. Cerebellar infarction group no choke swallowing result possible rehabilitation at a month after discharge

Key words: cerebellar infarction

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu tiểu não chỉ chiếm 3% đột quỵ, nhưng sự phù nề gây chèn ép thân não, dẫn não thất có thể đe dọa tính mạng người bệnh. Các yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng đột quỵ như: tuổi, mức độ nghiêm trọng của đột quỵ, cơ chế đột quỵ, vị trí nhồi máu, triệu chứng lâm sàng, bệnh lý kèm theo, và các biến chứng liên quan đã được nghiên cứu. Tuy vậy, đặc thù vị trí tổn thương, loại sang thương có thể có những yếu tố tiên lượng riêng.

Ở Việt Nam đã có một số nghiên cứu nhồi máu não tuần hoàn sau nhưng chưa có nghiên cứu chuyên sâu về bệnh lý nhồi máu tiểu não. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan đến kết cục của nhồi máu tiểu não” với những mục tiêu như sau:

- Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết cục bệnh nhân nhồi máu tiểu não
- Khảo sát mối liên quan giữa dịch tễ học, yếu tố nguy cơ mạch máu, lâm sàng, hình ảnh học và kết cục bệnh nhân nhồi máu tiểu não ở thời điểm 1 tháng sau xuất viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Do nhồi máu tiểu não là bệnh ít gặp hơn so với nhồi máu ở bán cầu đại não, nên chúng tôi chỉ có thể thực hiện nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Tất cả bệnh nhân có nhồi máu tiểu não nhập viện khoa Bệnh Lý Mạch Máu Não bệnh viện Nhân Dân 115 trong khoảng thời gian 01/2016 đến 07/2016.

Tiêu chuẩn chọn bệnh là: bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng nhồi máu tiểu não xảy ra trong vòng 7 ngày và có bằng chứng tổn thương tiểu não bằng kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ não. Hoặc những bệnh nhân có nhồi máu tiểu não mới kèm tổn thương mới ở những

vị trí khác, kết quả do bác sĩ hình ảnh học đọc. Đồng ý và ký thỏa thuận tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân nhồi máu tiểu não >7 ngày, tất cả những trường hợp lâm sàng nghi ngờ nhồi máu tiểu não nhưng không được khảo sát hình ảnh học não, huyết khối tĩnh mạch não, xuất huyết tiểu não, bệnh nhân có bệnh lý thần kinh hoặc bệnh lý khác trước đó có thể làm đánh giá sai mức độ tổn thương thần kinh hoặc mức độ độc lập trong sinh hoạt hàng ngày, bệnh nhân không liên lạc được sau xuất viện.

Bệnh nhân được thu thập các thông tin hành chính, tiền căn, bệnh sử, triệu chứng lâm sàng, hình ảnh học, xét nghiệm cận lâm sàng, đánh thang điểm NIHSS trong vòng 24 – 48 giờ sau nhập viện. Bệnh nhân được theo dõi điều trị theo đúng phác đồ của bệnh viện và quyết định của bác sĩ điều trị. Đánh giá thang điểm mRS lúc xuất viện và sau 1 tháng kể từ ngày xuất viện (30 ngày $\pm$ 5).

3.1 Đặc điểm các yếu tố nguy cơ mạch máu

Bảng 1: Đặc điểm yếu tố nguy cơ mạch máu

Các yếu tố nguy cơ		Tần số	Tần suất (%)
Hút thuốc lá		14	35,9%
Tiền sử đột quỵ hoặc cơn thoáng thiếu máu não		7	18%
Tăng huyết áp		34	87%
Đái tháo đường		12	31%
Bệnh lý tim	Rối loạn nhịp	5	12,9%
	Hẹp 2 lá	1	2,6%
Rối loạn lipide máu		21	53,8%

3.2 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng		Tần số	Tần suất (%)
Ý thức	GCS $\geq$ 14	34	87,2%
	GCS <14	5	12,8%
Chóng mặt		29	74,4%
Nôn ói		23	59%
Đau đầu		21	53,8%
Thất điều		29	74,4%
Rối loạn dáng đi		18	46,2%
Nuốt sặc		16	41%

Kết quả hình ảnh phân bố tổn thương trong mẫu nghiên cứu được khảo sát như sau: tổn thương khu trú ở tiểu não 23 ca chiếm tỉ lệ 59%. Tổn thương tiểu não kết hợp hành não: có 3 ca chiếm tỉ lệ 7,7%. Tổn thương tiểu não kết hợp cầu não: có 5 ca chiếm tỉ lệ 12,8%, Tổn thương tiểu não kết hợp từ 3 vị trí trở lên: có 8 ca, chiếm tỉ lệ 20,5%. Thương tổn ở tiểu não có 56,4% bệnh nhân là tổn thương đa ổ. 43,6% là ổ tổn thương đơn độc. Có 9 ca tổn thương thuộc vùng phân bố ĐMTNT (SCA) chiếm 23,1%. 29 ca

Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0. Các biến định lượng được mô tả dạng số trung bình và độ lệch chuẩn, các biến định tính được mô tả dạng tần số và tỉ lệ phần trăm.

Tiến hành phân tích đơn biến nhằm tìm mối liên quan đơn biến với biến phụ thuộc. Với biến định tính: dùng phép kiểm χ^2 hoặc phép kiểm chính xác Fisher (khi số ô có tần suất mong đợi < 5 nhiều hơn 20% hoặc khi giá trị mong đợi nhỏ nhất < 1). Với biến định lượng: dùng phép kiểm t-Student (có so sánh phương sai). Mức p có ý nghĩa cho mọi trường hợp là < 0,05.

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 01 năm 2016 đến tháng 07 năm 2016 có 39 bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu tiểu não thỏa tiêu chuẩn chọn vào, tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu có 25 nam (64,1%) 14 nữ (chiếm 35,9%). 90% thuận tay phải, tuổi trung bình 66,79 $\pm$ 11,85, nhỏ nhất 47 tuổi, lớn nhất 92 tuổi.

tổn thương thuộc phân bố ĐMTNSD (PICA) chiếm 74,4%. 1 ca thuộc vùng giáp ranh 2,6%

Trong mẫu có 13 bệnh nhân được xác nhận có cơ chế đột quỵ là bệnh mạch máu lớn chiếm tỉ lệ 33,3%. 21 bệnh nhân thuộc cơ chế bệnh mạch máu nhỏ chiếm tỉ lệ 53,8%. Chỉ 5 bệnh nhân thuộc cơ chế thuyên tắc từ tim chiếm 12,8%. Không có bệnh nhân thuộc cơ chế chưa xác định và cơ chế không xác định.

3.3 Đặc điểm kết cục

Bảng 3: Đặc điểm kết cục

Kết cục	Lúc xuất viện	Tỉ lệ (%)	Sau 1 tháng	Tỉ lệ (%)
Kết cục tốt (mRS: 0 – 3)	21	53,8%	25	64,1
Kết cục xấu (mRS: 4 – 6)	18	46,2%	14	35,9

3.4 Mối liên quan giữa dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và kết cục**Bảng 4: Bảng phân tích đơn biến mối liên quan giữa dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và kết cục**

Biến số		mRS 1 tháng sau xuất viện				Tổng	χ^2	P
		Kết cục tốt	Tỉ lệ (%)	Kết cục xấu	Tỉ lệ (%)			
Giới	Nam	20	80	5	35,7	25	7,649	0,006
	Nữ	5	20	9	64,3	14		
Rối loạn tri giác	GCS từ 15 – 14	25	100	9	64,3	34	10,242	0,001
	GCS < 14	0	0	5	35,7	5		
NIHSS nhập viện	Nhẹ 0- 4	16	64	1	7,1	17	14,05	0,003
	Trung bình 5 -14	8	32	8	57,1	16		
	Nặng 15 -25	1	4	4	28,6	5		
	Rất nặng >25	0	0	1	7,1	1		
Chóng mặt	Không	3	12	7	50	10	6,797	0,009
	Có	22	88	7	50	29		
Thất điều	Không	3	12	7	50	10	6,797	0,009
	Có	22	88	7	50	29		
Rối loạn dáng đi	Không	17	68	4	28,6	21	5,614	0,018
	Có	8	32	10	71,4	18		
Nuốt sặc	Không	20	80	3	21,4	23	12,725	0,00
	Có	5	20	11	78,6	16		
Chèn ép não thất	Không	16	64	13	92,9	29	3,92	0,048
	Có	9	36	1	7,1	10		
Cơ chế đột quỵ	Bệnh mạch máu lớn	3	12	10	71,4	13	14,32	0,001
	Thuyên tắc từ tim	4	16	1	7,1	5		
	Bệnh mạch máu nhỏ	18	72	3	21,4	21		

IV. BÀN LUẬN

Trong mẫu nghiên cứu có 25 nam (64,1%) chiếm ưu thế hơn so với nữ 14 (chiếm 35,9%). So với những nghiên cứu nhồi máu ở những vị trí khác tiểu não tỉ lệ này cũng cho kết quả tương tự. Như nghiên cứu của các tác giả: Kao HL. và cs (2007) [7] tỉ lệ nam giới chiếm 90% trong nghiên cứu tắc động mạch cảnh trong,

Đặc điểm các yếu tố nguy cơ mạch máu:

Tỉ lệ hút thuốc lá trong nghiên cứu của chúng tôi (35,9%) gần tương đương với các nghiên cứu khác trên thế giới như [7]. Yếu tố này được cho là một yếu tố nguy cơ quan trọng trong bệnh lý mạch máu, nhồi máu não và tim mạch. Nghiên cứu Framingham khẳng định hút thuốc lá làm tăng nguy cơ bị đột quỵ lên 1,8 lần sau khi đã kiểm soát các yếu tố nguy cơ khác.

Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 7/39 bệnh nhân ghi nhận có cơn thoáng thiếu máu hoặc từng bị đột quỵ não trước đó chiếm tỉ lệ 18%. Và không có mối liên quan có nghĩa về mặt thống kê với kết cục lâm sàng $p = 0,656 > 0,05$. Theo Kumral E., Macdonell R.A., Kase, Chaves C.J. [5], [3], [2] [1] những tác giả này cũng đưa

ra ý kiến: có khoảng 22% bệnh nhân có triệu chứng thiếu máu não thoáng qua của tuần hoàn sau xảy ra trước nhồi máu tiểu não.

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: Chóng mặt, rung giật nhãn cầu là những triệu chứng thường gặp trong nhồi máu tiểu não. Nhân tiền đình và các đường dẫn truyền liên hệ với cấu trúc vận nhãn như phản xạ mắt - tiền đình, và phần tiền đình của tiểu não tạo nên một đơn vị chức năng khó tách biệt. Bệnh nhân với bất thường hệ thống tiền đình thường có những rối loạn thị giác liên quan đến bất thường của phản xạ mắt - tiền đình.

Đặc điểm kết cục: Nếu xét kết cục tốt (mRS 0 -3) và kết cục xấu (mRS 4 – 6) thì sau 1 tháng xuất viện tỉ lệ kết cục tốt là 64,1 % cao hơn nhóm kết cục xấu là 35,9%. Như vậy nhìn chung nhồi máu tiểu não có kết cục tốt nhiều hơn xấu. Điều này cũng được tác giả Zhi Xu Ng của Đại Học Quốc Gia Singapore trong nghiên cứu so sánh kết cục 79 ca gồm nhồi máu và xuất huyết não nhận xét kết cục lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu tiểu não tốt hơn xuất huyết não.

Mối liên quan giữa dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và kết cục

Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa giới tính và kết cục phục hồi chức năng trên lâm sàng. Tuy nhiên, qua khảo cứu y văn chúng tôi nhận thấy tác giả Lê Tự Phương Thảo trong nghiên cứu đối tượng nhồi máu tuần hoàn sau cho rằng không có mối liên quan giữa giới tính và hồi phục chức năng sau đột quỵ. Nhưng tác giả George Howard, M.S. và cộng sự lại có nhận xét rằng dường như có mối liên quan giữa giới tính và kết cục ở bệnh nhân nhồi máu não. [6]

Khi phân tích mối liên quan chúng tôi, nhận thấy số bệnh có bệnh mạch máu lớn có kết cục phục hồi chức năng kém sau 1 tháng cao hơn (71,4%) so với nhóm thuyên tắc từ tim (7,1%) và nhóm bệnh nhân bệnh lý mạch nhỏ (21,4%). Ngược lại bệnh nhân có sự phục hồi chức năng tốt chiếm phần lớn là những bệnh nhân có bệnh mạch máu nhỏ (72%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001 < 0,005$.

Trong nghiên cứu của chúng tôi các triệu chứng như chóng mặt, thất điều chiếm tỉ lệ 88% ở nhóm bệnh nhân phục hồi tốt so với nhóm phục hồi kém sau 1 tháng. Tương tự tỉ lệ bệnh nhân không có triệu chứng nuốt sặc cũng cao hơn (80%) so với nhóm phục hồi chức năng kém. Điều này cho thấy rằng bệnh nhân nhồi máu tiểu não nếu có kèm theo những triệu chứng tổn thương thân não thì tiên lượng phục hồi chức năng sau 1 tháng sẽ kém hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi so sánh tương quan các triệu chứng nói trên đều cho kết quả $p < 0,05$. Hoặc dấu hiệu rối loạn tri giác, chúng tôi chia 2 nhóm GCS ≥ 14 và < 14 tức chỉ cần tri giác bệnh nhân có thay đổi nhẹ theo chiều hướng xấu trên lâm sàng, các số liệu thống kê cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa với $p = 0,001$.

Trong nghiên cứu nhóm bệnh nhân phục hồi tốt đa phần có điểm NIHSS lúc nhập viện nhẹ 0 – 4 chiếm 64% trong khi đó nhóm bệnh nhân phục hồi kém phần lớn có điểm NIHSS > 5 , sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,003$.

Dấu hiệu chèn ép não thất IV ở nhóm bệnh nhân phục hồi tốt sau 1 tháng chiếm 36% nhiều hơn số lượng bệnh nhân có chèn ép não thất IV nhưng phục hồi kém 7,1% khi phân tích đơn biến cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 2 nhóm với giá trị $p = 0,048$. Tuy nhiên, dấu hiệu chèn ép não thất IV trên hình ảnh học là chỉ điểm xấu cho người thực hành lâm sàng chú ý theo dõi bệnh nhân, với kết quả như vậy chúng tôi nghĩ cần có những khảo sát sâu hơn ở những nghiên cứu sau.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng và kết cục

Nhồi máu tiểu não thường nhất ở lứa tuổi 47-92. Tỉ lệ nam cao hơn so với nữ. Các yếu tố nguy cơ thường gặp là: từng bị đột quỵ hay cơn thoáng thiếu máu não, tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc lá, rối loạn lipide máu, bệnh tim.

Triệu chứng lâm sàng thường gặp theo thứ tự: chóng mặt, nôn ói, đau đầu, thất điều, nói khó, nuốt sặc, rung giật nhãn cầu. 59% bệnh nhân tổn thương khu trú ở tiểu não, 56,4% tổn thương đa ổ, 29 trường hợp thuộc phân bố PICA, 9 trường hợp thuộc SCA. Tri giác bệnh nhân lúc nhập viện phần lớn chỉ suy giảm nhẹ điểm GCS: 15 – 14 điểm, Độ nặng đột quỵ lúc nhập viện phần lớn nhẹ và trung bình: NIHSS 0 -4 điểm. Trong mẫu 33,3 % bệnh nhân bệnh mạch máu lớn, 53,8% bệnh mạch máu nhỏ, 12,8% thuyên tắc từ tim.

Kết cục lúc ra viện hồi phục trong sinh hoạt không cần sự trợ giúp (mRS ≤ 3) 53,8% và 1 tháng sau xuất viện 64,1%. Kết cục xấu: không hồi phục, cần trợ giúp hoàn toàn trong sinh hoạt, nằm liệt giường hay tử vong, lúc xuất viện là 46,2% và 1 tháng sau xuất viện là 35,9%.

Các yếu tố liên quan với kết cục tốt ở thời điểm 1 tháng sau xuất viện của nhồi máu tiểu não

Thang điểm GCS lúc nhập viện càng cao, thang điểm NIHSS càng thấp tiên lượng phục hồi chức năng 1 tháng sau xuất viện càng tốt.

Nhóm nhồi máu tiểu não không có nuốt sặc cho kết quả phục hồi chức năng tốt tại thời điểm 1 tháng sau xuất viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chaves CJ, Caplan LR, Chung CS, Tapia J, Amarenco P, Teal P, Wityk R, Estol C, Tettgenborn B, Rosengart A, et al (1994). Cerebellar infarcts in the New England Medical Center Posterior Circulation Stroke Registry. *Neurology*, 44(8):1385-90.
2. Kase CS, Norrving B, Levine SR, Babikian VL, Chodosh EH, Wolf PA, Welch KM (1993). Cerebellar infarction: Clinical and anatomic observations in 66 cases, *Stroke*, 24(1):76-83.
3. Kumral E, Kisabay A, Ataç C., (2005), Lesion patterns and etiology of ischemia in superior cerebellar artery territory infarcts. *Cerebrovasc Dis.* 19(5): 283-90
4. Matthew A Edwardson, Alexander W Dromerick (2015). Ischemic Stroke Prognosis In Adults. UpTo Date
5. Kumral E, Kisabay A, Ataç C, Calli C, Yuntun N., (2005). Spectrum of the posterior inferior cerebellar artery territory infarcts: Clinical-diffusion-weighted imaging correlates. *Cerebrovasc Dis.* 20(5): 370-80.

6. **Lê Văn Thành, Lê Tự Phương Thảo (2005).** Đặc Điểm Lâm Sàng, Cận Lâm Sàng Và Tiên Lượng Của Nhồi Máu Tuần Hoàn Sau. Tạp chí Y Học Tp Hồ Chí Minh, 9:114 – 120.
7. **Paciaroni M, Balucani C, Agnelli G, et al, (2012).** Systemic Thrombolysis in Patients With Acute Ischemic Stroke and Internal Carotid ARtery Occlusion, The ICARO Study. Stroke, 43: 125-130.

ĐÁNH GIÁ THỰC HIỆN QUY TRÌNH PHÁT MÁU AN TOÀN CỦA KỸ THUẬT VIÊN XÉT NGHIỆM TẠI KHOA HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU BỆNH VIỆN E HÀ NỘI NĂM 2017

Lê Văn Thêm*, Trần Thị Minh Tâm*,
Phạm Thị Nguyệt*, Trần Thị Vân Hà**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thực hiện quy trình phát máu an toàn của kỹ thuật viên xét nghiệm tại khoa Huyết học – Truyền máu Bệnh viện E từ tháng 05/2017 - 06/2017. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Bước nhận mẫu máu có tỷ lệ thực hiện cao trên 80%. Định nhóm máu hệ ABO thì 100% mẫu máu BN chỉ thực hiện 1 phương pháp HTM. Tỷ lệ không định nhóm CPM là 26,3%; Tỷ lệ định nhóm Rh mẫu máu bệnh nhân là 39,9%. Phản ứng hòa hợp thì 100% thực hiện đúng phản ứng chéo 1 và chéo 2. Các bước chuẩn bị phát máu: có tỷ lệ thực hiện trên 80%. Mức độ thực hiện quy trình phát máu: chỉ có 2 chế phẩm máu được cấp phát đúng tiêu chuẩn (0,5%). Có 99,2% chế phẩm máu được cấp phát chưa đúng tiêu chuẩn đạt 50-70% và 70-80% tổng số điểm. Quy trình phát máu an toàn tại khoa chưa được thực hiện một cách nghiêm túc.

SUMMARY

THE EVALUATE TO PROCEDURE IMPLEMENTATION OF BLOOD SAFETY TRANSFERENCE OF LABORATORY TECHNICIANS IN THE HEMATOLOGY- BLOOD TRANSFUSION DEPARTMENT E HOSPITAL HA NOI 2017

Objectives: To evaluate to procedure implementation of blood safety transference of laboratory technicians in the hematology - blood transfusion department E Hospital from May 2017 to June 2017. **Methods:** Cross sectional description study. **Results:** Steps to receive blood samples had a high rate of over 80%. ABO group blood group 100% blood sample patient only one HTM method. The ungroup group rate is 26.3%. Ratio Rh group blood sample of patient is 39.9%. The reaction is 100% perfect cross-reactivity 1 and cross. 2. Preparations for blood transfusion: the rate of performance is over 80%. Current blood transfusion process: only 2 blood products are allocated the standard (0.5%). There are not up to standards meet 50 -70% and 70-80% of the total points (99.2% of blood products). The implementation of blood safety procedures in the department has not been taken seriously.

*Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

**Bệnh viện E

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Thêm

Email: themlv2003@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2017

Ngày duyệt bài: 13.10.2017

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Truyền máu là một liệu pháp điều trị hỗ trợ hiệu quả cho người bệnh và hiện đang được sử dụng rộng rãi trên thế giới cũng như ở Việt Nam, tuy nhiên truyền máu cũng có thể gây tai biến và có thể để lại những hậu quả khá nghiêm trọng cho người bệnh nếu các quy định, quy tắc về an toàn truyền máu không được tôn trọng. Những tai biến không mong muốn có thể xảy ra như: phát ban, mẩn ngứa, nổi mề đay ở da, đau ngực, nôn, buồn nôn, khó thở, mạch nhanh, huyết áp hạ có thể dẫn tới tử vong. Tại Việt Nam, trước khi truyền máu chúng ta mới chỉ xác định nhóm ABO và Rh, làm phản ứng hòa hợp ở 22°C, còn phản ứng hòa hợp ở 37°C và có sử dụng kháng globulin người mới chỉ được thực hiện tại một số cơ sở truyền máu lớn [3]. Việc thực hiện đầy đủ các xét nghiệm trước truyền máu cùng với việc lựa chọn đơn vị máu hòa hợp được coi là khâu hết sức quan trọng góp phần hạn chế những bất đồng về mặt miễn dịch trong truyền máu, nâng cao chất lượng an toàn truyền máu. Khoa Huyết học – Truyền máu bệnh viện E là đơn vị trực tiếp đảm nhận thực hiện lưu trữ và cấp phát máu phục vụ cho điều trị bệnh. Theo thống kê năm 2016 khoa Huyết học - Truyền máu bệnh viện E đã cấp phát 3717 đơn vị máu, vì vậy việc đảm bảo ATTM nói chung và an toàn miễn dịch nói riêng càng phải được thực hiện nghiêm túc và triệt để. Nhằm tăng cường đảm bảo ATTM, chúng tôi tiến hành đề tài: "Đánh giá thực hiện quy trình phát máu an toàn của kỹ thuật viên xét nghiệm tại khoa Huyết học – Truyền máu Bệnh viện E từ tháng 05/2017 - 06/2017" với mục tiêu sau: *Đánh giá thực hiện quy trình phát máu an toàn của kỹ thuật viên xét nghiệm tại khoa Huyết học – Truyền máu Bệnh viện E từ tháng 05/2017 - 06/2017.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bao gồm 376 các chế phẩm máu được thực hiện quy trình phát máu ở khoa Huyết học – Truyền máu Bệnh viện E từ tháng 5/2017 đến 06/2017

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

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**3.1. Tình hình sử dụng chế phẩm máu tại bệnh viện E.**

- Số lượng khối HC được cấp phát chiếm tỷ lệ cao nhất là 59,0%. Khối TC máy được cấp phát với tỷ lệ thấp nhất là 0,8%.

- Nhóm máu O cấp phát (168 đơn vị máu) chiếm tỷ lệ cao nhất (44,7%). Nhóm máu AB cấp phát (21 đơn vị máu) chiếm tỷ lệ thấp nhất (5,6%).

3.2. Tình hình sử dụng máu tại các khoa, phòng.**Bảng 3.1. Tình hình sử dụng máu tại các khoa, phòng.**

Khoa	n	Tỷ lệ %
Sản (A ₁)	2	0,5

Thận tiết niệu (B ₂)	53	14,1
Hồi sức tích cực (B ₃)	97	25,8
Phòng mổ (B ₄)	75	19,9
Ngoại tổng hợp (C ₂)	22	5,9
Tiêu hóa (C ₃)	21	5,6
Gan mật (C ₄)	57	15,2
Nội tổng hợp (D ₂)	4	1,0
Phẫu thuật thần kinh (D ₄)	12	3,2
Cấp cứu (F12)	7	1,9
Ngoại chấn thương (I ₁)	9	2,4
Ung bướu (I ₃)	11	2,9
Vật lý trị liệu (I3-3)	6	1,6

Nhận xét: Các khoa sử dụng máu nhiều nhất gồm: Hồi sức tích cực (25,8%), Phòng mổ (19,9%), Gan mật (15,2%).

3.3. Đánh giá thực hiện quy trình phát máu của kỹ thuật viên xét nghiệm tại khoa Huyết học – Truyền máu.

- Có 40 mẫu máu không thực hiện kiểm tra (10,6%). Có 72 mẫu máu không thực hiện đối chiếu khoa, phòng điều trị (19,1%). 100% mẫu máu không thực hiện ghi thời gian nhận mẫu máu bệnh nhân.

- 100% không thực hiện nội kiểm hàng ngày hóa chất sinh phẩm. Có 220 mẫu chuẩn bị đủ dụng cụ, hóa chất xét nghiệm sai (58,5%). Có 235 mẫu thực hiện đánh dấu thông tin trên ống xét nghiệm sai (62,5%). 100% mẫu không thực hiện pha hồng cầu 10%/5% để định nhóm

3.4. Kỹ thuật định nhóm máu hệ ABO mẫu máu bệnh nhân trên giấy.**Bảng 3.2. Thực hiện Kỹ thuật định nhóm máu hệ ABO mẫu máu bệnh nhân trên giấy**

Kỹ thuật định nhóm hệ ABO mẫu máu BN		n	%
Thực hiện	Đúng	0	0
	Sai	376	100
Không thực hiện		0	0
Tổng		376	100

Nhận xét: 100% mẫu máu bệnh nhân không được thực hiện đúng khi định nhóm máu hệ ABO trên giấy.

3.5. Phương pháp HTM và HC mẫu trong định nhóm BN**Bảng 3.3. Thực hiện phương pháp HTM và HC mẫu trong định nhóm BN**

Phương pháp	Thực hiện				Không thực hiện	
	Đúng		Sai			
	n	%	n	%	n	%
HTM	0	0	376	100	0	0
HC mẫu	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: 100% mẫu máu bệnh nhân thực hiện phương pháp huyết thanh mẫu khi định nhóm máu.

3.6. Kỹ thuật định nhóm máu hệ ABO của chế phẩm máu trong ống nghiệm.**Bảng 3.4. Thực hiện kỹ thuật định nhóm máu hệ ABO của chế phẩm máu trong ống nghiệm.**

Kỹ thuật định nhóm hệ ABO chế phẩm máu		n	%
Thực hiện	Đúng	277	73,7
	Sai	0	0
Không thực hiện		99	26,3
Tổng		376	100

Nhận xét: Có 99 chế phẩm máu không được thực hiện định nhóm máu ABO (26,3%).

3.7. Phương pháp HTM và HC mẫu trong định nhóm chế phẩm máu.**Bảng 3.5. Thực hiện phương pháp HTM và HC mẫu trong định nhóm chế phẩm máu**

Chế phẩm máu	Phương pháp định nhóm	Thực hiện				Không thực hiện	
		Đúng		Sai			
		n	%	n	%	n	%
Khối HC	HTM	150	67,6	0	0	72	32,4
	HC mẫu	0	0	0	0	0	0

Huyết tương tươi đông lạnh	HTM	0	0	0	0	0	0
	HC mẫu	109	81,3	0	0	25	18,7
Khối TC pool	HTM	0	0	0	0	0	0
	HC mẫu	13	100	0	0	0	0
Khối TC máy	HTM	0	0	0	0	0	0
	HC mẫu	2	66,7	0	0	1	33,3
Tủa lạnh yếu tố VIII	HTM	0	0	0	0	0	0
	HC mẫu	3	75	0	0	1	25

Nhận xét: Có 32,4% khối hồng cầu; 18,7% HTTĐL; 33,3% KTC máy; 25% tủa lạnh yếu tố VIII không thực hiện định nhóm máu hệ ABO. 100% KTC pool thực hiện định nhóm máu hệ ABO.

3.8. Kỹ thuật định nhóm Rh mẫu máu bệnh nhân trên giấy.

Bảng 3.6. Thực hiện kỹ thuật định nhóm Rh mẫu máu bệnh nhân trên giấy

Nội dung thực hiện		n	%
Thực hiện	Đúng	0	0
	Sai	150	39,9
Không thực hiện		226	60,1
Tổng		376	100

Nhận xét: Có 226 mẫu máu không thực hiện định nhóm máu Rh (60,1%).

3.9. Phân loại tỷ lệ định nhóm máu hệ Rh mẫu máu bệnh nhân theo CPM: Tỷ lệ mẫu máu bệnh nhân chỉ định truyền khối HC thực hiện định nhóm Rh là 67,6%. 100% mẫu máu bệnh nhân chỉ định truyền chế phẩm máu HTTĐL, KTC, Tủa lạnh yếu tố VIII không thực hiện định nhóm máu Rh.

3.10. Phản ứng hòa hợp đôi với truyền khối HC (chéo 1).

Bảng 3.7. Thực hiện phản ứng hòa hợp đôi với truyền khối HC (chéo 1).

Điều kiện phản ứng	Thực hiện				Không thực hiện	
	Đúng		Sai			
	n	%	n	%	n	%
Môi trường nước muối sinh lý ở nhiệt độ phòng từ 20 – 24°C	376	100	0	0	0	0
Thực hiện ở 37°C có sử dụng huyết thanh kháng globulin	376	100	0	0	0	0

Nhận xét: 100% chế phẩm máu thực hiện đúng phản ứng chéo ở 2 điều kiện: Môi trường nước muối sinh lý ở nhiệt độ phòng từ 20–24°C và thực hiện ở 37°C có sử dụng huyết thanh kháng globulin.

3.11. Phản ứng hòa hợp đôi với truyền HTTĐL, KTC và tủa lạnh yếu tố VIII (chéo 2) trong môi trường NaCl 0,9% ở nhiệt độ phòng từ 20 – 24°C: 100% chế phẩm máu thực hiện đúng phản ứng chéo ở điều kiện 20–24°C. Có 142 chế phẩm máu thực hiện tan đông, ủ ấm (37,8%). Có 210 chế phẩm máu không thực hiện kiểm tra túi máu (55,9%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tình hình sử dụng chế phẩm máu tại viện E. Kết quả cho thấy số đơn vị máu cấp phát đến các khoa phòng như sau: 222 đơn vị khối hồng cầu (59,0%), 134 đơn vị huyết tương tươi đông lạnh (35,6%), 13 đơn vị khối tiểu cầu pool (3,5%), 3 đơn vị khối tiểu cầu máy (0,8%) và 4 đơn vị tủa lạnh (1,1%). Tỷ lệ sử dụng khối tiểu cầu máy thấp hơn nhiều so với sử dụng khối tiểu cầu pool xấp xỉ bằng 1/4 do giá thành của khối tiểu cầu máy khá cao nên việc sử dụng còn hạn chế.

Mức độ tiêu thụ chế phẩm máu theo nhóm máu, nhận thấy nhóm máu O chiếm tỷ lệ cao

nhất là 44,7%, nhóm máu A chiếm 21,5%, nhóm máu B chiếm 28,2% và nhóm máu AB chỉ chiếm tỷ lệ thấp nhất là 5,6%. Kết quả tương tự của Nguyễn Thị Diệu Hương (2013) trên bệnh nhân tại bệnh viện Trường Đại Học Y Hà Nội có tỷ lệ người nhóm máu O là 49,81% và nhóm máu AB là 5,95%.

Các khoa, phòng dự trữ và sử dụng máu tại khoa huyết học, trong đó có 3 khoa sử dụng nhiều nhất là: Hồi sức tích cực (25,8%) Phòng mổ (19,9%), Gan mật (15,2%).

4.2. Đánh giá thực hiện quy trình phát máu của kỹ thuật viên xét nghiệm tại khoa huyết học – bệnh viện E.

Bước nhận mẫu máu bệnh nhân tại khoa: Các bước nhận bệnh phẩm tại khoa Huyết học – bệnh viện E thu được như sau: Tỷ lệ thực hiện đối chiếu tên bệnh nhân là 95,5%; đối chiếu khoa phòng điều trị là 80,9%; kiểm tra phiếu dự trữ máu là 97,6%; kiểm tra mẫu máu 89,4% và 100% không thực hiện ghi thời gian nhận bệnh phẩm xét nghiệm. Qua kết quả

ngghiên cứu nhận thấy hầu hết các bước nhận bệnh phẩm đều được thực hiện nghiêm túc, đúng theo quy định. Trong một số trường hợp, đặc biệt là khi đồng bệnh nhân, có thể dẫn đến việc không kiểm soát hết các trường hợp cấp cứu làm chậm trễ trong công tác phát máu, đồng thời khó truy cứu trách nhiệm khi có thắc mắc phản ánh từ khoa phòng và bệnh nhân.

Chuẩn bị cấp phát máu: Kết quả nghiên cứu cho thấy 100% không thực hiện nội kiểm hàng ngày hóa chất sinh phẩm; 58,5% mẫu chuẩn bị dụng cụ, hóa chất không thực hiện đúng; 62,5% thực hiện sai việc đánh dấu thông tin trên ống xét nghiệm; 69,7% không thực hiện lắc đều toàn bộ hóa chất; 100% không thực hiện pha hồng cầu 10%/5% để định nhóm; 100% thực hiện pha hồng cầu 5% để làm phản ứng chéo.

Định nhóm ABO, Rh và lựa chọn CPM phù hợp. Định nhóm máu hệ ABO: Kết quả nghiên cứu thu được 100% mẫu máu bệnh nhân được thực hiện định nhóm ABO trên giấy, nhưng không được thực hiện đúng. Việc định nhóm máu trên giấy là kỹ thuật cổ điển có độ nhạy không cao. Theo kết quả nghiên cứu thu được 100% mẫu máu bệnh nhân chỉ được thực hiện định nhóm bằng phương pháp HTM. Việc định nhóm ABO trên CPM được thực hiện bằng kỹ thuật trong ống nghiệm chiếm 73,7%, là kỹ thuật có độ nhạy cao hơn kỹ thuật định nhóm trên giấy tiến hành đúng theo quy định của Bộ Y tế.

Kết quả nghiên cứu cho thấy: 67,6% đơn vị khối HC thực hiện định nhóm hệ ABO bằng phương pháp HTM; 81,3% đơn vị huyết tương tươi đông lạnh thực hiện định nhóm hệ ABO bằng phương pháp HCM; 100% khối tiểu cầu pool thực hiện định nhóm hệ ABO bằng phương pháp HCM; 66,67% khối tiểu cầu máy thực hiện định nhóm hệ ABO bằng phương pháp HCM; 75% tủa lạnh thực hiện định nhóm hệ ABO bằng phương pháp HCM. Như vậy, phần lớn việc thực hiện định nhóm máu ABO của CPM được tuân theo quy định của Bộ Y tế: định nhóm bằng phương pháp HTM cho chế phẩm hồng cầu, định nhóm bằng phương pháp HCM cho chế phẩm huyết tương, tiểu cầu, tủa lạnh.

Định nhóm máu hệ Rh: Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ định nhóm Rh mẫu máu bệnh nhân là 39,9%. tỉ lệ định nhóm máu bệnh nhân cho từng loại chế phẩm máu là: 67,6% có thực hiện định nhóm máu Rh bệnh nhân khi truyền khối hồng cầu và 100% không thực hiện định nhóm máu Rh bệnh nhân khi truyền huyết tương tươi đông lạnh, khối tiểu cầu, tủa.

Lựa chọn chế phẩm máu cấp phát: Kết quả

cho thấy 100% số đơn vị máu cấp phát là đúng dự trữ từ các khoa phòng. Việc đáp ứng 100% chế phẩm máu đúng với dự trữ góp phần làm giảm thiểu tai biến truyền máu, tránh truyền những thành phần không cần thiết vào cơ thể bệnh nhân, đảm bảo an toàn cho bệnh nhân mắc các bệnh phải truyền máu nhiều lần, khối lượng lớn.

Tiến hành phản ứng hòa hợp: Tiến hành nghiên cứu về quy trình thực hiện phản ứng chéo kết quả thu được 100% đơn vị KHC cấp phát đều thực hiện phản ứng chéo 1 trong môi trường nước muối sinh lý ở 20 – 24 °C và thực hiện ở 37°C có sử dụng huyết thanh kháng globulin; 100% đơn vị máu cấp phát đều thực hiện phản ứng chéo 2 trong môi trường nước muối sinh lý ở 20 – 24 °C đối với CPM: huyết tương tươi đông lạnh, khối tiểu cầu, tủa lạnh.

Thủ tục hành chính trước cấp phát máu: Kết quả nghiên cứu cho thấy việc thực hiện dán nhãn túi máu (98,7%), vào sổ thông tin lấy chữ ký người lĩnh máu (100%), đối chiếu thông tin bệnh nhân (98,9%). Ngoài ra việc thực hiện kiểm tra túi máu (44,1%) chưa được chú trọng, do nhân viên phát máu chủ quan, cần kiểm tra túi máu để phát hiện ra sai sót trong quá trình sản xuất cũng như bảo quản tránh những tai biến khi truyền máu.

Mức độ thực hiện quy trình phát máu: Kết quả nghiên cứu cho thấy trong toàn bộ quá trình tiến hành kỹ thuật phát máu an toàn có 1 chế phẩm máu được cấp phát không đúng tiêu chuẩn đạt < 50% tổng số điểm. Chỉ có 2 chế phẩm máu được cấp phát đúng tiêu chuẩn đạt 80 – 100% tổng số điểm. Có 99,2% chế phẩm máu được cấp phát chưa đúng tiêu chuẩn đạt 50 -70% và 70-80% tổng số điểm. Như vậy quy trình phát máu an toàn tại khoa chưa được thực hiện một cách nghiêm túc.

V. KẾT LUẬN

- Bước nhận mẫu máu bệnh nhân: có tỷ lệ thực hiện cao trên 80%.
- Chuẩn bị xét nghiệm: Phần lớn bước chuẩn bị có tỷ lệ không thực hiện cao trên 60%.
- Định nhóm máu hệ ABO:
 - + 100% mẫu máu BN chỉ thực hiện 1 phương pháp HTM.
 - + Tỷ lệ không định nhóm CPM là 26,3%.
- Định nhóm máu hệ Rh:
 - + Tỷ lệ định nhóm Rh mẫu máu bệnh nhân là 39,9%.
- Phản ứng hòa hợp: 100% thực hiện đúng phản ứng chéo 1 và chéo 2

- Các bước chuẩn bị phát máu: có tỷ lệ thực hiện trên 80%.

- Mức độ thực hiện quy trình phát máu: chỉ có 2 chế phẩm máu được cấp phát đúng tiêu chuẩn (0,5%). Có 99,2% chế phẩm máu được cấp phát chưa đúng tiêu chuẩn đạt 50 -70% và 70-80% tổng số điểm. Quy trình phát máu an toàn tại khoa chưa được thực hiện một cách nghiêm túc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Thị Mai An (2012)**, *Truyền máu hòa hợp nhóm máu – Một giải pháp hữu hiệu để đảm bảo an toàn truyền máu*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr. 48 – 51.
2. **Nguyễn Thị Hồng (2014 – 2015)**, "Kết quả xét nghiệm hòa hợp có sử dụng kháng globulin người trong đảm bảo cấp phát máu hòa hợp miễn dịch

tại Bệnh viện Bạch Mai", *Tạp chí y học Việt Nam*. Tập 446/2016, tr 219 – 224.

3. **Nguyễn Thị Hồng (2008)**, "Tình hình sử dụng và phản ứng khi truyền khối Tiểu cầu tại bệnh viện Bạch Mai năm 2007", *kỷ yếu các công trình nghiên cứu khoa học chuyên ngành Huyết học – Truyền máu*, tr. 525 – 529.
4. **Nguyễn Thị Diệu Hương, Nguyễn Quang Tùng (2012)**, "Nghiên cứu tình hình sử dụng các chế phẩm máu tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2010 – 2011", *Tạp chí Y học Việt Nam*, tập 396, tr. 320 – 324.
5. **Nguyễn Thị Tuyết Trâm (2013 – 2015)**, "Tình hình sử dụng các chế phẩm máu tại bệnh viện Trung ương Huế", *Tạp chí Y học Việt Nam*. Tập 446/2016, tr 238 – 244.
6. **Nguyễn Anh Trí (2008)**, *Phác đồ chẩn đoán và điều trị đông máu rải rác trong lòng mạch*, một số chuyên đề Huyết học – Truyền máu tập 2, tr.143 – 145.
7. **AABB (1997)**, *Apheresis*, 18th Edition, pp. 29 – 30.

XÂY DỰNG THANG ĐO ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG NƠI LÀM VIỆC: NGHIÊN CỨU TẠI BỆNH VIỆN QUẬN 6

Nguyễn Thị Thu Thủy¹, Lê Thanh Diệu Xuân²

TÓM TẮT

Mở đầu: Chất lượng cuộc sống nơi làm việc là yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả công việc, đặc biệt đối với cán bộ y tế, người thường xuyên tiếp xúc và làm việc với người bệnh. Tại Việt Nam có một số nghiên cứu đánh giá QWL trên đối tượng cán bộ y tế nhưng chưa có nghiên cứu nào đề xuất thang đo đo lường cụ thể. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm xây dựng thang đo đánh giá chất lượng cuộc sống nơi làm việc: nghiên cứu tại bệnh viện Quận 6. **Đối tượng – Phương pháp nghiên cứu:** Đối tượng: Thang đo chất lượng cuộc sống nơi làm việc của nhân viên. Phương pháp: Nghiên cứu định tính (tổng quan lý thuyết, thảo luận nhóm tập trung) và nghiên cứu định lượng (phân tích Cronbach's alpha, phân tích nhân tố khám phá EFA). **Kết quả:** Đề tài xây dựng thang đo nháp gồm 8 thành phần và 30 biến quan sát, sau khi phỏng vấn sâu và điều chỉnh thu được thang đo sơ bộ gồm 8 thành phần và 28 biến quan sát, sau khi khảo sát sơ bộ, đánh giá sơ bộ độ tin cậy, kiểm định tính hội tụ và phân biệt thu được thang đo chính thức với 8 thành phần và 26 biến quan sát. **Kết luận:** Đề tài đã xây dựng được thang đo chính thức gồm 8 thành phần: (1) lương thưởng công bằng và tương xứng; (2) điều kiện làm việc; (3) sử dụng và phát triển năng lực cá nhân; (4) phát triển nghề nghiệp; (5) hòa nhập trong tổ chức gồm; (6) cân bằng công việc và cuộc sống; (7) liên hệ xã hội với công việc; (8) chất lượng cuộc sống nơi làm việc tổng thể.

Từ khóa: Chất lượng cuộc sống nơi làm việc, thang đo, BV Quận 6 TP HCM

SUMMARY

CONSTRUCT THE MEASUREMENT OF QUALITY OF WORK LIFE: RESEARCH IN DISTRICT 6 HOSPITAL

Background: Quality of work life is a key factor to the efficacy of work, especially for medical workers, who usually contact with patients. In Vietnam some research has been conducted on QWL of medical workers, however no scale has been proposed. This is also the objective of this research. **Subjects - Methods:** Subjects: Measurement of the quality of work life of medical worker. Methods: Qualitative research (literature review, discussion), quantitative research (cronbach's alpha analysis, exploratory factor analysis - EFA). **Result:** The study constructed a draft measurement consists of 8 components and 30 variables, after discussing and adjusting, preliminary measurement was constructed with 8 components and 28 variables, after a preliminary survey, Cronbach's alpha analysis, Exploratory factor analysis, official measurement was constructed with 8 components and 26 variables. **Conclusion:** The study has constructed official measurement to evaluate the QWL of medical worker in District 6 hospital of 8 components: (1) fair and proportionate compensation (2) working conditions; (3) use and develop personal capacity; (4) professional development; (5) integration into the organization; (6) work and life balance; (7) social contact; (8) overall quality of work life.

Key words: Quality of work life, measurement, District 6 hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chất lượng cuộc sống nơi làm việc của nhân viên ảnh hưởng đến sự gắn kết và hiệu quả làm

¹ Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

² Bệnh viện Quận 6 TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Thủy

Email: thuynguyen@uphcm.edu.vn

Ngày nhận bài: 27.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2017

Ngày duyệt bài: 16.10.2017

việc trong các tổ chức chăm sóc sức khỏe cũng như trong các tổ chức khác trong đó có bệnh viện là cơ sở khám chữa bệnh với mục tiêu chính là chăm sóc sức khỏe cho người dân, môi trường làm việc có áp lực lớn, cường độ làm việc cao, đối tượng phục vụ là đối tượng nhạy cảm cao, dễ kích động. Vì vậy để mỗi cán bộ y tế làm việc hiệu quả cần thiết phải đánh giá chất lượng cuộc sống nơi làm việc của nhân viên. Tại Việt Nam có một số nghiên cứu đánh giá QWL trên đối tượng cán bộ y tế nhưng chưa có nghiên cứu nào đề xuất thang đo đo lường cụ thể 0, 0. Do đó, đề tài "Xây dựng thang đo đánh giá chất lượng cuộc sống nơi làm việc: nghiên cứu tại bệnh viện Quận 6" được thực hiện với những mục tiêu cụ thể như sau:

1. Xây dựng thang đo nháp đánh giá QWL của nhân viên tại BV Quận 6 TP HCM
2. Xây dựng thang đo chính thức đánh giá QWL của nhân viên tại BV Quận 6 TP HCM
3. Đánh giá thang đo chính thức đánh giá QWL của nhân viên tại BV Quận 6 TP HCM

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Các thành phần chất lượng cuộc sống nơi làm việc của nhân viên, Thang đo chất lượng cuộc sống nơi làm việc của nhân viên.

Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu định tính: Tổng quan lý thuyết, thảo luận nhóm tập trung.

-Nghiên cứu định lượng: phân tích Cronbach's alpha, phân tích nhân tố khám phá (Exploratory factor analysis – EFA).

Mẫu nghiên cứu gồm toàn bộ nhân viên của

Bảng 8. Thang đo lương thưởng công bằng, tương xứng

	Biến quan sát
1	Mức lương tương xứng với năng lực của anh/chị
2	Khen thưởng tương xứng với kết quả mà anh/chị đóng góp cho cơ quan
3	Anh/chị hài lòng với lợi ích bổ sung (quà thiêu nhi, khen thưởng học sinh giỏi, du lịch...)
4	Anh/chị không có đủ thời gian dành cho gia đình vì công việc ở BV quá nhiều

Thang đo điều kiện làm việc an toàn, đảm bảo sức khỏe

Nhân tố điều kiện làm việc an toàn, đảm bảo sức khỏe được đo bằng 4 biến quan sát. Thang đo được sử dụng trong nghiên cứu là Likert 5 mức độ với nội dung trong bảng 2.

Bảng 9. Thang đo điều kiện làm việc

STT	Biến quan sát
1	Anh/chị được cung cấp đầy đủ phương tiện, trang thiết bị phục vụ cho công việc
2	Anh/chị cảm thấy thoải mái tại nơi làm việc
3	Anh/chị cảm thấy an toàn tại nơi làm việc
4	Thời gian làm việc hàng tuần và khối lượng công việc phù hợp

Thang đo sử dụng và phát triển năng lực cá nhân

Nhân tố sử dụng và phát triển năng lực cá nhân được đo bằng 5 biến quan sát. Thang đo được sử dụng trong nghiên cứu là Likert 5 mức độ với nội dung trong bảng 3.

bệnh viện Quận 6 TP HCM thỏa tiêu chí lựa chọn (làm việc tại BV Quận 6, đang làm việc tại thời điểm nghiên cứu, có thâm niên trên 2 tháng, đồng ý tham gia khảo sát) và tiêu chí loại trừ (không đồng ý cung cấp đầy đủ thông tin cá nhân, không hoàn thiện nội dung bảng khảo sát, là thành viên Ban giám đốc, đang trong giai đoạn khiển trách chuyên môn hoặc đình chỉ công tác).

III. KẾT QUẢ

3.1 Xây dựng thang đo nháp: Tham khảo mô hình nghiên cứu của Walton 0 và các nghiên cứu khác, đề tài xây dựng thang đo ban đầu (thang đo nháp) gồm tổng cộng 8 nhân tố được trình bày trong hình 1.



Hình 10. Các thành phần trong thang đo nháp Thang đo lương thưởng công bằng, tương xứng: Nhân tố tiền lương, thưởng công bằng tương xứng được đo bằng 3 biến quan sát và LT4 là biến record để kiểm tra độ hợp lệ của phiếu khảo sát. Thang đo được sử dụng là Likert 5 mức độ với nội dung các biến quan sát được trình bày trong bảng 1.

Bảng 10. Thang đo sử dụng và phát triển năng lực cá nhân

STT	Biến quan sát
1	Anh/chị được tự chủ thực hiện công việc theo cách tốt nhất của mình
2	Anh/chị nhận thấy tầm quan trọng của công việc được giao
3	Anh/chị cảm thấy năng lực phù hợp với yêu cầu công việc được giao
4	Công việc cho phép anh/chị thực hiện tốt các kỹ năng của mình
5	Khi làm tốt công việc, anh/chị được sự công nhận của cấp trên

Thang đo phát triển nghề nghiệp: Nhân tố phát triển nghề nghiệp được đo bằng 4 biến quan sát. Thang đo được sử dụng trong nghiên cứu là Likert 5 mức độ với nội dung các biến quan sát được trình bày trong bảng 4.

Bảng 11. Thang đo phát triển nghề nghiệp

STT	Biến quan sát
1	Anh/chị có cơ hội thăng tiến tại bệnh viện
2	Anh/chị được khuyến khích, tạo điều kiện tham gia các khóa đào tạo để nâng cao trình độ chuyên môn nghiệp vụ, nâng bậc học
3	Anh/chị nhận được sự quan tâm, hỗ trợ của cấp trên
4	Anh/chị cảm thấy công việc hiện tại của mình ổn định

Thang đo hòa nhập trong tổ chức: Nhân tố hòa nhập trong tổ chức được đo bằng 3 biến quan sát. Thang đo được sử dụng trong nghiên cứu là Likert 5 mức độ với nội dung các biến quan sát được trình bày trong bảng 5.

Bảng 12. Thang đo hòa nhập trong tổ chức

STT	Biến quan sát
1	Nhân viên bệnh viện được đối xử công bằng không phân biệt
2	Anh/chị hài lòng về mối quan hệ hợp tác công việc với đồng nghiệp
3	Các ý tưởng và sáng kiến mới luôn được ủng hộ

Thang đo cân bằng công việc và cuộc sống: Nhân tố cân bằng công việc và cuộc sống được đo bằng 4 biến quan sát. Thang đo được sử dụng trong nghiên cứu là Likert 5 mức độ với nội dung các biến quan sát được trình bày trong bảng 6.

Bảng 13. Thang đo cân bằng công việc và cuộc sống

STT	Biến quan sát
1	Anh/chị hài lòng với thời gian dành cho gia đình
2	Anh/chị hài lòng với thời gian nghỉ ngơi
3	Anh/chị hài lòng với thời gian giải trí và các hoạt động cá nhân
4	Anh/chị có thể cân bằng giữa công việc với cuộc sống cá nhân và gia đình

Thang đo liên hệ xã hội với công việc: Nhân tố liên hệ xã hội với công việc được đo bằng 4 biến quan sát. Thang đo được sử dụng là Likert 5 mức độ với nội dung các biến quan sát được trình bày trong bảng 7.

Bảng 14. Thang đo liên hệ xã hội với công việc

STT	Biến quan sát
1	Anh/chị nhận thấy bệnh viện có những đóng góp quan trọng cho xã hội
2	Anh/chị nhận thấy bệnh viện luôn tạo ra những sản phẩm có chất lượng
3	Anh/chị tự hào về công việc của mình
4	Anh/chị tự hào về hình ảnh của bệnh viện đối với xã hội

Thang đo chất lượng cuộc sống nơi làm việc tổng thể: Nhân tố chất lượng cuộc sống nơi làm việc tổng thể được đo bằng 3 biến quan sát. Thang đo được sử dụng trong nghiên cứu là Likert 5 mức độ với nội dung các biến quan sát được trình bày trong bảng 8.

Bảng 15. Thang đo chất lượng cuộc sống nơi làm việc tổng thể

STT	Biến quan sát
1	Bệnh viện Q6 cung cấp môi trường làm việc tốt cho nhân viên
2	Anh/chị hạnh phúc khi làm việc tại bệnh viện Q6
3	Nếu được lựa chọn lại anh/chị vẫn tiếp tục lựa chọn bệnh viện Q6 để làm việc

Xây dựng thang đo chính thức: Sau khi thảo luận nhóm, phỏng vấn sâu, đề tài thu được những kết quả sau đây:

- Hầu hết nhân viên đều hiểu nghĩa của cụm từ "quality of work life", đều cho rằng QWL là quan trọng. Nhân viên cho rằng QWL bao gồm các yếu tố tương tự như đề tài nêu ra, trong đó nhấn mạnh công việc phù hợp, điều kiện làm việc, lương, thu nhập, tinh thần, lãnh đạo.

- Về thành phần QWL: không có sự thay đổi về số lượng và tên gọi các thành phần so với mô hình nghiên cứu đề xuất.

- Về thang đo: Các thang đo có sự thay đổi về số lượng biến quan sát là thang đo hòa nhập trong tổ chức và phát triển nghề nghiệp, cụ thể

là ở thang đo hòa nhập trong tổ chức: biến quan sát "các ý tưởng và sáng kiến mới luôn được ủng hộ" được loại bỏ, ở thang đo phát triển nghề nghiệp: biến quan sát "Anh/chị cảm thấy công việc hiện tại của mình ổn định" được loại bỏ. Các thang đo còn lại không có sự thay đổi về số lượng biến quan sát.

Xây dựng thang đo chính thức

Đánh giá sơ bộ độ tin cậy của thang đo

Kết quả kiểm định Cronbach's alpha được trình bày trong bảng 10.

Bảng 16. Kết quả kiểm định Cronbach's alpha

Khái niệm	Biến quan sát	Tương quan biến - tổng	Giá trị α nếu loại biến
Lương thưởng công bằng và tương xứng $\alpha = 0,865$	LT1	0,856	0,705
	LT2	0,568	0,969
	LT3	0,830	0,729
Điều kiện làm việc an toàn, đảm bảo sức khỏe $\alpha = 0,917$	DK1	0,910	0,858
	DK2	0,905	0,861
	DK3	0,914	0,856
	DK4	0,564	0,983
Sử dụng và phát triển năng lực cá nhân $\alpha = 0,658$	NL1	0,430	0,598
	NL2	0,621	0,516
	NL3	0,582	0,533
	NL4	0,504	0,562
	NL5	0,068	0,780
Phát triển nghề nghiệp $\alpha = 0,830$	PT1	0,831	0,630
	PT2	0,497	0,964
	PT3	0,781	0,675
Hòa nhập trong tổ chức $\alpha = 0,936$	HN1	0,880	
	HN2	0,880	
Cân bằng công việc và cuộc sống $\alpha = 0,932$	CB1	0,855	0,907
	CB2	0,875	0,900
	CB3	0,823	0,918
	CB4	0,814	0,920
Liên hệ xã hội với công việc $\alpha = 0,860$	LH1	0,739	0,807
	LH2	0,694	0,826
	LH3	0,712	0,819
	LH4	0,679	0,832
Chất lượng cuộc sống nơi làm việc $\alpha = 0,716$	QWL1	0,716	0,397
	QWL2	0,360	0,826
	QWL3	0,563	0,593

Theo bảng 10, tương quan biến - tổng của các biến quan sát đều lớn hơn 0,3 với giá trị thấp nhất là 0,360 (biến QW2). Giá trị Cronbach's alpha ở 7 thang đo thành phần và thang đo chất lượng cuộc sống nơi làm việc tổng thể đều ở mức chấp nhận được ($> 0,6$) với giá trị nhỏ nhất ở thang đo chất lượng cuộc sống nơi làm việc tổng thể ($\alpha = 0,716$) và cao nhất ở thang đo hòa nhập trong tổ chức ($\alpha = 0,936$). Như vậy, các thang đo đều đạt độ tin cậy. Giá trị Cronbach's alpha được ghi nhận tăng lên khi loại một số biến bao gồm LT2 ($\alpha = 0,865$ tăng lên $\alpha = 0,969$), NL5 ($\alpha = 0,658$ tăng lên $\alpha = 0,780$), PT2

($\alpha = 0,830$ tăng lên $\alpha = 0,964$) và QW2 ($\alpha = 0,716$ tăng lên $\alpha = 0,826$). Tuy nhiên, sự khác biệt này không đáng kể. Vì vậy để xem xét việc loại biến, cần kiểm tra độ hội tụ và tính phân biệt của các biến quan sát trong thang đo bằng phân tích EFA.

Đánh giá sơ bộ tính hội tụ và phân biệt của thang đo: Để kiểm định tính giá trị của thang đo thông qua độ hội tụ và giá trị phân biệt của các biến quan sát trong thang đo, đề tài tiến hành phân tích EFA sử dụng phương pháp trích

Principal Component với phép xoay Promax. Kết quả phân tích EFA được trình bày trong bảng 11.

Bảng 17. Kết quả xoay nhân tố thang đo các thành phần chất lượng cuộc sống nơi làm việc

Biến quan sát	Nhân tố						
	1	2	3	4	5	6	7
DK3	0,986						
DK1	0,975						
DK2	0,968						
DK4	0,486						
CB2		0,930					
CB1		0,867					
CB4		0,845					
CB3		0,829					
NL5		0,459					
LH1			0,882				
LH3			0,834				
LH2			0,792				
LH4			0,774				
NL2				0,850			
NL3				0,820			
NL4				0,599			
NL1				0,593			
PT1					0,907		
PT3					0,904		
PT2					0,640		
LT1						0,952	
LT3						0,951	
LT2						0,703	
HN1							0,954
HN2							0,930
Eigenvalue	8,422	2,595	2,359	1,855	1,667	1,242	1,033
Phương sai trích (%)	33,688	44,070	53,508	60,928	67,598	72,566	76,699
KMO = 0,818 (p = 0,000)							
Biến quan sát	Nhân tố						
	1						
QWL1	0,912						
QWL2	0,846						
QWL3	0,629						
Eigenvalue	1,944						
Phương sai trích (%)	64,814						
KMO = 0,550 (p = 0,000)							

Theo bảng 11, đề tài ghi nhận: ở thang đo các thành phần, hệ số KMO = 0,818 > 0,5 như vậy phân tích nhân tố thích hợp với dữ liệu nghiên cứu. Kết quả kiểm định Barlett's là 3298,198 với mức ý nghĩa sig = 0,000 < 0,05. Điều này chứng tỏ dữ liệu dùng để phân tích nhân tố là hoàn toàn thích hợp. Có 7 nhân tố được trích tại Eigenvalue 1,033 và tổng phương sai trích là 76,699% (> 50%). Như vậy, số lượng nhân tố nhóm từ các biến quan sát phù hợp với thang đo đề xuất ban đầu. Các biến quan sát đều có hệ số tải > 0,5 và đạt được giá trị hội tụ và giá trị phân biệt ngoại trừ biến NL5 có hệ số tải là 0,459 < 0,5 và biến DK4 có hệ số tải là 0,486 < 0,5 vì vậy phải loại 2 biến NL5 và DK4. Tương tự, thang đo chất lượng cuộc sống nơi

làm việc với 3 biến quan sát là phù hợp và không có sự hiệu chỉnh trong thang đo.

V. KẾT LUẬN

Thang đo chính thức gồm 8 thành phần bao gồm: (1) lương thưởng công bằng và tương xứng gồm 3 biến quan sát; (2) điều kiện làm việc gồm 3 biến quan sát; (3) sử dụng và phát triển năng lực cá nhân gồm 4 biến quan sát; (4) phát triển nghề nghiệp gồm 3 biến quan sát; (5) hòa nhập trong tổ chức gồm 2 biến quan sát; (6) cân bằng công việc và cuộc sống gồm 4 biến quan sát; (7) liên hệ xã hội với công việc gồm 4 biến quan sát; (8) chất lượng cuộc sống nơi làm việc gồm 3 biến quan sát. Từ kết quả kiểm định Cronbach's alpha và phân tích EFA sơ bộ cho

thấy các thang đo đều đạt được độ tin cậy, các biến quan sát trong mỗi thang đo đều đạt giá trị hội tụ và giá trị phân biệt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Thị Đào – 2015, *Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến sự hài lòng về chất lượng cuộc sống nơi công sở của nhân viên y tế tại Bệnh viện Chấn Thương Chỉnh Hình thành phố Hồ Chí Minh*, Luận án Dược sĩ chuyên khoa II, Đại Học Y Dược

TPHCM, TPHCM.

2. Phạm Vĩnh Thăng (2015), *Nghiên cứu mối quan hệ giữa năng lực tâm lý, chất lượng sống trong công việc với hiệu quả công việc của dược sĩ tại các cơ sở dược trên địa bàn tỉnh An Giang*, Luận án Dược sĩ chuyên khoa II, Đại Học Y Dược TPHCM, TPHCM.

3. Walton, R.E., (1975), "Criteria for Quality of Working Life". In Davis, L.E., Cherns, A.B. and Associates (Eds.) *The Quality of Working Life, The Free Press, New York*, pp. 91-104.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CHỈNH HÌNH XOANG HƠI CUỐN GIỮA THEO PHƯƠNG PHÁP BẢO TỒN NIÊM MẠC

Lê Xuân Ngọc*, Cao Minh Thành*

TÓM TẮT

Phẫu thuật chỉnh hình xoang hơi cuốn giữa bảo tồn niêm mạc là một kỹ thuật mới làm giảm kích thước cuốn giữa, ít xâm lấn. **Mục tiêu:** mô tả đặc điểm lâm sàng, cắt lớp vi tính của xoang hơi cuốn giữa, đánh giá kết quả phẫu thuật chỉnh hình xoang hơi cuốn giữa theo phương pháp bảo tồn niêm mạc. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu tiến cứu trên 11 bệnh nhân được phẫu thuật chỉnh hình xoang hơi cuốn giữa từ 8/2016 đến 9/2017 và hồi cứu trên 30 hồ sơ bệnh nhân xoang hơi cuốn giữa được phẫu thuật từ năm 2011 đến 2016. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 37,4. Hình thái thường gặp nhất trên CT là hình củ hành. Tỷ lệ biểu hiện triệu chứng giảm rõ rệt ở nhóm bệnh nhân phẫu thuật xoang hơi đơn thuần, tỷ lệ gặp biến chứng thấp. **Kết luận:** Đây là phương pháp hiệu quả vì nó ít làm tổn thương niêm mạc mũi và giảm thiểu các biến chứng sau phẫu thuật.

Từ khóa: Xoang hơi cuốn giữa.

SUMMARY

EVALUATION THE RESULT OF THE NEW TURBINOPLASTY TECHNIQUE FOR THE MANAGEMENT OF CONCHA BULLOSA

Mucosa preservation turbinoplasty is a new technique, simple minimally invasive technique to reduce the size of concha bullosa and it results in good outcomes. **Objective:** to describe clinical evaluation & CT of Concha Bullosa and evaluate the postoperative outcomes of mucosa preservation turbinoplasty technique. **Subjects and methods:** prospective study on 11 patients with Concha Bullosa have been done turbinoplasty from August 2016 to September 2017 and retrospective study on 30 patients who had been done turbinoplasty from 2011 to 2016 in Hanoi Medical University Hospital. **Results:**

The mean age was 37,4 years. Bulbous Concha bullosa is the most common with 42,4%. Postoperative patients symptoms were significantly decreased in the patients had turbinoplasty only. Complication rate is not high with minimal synechia was detected in six turbinates (10,7%). **Conclusion:** This technique is advantageous because it results in minimal mucosal injury, plus it also reduces the risk of postoperative complications.

Keywords: Concha Bullosa, Pneumatized middle turbinates, Turbinoplasty technique

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xoang hơi cuốn giữa là cấu trúc giải phẫu bất thường của xương cuốn giữa do sự tạo thành một hốc rỗng có chứa khí trong lòng cuốn, là một trong những dị hình giải phẫu mũi xoang thường gặp nhất. Đa phần xoang hơi cuốn giữa đều không có biểu hiện triệu chứng nếu kích thước nhỏ, khi kích thước đủ lớn nó có thể gây đau đầu, ngạt mũi giảm mất ngủ, chèn ép vào khe giữa gây bít tắc lỗ thông xoang dẫn đến viêm xoang. Nếu xoang hơi đơn thuần không triệu chứng thì không cần điều trị can thiệp, nhưng nếu xoang hơi gây triệu chứng hoặc dẫn đến các biến chứng như viêm xoang thì đòi hỏi phải phẫu thuật.

Điều trị xoang hơi cuốn giữa chủ yếu vẫn là phẫu thuật nội soi [1]. Trước đây các phẫu thuật viên thường áp dụng như cắt nửa trong cuốn, cắt nửa ngoài cuốn, cắt toàn bộ cuốn... Những phương pháp này làm mất đi sự toàn vẹn của niêm mạc cuốn giữa, dẫn đến các biến chứng như chảy máu, dính và rối loạn ngủ. Vì vậy, gần đây các phương pháp chỉnh hình xoang hơi cuốn giữa bảo tồn niêm mạc dần được nghiên cứu áp dụng và bước đầu đã đem lại những kết quả khả quan [2], [3]. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá được hiệu quả của phương pháp chỉnh hình xoang hơi cuốn giữa này. Đề tài này được thực hiện với mục tiêu:

*Trường Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Cao Minh Thành

Email: thanhcaominh@gmail.com

Ngày nhận bài: 26.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2017

Ngày duyệt bài: 13.10.2017

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cắt lớp vi tính của xoang hơi cuốn giữa,
2. Đánh giá kết quả phẫu thuật chỉnh hình xoang hơi cuốn giữa theo phương pháp bảo tồn niêm mạc.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

- Gồm các bệnh nhân được chẩn đoán xoang hơi cuốn giữa, được phẫu thuật chỉnh hình xoang hơi cuốn giữa theo phương pháp bảo tồn niêm mạc, gặp tại bệnh viện ĐHY Hà Nội.
- Nhóm tiến cứu từ 8/2016 đến 9/2017 và nhóm hồi cứu từ 1/2011 đến 1/2016.
- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân
 - *Nhóm hồi cứu*: Bệnh nhân được phẫu thuật chỉnh hình xoang hơi cuốn giữa theo phương pháp bảo tồn niêm mạc (có thể kết hợp với phẫu thuật chỉnh hình vách ngăn, mở sàng hàm). Hồ sơ bệnh án hồi cứu được ghi chép tỉ mỉ từ vào viện, đáp ứng đủ các nội dung nghiên cứu.

○ *Nhóm tiến cứu*:

- Chụp CLVT có hình ảnh xoang hơi cuốn giữa.
- Được phẫu thuật chỉnh hình xoang hơi cuốn giữa theo phương pháp bảo tồn niêm mạc (có thể kết hợp với các phẫu thuật khác như chỉnh hình vách ngăn, mở sàng hàm...)
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- *Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân*: Không đáp ứng các tiêu chuẩn trên.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả từng ca có can thiệp.

2.2. Cỡ mẫu: Cỡ mẫu thuận tiện có 41 BN (30 BN hồi cứu và 11 BN tiến cứu).

2.3. Địa điểm nghiên cứu: Khoa TMH-BV ĐHY Hà Nội.

2.4. Thời gian nghiên cứu: nhóm tiến cứu từ 8/2016 đến 9/2017 và nhóm hồi cứu từ 1/2011 đến 1/2016.

2.5. Phương tiện nghiên cứu Bộ dụng cụ khám nội soi Karl-storz của Đức gồm: Dây sáng, màn hình, nguồn sáng, optic có đường kính 4mm, 2,7mm với các loại 0 độ, 30 độ, 70 độ.

- Máy cắt lớp vi tính.
- Dụng cụ phẫu thuật nội soi mũi xoang.
- Hồ sơ bệnh án lưu trữ ở khoa của các bệnh nhân xoang hơi cuốn giữa đã được phẫu thuật theo phương pháp bảo tồn niêm mạc.

3. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ

3.1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cắt lớp vi tính xoang hơi cuốn giữa.

3.1.1. Tuổi, giới

- Tuổi trung bình là $37,4 \pm 13,1$. Trong đó tuổi nhỏ nhất là 18 và lớn nhất là 75.
- Giới : tỷ lệ nữ/nam = 1,2

3.1.2. Triệu chứng lâm sàng

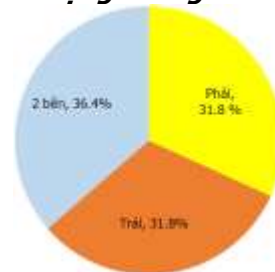
3.1.2.1 Triệu chứng cơ năng

Bảng 1. Các triệu chứng cơ năng thường gặp của xoang hơi cuốn giữa (N=41)

Triệu chứng	n	%
Đau đầu	23	56,1
Ngạt tắc mũi	33	80,5
Rối loạn ngủ	7	17,1
Chảy mũi	23	56,1
Đau nhức mắt	9	21,9
Ngứa mũi, hắt hơi	3	7,3

Nhận xét: Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là ngạt tắc mũi chiếm tỷ lệ 80,5% tiếp đến là đau đầu, chảy mũi cùng chiếm tỷ lệ 56,1%. Đau nhức mắt chiếm tỷ lệ 21,9%, rối loạn ngủ chiếm 17,1% và hắt hơi ngứa mũi chiếm 7,3%.

3.1.2.2 Số lượng xoang hơi cuốn giữa.



Biểu đồ 1: Đặc điểm số lượng xoang hơi cuốn giữa (N=41)

Nhận xét: Trong nghiên cứu có 26 bệnh nhân có xoang hơi cuốn giữa 1 bên (chiếm tỷ lệ 63,6%), 15 bệnh nhân có xoang hơi 2 bên chiếm tỷ lệ 36,4%. Tổng số xoang hơi cuốn giữa là 56. Trong các bệnh nhân có xoang hơi 1 bên, tỷ lệ gặp xoang hơi bên phải và bên trái là như nhau.

3.1.2.3 Hình thái xoang hơi cuốn giữa trên nội soi

Bảng 2. Hình thái XHCG qua nội soi (N=56)

Hình thái	n	%
Hình bụng cá vàng	25	44,6
Hình chùy	21	37,5
Hình khác	10	17,9
N	56	100

Nhận xét: Tỷ lệ xoang hơi có hình bụng cá vàng là cao nhất chiếm tỷ lệ 44,6%, tiếp theo là hình chùy chiếm tỷ lệ 37,5%, hình thái khác chiếm 17,9%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.1.3. Đặc điểm xoang hơi cuốn giữa trên phim cắt lớp vi tính.

3.1.3.1 Vị trí XHCG trên phim CLVT

Bảng 3. Đặc điểm vị trí XHCG trên phim CLVT (N=56)

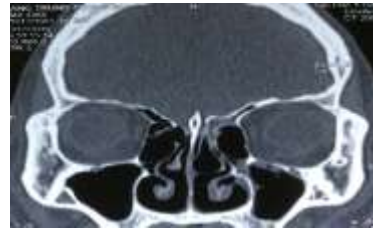
Vị trí	n	%
Đầu cuốn	39	69,6
Đuôi cuốn	5	8,9
Toàn bộ cuốn	12	21,5
N	56	100

Nhận xét: Tỷ lệ xoang hơi ở vị trí đầu cuộn là 69,6% cao hơn vị trí đuôi cuộn chiếm 8,9% và

toàn bộ cuộn là 21,5%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Hình 1: XHCG hình chùy



Hình 2: XHCG hình củ hành ở đầu cuộn

3.1.3.2 Tình trạng phức hợp lỗ ngách.

Tỷ lệ bệnh nhân có PHLN thông thoáng là 45,5%, cao hơn nhóm bệnh nhân có PHLN tắc nghẽn là 54,5%. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2. Đánh giá sau phẫu thuật

3.2.1. So sánh triệu chứng cơ năng trước và sau phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân phẫu thuật chỉnh hình xoang hơi cuộn giữa đơn thuần (N=17).

Bảng 4. Tỷ lệ các triệu chứng cơ năng trước mổ và sau mổ ở nhóm bệnh nhân PT xoang hơi cuộn giữa đơn thuần (N=17)

Triệu chứng	Trước mổ		Sau mổ	
	n	%	n	%
Đau đầu	11	64,7	2	11,8
Ngạt tắc mũi	15	88,2	5	29,4
Rối loạn ngủ	15	88,2	6	35,3
Chảy mũi	7	41,2	2	11,8
Đau nhức mắt	1	5,9	0	0
Ngứa mũi, hắt hơi	1	5,9	1	5,9

Nhận xét: Sau phẫu thuật tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng đau đầu, ngạt mũi, rối loạn ngủ giảm xuống rõ rệt. Tỷ lệ đau đầu giảm từ 64,7% xuống 11,8%. Ngạt tắc mũi từ 88,2% xuống 29,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.2 Tình trạng thông thoáng của khe giữa trước và sau phẫu thuật.

Bảng 5. Tình trạng thông thoáng của khe giữa trước và sau PT (N=56)

Mức độ	Trước PT		Sau PT	
	n	%	n	%
Thông thoáng	29	51,8	52	92,9
Hẹp	27	48,2	4	7,1
N	56	100	56	100

Nhận xét: Trong tổng số 56 xoang hơi cuộn giữa. Tỷ lệ bệnh nhân có khe giữa hẹp sau phẫu thuật là 7,1%, giảm rõ rệt so với tỷ lệ bệnh nhân có khe giữa hẹp trước phẫu thuật là 48,2%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.



Hình 3: XHCG hình bụng cá vàng trước PT



Hình 4: Cuộn giữa mới sau PT

3.2.3 Các biến chứng sau phẫu thuật chỉnh hình xoang hơi cuộn giữa.

Bảng 6. Tỷ lệ các biến chứng sau PT chỉnh hình XHCG (N=56)

Biến chứng	n	%
Dính cuộn giữa vào vách ngăn	4	7,1
Dính cuộn giữa vào vách mũi xoang	2	3,6
Mất vững cuộn giữa	0	0

Nhận xét: Biến chứng thường gặp nhất sau phẫu thuật là dính chiếm tỷ lệ 10,7% (dính cuộn giữa vào vách ngăn là 7,1%, dính cuộn giữa vào vách mũi xoang là 3,6%). Không có bệnh nhân nào có biến chứng mất vững cuộn giữa.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cắt lớp vi tính xoang hơi cuốn giữa.

4.1.1. Tuổi, giới: *Tuổi:* Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi tuy nhiên bệnh thường phát hiện ở độ tuổi trưởng thành. Độ tuổi trung bình là $37,4 \pm 13,1$. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Cao Minh Thành [4]. *Giới:* bệnh có thể gặp ở cả nam và nữ, thường gặp ở nữ hơn với tỷ lệ nữ/nam là 1,2. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

4.1.2. Triệu chứng lâm sàng

4.1.2.1 Triệu chứng cơ năng: Các triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là ngạt mũi, chảy mũi, đau đầu. Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là ngạt tắc mũi chiếm tỷ lệ 80,5% tiếp đến là đau đầu, chảy mũi cùng chiếm tỷ lệ 56,1%. Đau nhức mặt chiếm tỷ lệ 21,9%, rối loạn ngủ chiếm 17,1% và hắt hơi ngứa mũi chiếm 7,3%. Kết quả này tương tự với kết quả của Nguyễn Minh Thanh [5], bệnh nhân thường vào viện vì các biểu hiện của viêm xoang như chảy mũi, ngạt mũi và khám phát hiện có xoang hơi cuốn giữa.

4.1.2.2 Số lượng xoang hơi cuốn giữa: Trong các bệnh nhân nghiên cứu chủ yếu bệnh nhân có xoang hơi 1 bên (chiếm tỷ lệ 63,6%) cao hơn tỷ lệ bệnh nhân có xoang hơi 2 bên. Trong các bệnh nhân có xoang hơi 1 bên, tỷ lệ gặp xoang hơi bên phải và bên trái là như nhau, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Minh Thanh [5].

4.1.2.3 Hình thái xoang hơi cuốn giữa trên nội soi. Trong 56 cuốn giữa được nghiên cứu. Tỷ lệ xoang hơi hình bụng cá vàng là cao nhất chiếm tỷ lệ 44,6%, tiếp theo là hình chùy chiếm tỷ lệ 37,5%, hình thái khác chiếm 17,9%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tương tự với kết quả của Nguyễn Minh Thanh [5].

4.1.3. Đặc điểm xoang hơi cuốn giữa trên phim cắt lớp vi tính.

4.1.3.1 Vị trí xoang hơi cuốn giữa trên phim CLVT: Xoang hơi cuốn giữa ở vị trí đầu cuốn chiếm tỷ lệ 69,6% cao hơn vị trí đuôi cuốn chiếm 8,9% và toàn bộ cuốn là 21,5%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Có thể do những bệnh nhân có xoang hơi ở đuôi cuốn không gây chèn ép và không biểu hiện triệu chứng nên bệnh nhân không đi khám hoặc không có chỉ định phẫu thuật.

4.1.3.2 Tình trạng phức hợp lỗ ngách: Tỷ lệ bệnh nhân có PHLN tắc nghẽn là 45,5%, đây là yếu tố thuận lợi gây nên viêm xoang ở các bệnh nhân xoang hơi cuốn giữa.

4.2. Đánh giá sau phẫu thuật

4.2.1. So sánh triệu chứng cơ năng trước

và sau phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân phẫu thuật xoang hơi cuốn giữa đơn thuần: Sau phẫu thuật chỉnh hình xoang hơi cuốn giữa theo phương pháp bảo tồn niêm mạc đơn thuần, tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng đau đầu, ngạt mũi, rối loạn ngủ giảm xuống rõ rệt. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Cao Minh Thành [4].

4.2.2. Tình trạng thông thoáng của khe giữa trước và sau phẫu thuật: Tỷ lệ bệnh nhân có khe giữa hẹp sau phẫu thuật là 7,1%, giảm rõ rệt so với tỷ lệ bệnh nhân có khe giữa hẹp trước phẫu thuật là 48,2%. Chứng tỏ phương pháp phẫu thuật này đem lại hiệu quả khá tốt, làm giảm ứ đọng, dẫn lưu xoang được tốt hơn.

4.2.3. Các biến chứng sau phẫu thuật chỉnh hình xoang hơi cuốn giữa: Nhìn chung phẫu thuật chỉnh hình xoang hơi cuốn giữa theo phương pháp bảo tồn niêm mạc tương đối an toàn và ít biến chứng. Biến chứng thường gặp nhất sau phẫu thuật và dính chiếm tỷ lệ 10,7%, trong đó tỷ lệ dính cuốn giữa vào vách ngăn là 7,1%, dính cuốn giữa vào vách mũi xoang là 3,6%. Không có bệnh nhân nào có biến chứng mất vững cuốn giữa hay các biến chứng khác. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Rahul Mehta và cộng sự [6].

V. KẾT LUẬN

5.1 Đặc điểm lâm sàng và CLVT

- Tuổi trung bình: $37,4 \pm 13,1$. Nữ/nam: 1,2
- Triệu chứng cơ năng thường gặp là ngạt mũi, chảy mũi, đau đầu.
- Xoang hơi chủ yếu ở 1 bên chiếm tỷ lệ 63,6%.
- Trên CLVT xoang hơi cuốn giữa ở vị trí đầu cuốn chiếm tỷ lệ cao nhất (69,6%).
- Tỷ lệ bệnh nhân có phức hợp lỗ ngách tắc nghẽn là 45,5%.

5.2 Đánh giá kết quả phẫu thuật chỉnh hình xoang hơi cuốn giữa.

- Ở nhóm bệnh nhân phẫu thuật xoang hơi cuốn giữa đơn thuần, tỷ lệ triệu chứng cơ năng giảm rõ rệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.
- Tỷ lệ bệnh nhân có khe giữa hẹp sau phẫu thuật là 7,1 % giảm rõ rệt so với trước phẫu thuật là 48,2% ($p < 0,001$).
- Phẫu thuật xoang hơi cuốn giữa theo phương pháp bảo tồn niêm mạc là một phương pháp an toàn, tỷ lệ biến chứng gặp rất thấp. Biến chứng thường gặp nhất sau phẫu thuật và dính gặp ở 10,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Belli E., Rendine G., Mazzone N. (2009), "Concha bullosa: endoscopic treatment", *J Craniofac Surg*, 20(4), 1165-8.

2. Dogru H., Tuz M., Uygur K. et al. (2001), "A new turbinoplasty technique for the management of concha bullosa: our short-term outcomes", *Laryngoscope*, **111**(1), 172-4.
3. Mandour Z.Bazak R. (2016), "A Simple Minimally Invasive Technique to Reduce the Size of Pneumatized Middle Turbinate (Concha Bullosa)", Vol. 06.
4. Cao Minh Thành (2011), "Đánh giá kết quả phẫu thuật chỉnh hình xoang hơi cuộn giữa", *Tạp Chí Tai Mũi Họng Việt Nam*, 56-6, 40-43.
5. Nguyễn Minh Thanh (2014), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh của xoang hơi cuộn giữa và mối liên quan với bệnh lý mũi xoang", Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại Học Y Hà Nội.
6. Mehta R.Kaluskar S. K. (2013), "Endoscopic Turbinoplasty of Concha Bullosa: Long Term Results", *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 65(2), 251-4.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ VẬT LÝ TRỊ LIỆU CHO BỆNH NHÂN TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO TẠI BỆNH VIỆN PHỤC HỒI CHỨC NĂNG TỈNH HẢI DƯƠNG

Lê Văn Thêm*, Phạm Thị Nguyên*

TÓM TẮT

Mục tiêu. Nhận xét kết quả và một số yếu tố liên quan đến hiệu quả vật lý trị liệu cho bệnh nhân tai biến mạch máu não tại bệnh viện Phục hồi chức năng tỉnh Hải Dương quý II năm 2017. **Phương pháp.** Nghiên cứu can thiệp cắt ngang 60 bệnh nhân TBMMN tại Bệnh viện Phục hồi chức năng tỉnh Hải Dương. **Kết quả:** Trước khi ra viện có 91,67% BN có trương lực cơ bình thường và tăng, tăng 55% so với khi vào viện. Phần lớn BN trước khi ra viện tăng một bậc cơ so với khi vào viện. Tỷ lệ BN thang điểm 1 (Thang điểm MAS) giảm rõ rệt, thang điểm 3 và thang điểm 4 tăng nhiều so với khi vào viện. Các yếu tố liên quan như thể nhồi máu não điều trị phục hồi chức năng có tiến triển tốt 94,44%, xuất huyết 50%. Sau TBMMN 1 – 6 tháng thì 88% bệnh nhân có tiến triển tốt khi được điều trị PHCN. Bệnh nhân bị TBMMN lần 1 có tiến triển tốt sau khi được điều trị PHCN là 92,1%. Bệnh nhân được hướng dẫn tập PHCN tại nhà tiến triển tốt chiếm 95,24%.

Từ khoá: Vật lý trị liệu tai biến mạch máu não

SUMMARY

EVALUATION OF THE OUTCOME OF PHYSIOTHERAPY TREATMENT FOR PATIENTS WITH STROKE AT HAI DUONG PROVINCIAL REHABILITATION HOSPITAL

Abstract: Purpose: to evaluate the outcome and relating factors for physiotherapy efficiency in the treatment of patients with stroke at Hai Duong provincial rehabilitation hospital during second quarter 2017. **Methodology:** A cross sectional study on 60 stroke patients was conducted at Hai Duong provincial rehabilitation hospital. **Results:** Before leaving hospital, isotonia and hypertonia was observed in 91.67% patients, raised 55% compared to entering hospital period. Most cases added one muscular level

at before leaving hospital compared with entering hospital. The rate of patients with score 1 (MAS score) clearly decreased, score 3 and 4 substantially increased compared to entering hospital. Relating factors such as cerebral infarction with physiotherapy treatment well improved at 94.44%, hemorrhage at 50%. 1-6 months after stroke, 88% patients improved their health after physiotherapy treatment. The patients with first stroke well improved after physiotherapy treatment at 92.1%. Patients with guidance on doing rehabilitation improved at 95.24%.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh TBMMN là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 3 sau ung thư và tim mạch và đứng đầu trong các nguyên nhân gây tàn phế ở người lớn. Các triệu chứng thần kinh trung ương khu trú biểu hiện nhanh, ngay tức thì và để lại di chứng nặng nề [1]. Trong số 50% bệnh nhân TBMMN sống sót có tới 92,62% mắc di chứng về vận động, 68,42% di chứng vừa và nhẹ, 27,69% di chứng nặng, 50% bệnh nhân phụ thuộc trong các hoạt động tự chăm sóc; 71% giảm khả năng lao động; 66% mất khả năng lao động; 62% giảm các hoạt động xã hội; 92% người bệnh liệt nửa người đang sống tại gia đình và cộng đồng vẫn cần luyện tập phục hồi chức năng [7]. Vì vậy sau khi điều trị bệnh nhân TBMMN, cần tập trung vào việc giúp lấy lại sức mạnh, phục hồi chức năng và trở về sống độc lập. Có rất nhiều phương pháp can thiệp: xoa bóp trị liệu, vận động trị liệu, phương thức trị liệu, hoạt động trị liệu đều được áp dụng nhưng VLTL có vai trò giúp bệnh nhân giải quyết những vấn đề sau: Mất năng lực vận động tay hay chân, thay đổi vị trí trên giường hay trên ghế, thăng bằng khi ngồi; mất ý thức về cử động ở các khớp của chi liệt hay về tương quan giữa các phần của chi liệt với toàn thân; mất khả năng hiểu lời nói hay chữ viết; mất sáng kiến, trầm cảm, cảm xúc bất ổn định; mất năng lực diễn tả tư tưởng hay phát

*Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Văn Thêm

Email: themlv2003@gmail.com

Ngày nhận bài: 27.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2017

Ngày duyệt bài: 13.10.2017

ngôn; ý thức về mất năng lực thể chất và mất phẩm giá. Ở Việt Nam đã có rất nhiều các đề tài nghiên cứu về PHCN cho bệnh nhân TBMMN như trên địa bàn Hải Dương đã có nhiều nghiên cứu về lĩnh vực này nhưng chưa đầy đủ, vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu: *"Đánh giá kết quả vật lý trị liệu cho bệnh nhân tại biến mạch máu não tại bệnh viện Phục hồi Chức năng tỉnh Hải Dương quý II năm 2017"* với hai tiêu sau:

1. Nhận xét kết quả vật lý trị liệu cho bệnh nhân tại biến mạch máu não tại bệnh viện Phục hồi chức năng tỉnh Hải Dương quý II năm 2017.

2. Mô tả một số yếu tố liên quan đến hiệu quả vật lý trị liệu cho bệnh nhân tại biến mạch máu não.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Bao gồm 60 bệnh nhân TBMMN tại Bệnh viện Phục hồi chức năng tỉnh Hải dương

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Nhận xét kết quả vật lý trị liệu

3.1.1 Phân bố bệnh nhân theo lực cơ

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo trương lực cơ

Bậc cơ	Khi vào viện						Trước khi ra viện					
	Chi trên		Chi dưới		Thân mình		Chi trên		Chi dưới		Thân mình	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Bậc 0, 1	20	33,33	12	20	6	10	6	10	2	3,33	0	0
Bậc 2	16	26,67	14	23,33	19	31,66	15	25	13	21,67	12	20
Bậc 3	21	35	23	38,33	24	40	18	30	22	36,66	28	41,66
Bậc 4	3	5	11	18,34	11	18,34	20	33,33	22	36,66	19	31,67
Bậc 5	0	0	0	0	0	0	1	1,67	1	1,67	1	1,67
Tổng số	60	100	60	100	60	100	60	100	60	100	60	100

Nhận xét: Đa số Bn khi vào viện có lực cơ là bậc 2 hoặc bậc 3, trước khi ra viện BN hầu hết đạt lực cơ là bậc 3 và bậc 4.

3.1.2. Đánh giá tầm vận động khớp

- Khớp chi trên. Khi vào viện đa số BN hạn chế các cử động của khớp vai, trong đó số BN hạn chế của động gấp khớp vai chiếm tỷ lệ cao nhất (43,33%). Trước khi ra viện số BN hạn chế cử động gấp khớp vai giảm xuống còn 28,33%.

- Khớp chi dưới. Khi vào viện Bn chủ yếu bị hạn chế tầm vận động các cử động khớp cổ chân. Trước khi ra viện tỷ lệ này đã giảm đi đáng kể.

3.1.3. Đánh giá thương tật thứ cấp

Bảng 3.2. Đánh giá tổn thương thứ cấp của đối tượng nghiên cứu

Thương tật	Khi vào viện		Trước khi ra viện	
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Không tổn thương	42	70	45	75
Loét	1	1,67	0	0
Teo cơ	35	58,33	17	28,33
Cứng khớp	17	28,33	10	16,67
Bán trật khớp vai	7	11,67	3	5
Khác	2	3,33	0	0

Nhận xét: Khi vào viện, BN chủ yếu mắc một số thương tật thứ cấp: Teo cơ (58,33%) và cứng khớp (28,33%). Trước khi ra viện tỷ lệ này giảm xuống còn 28,33% và 11,67%.

3.1.4. Thang điểm lượng vận động (MAS) cho bệnh nhân TBMMN

Bảng 3.3. Lượng giá vận động của bệnh nhân theo thang điểm MAS

Nội dung	Khi vào viện	Trước khi ra viện
----------	--------------	-------------------

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp.

2.3. Phương pháp thu thập thông tin

- Phỏng vấn trực tiếp: Tiếp xúc và giải thích. Hỏi thông tin cá nhân: Họ và tên, tuổi, quê quán, học vấn, thời gian mắc bệnh. Trả lời bộ câu hỏi: Khó khăn trong sinh hoạt, di chuyển, nhu cầu PHCN trong sinh hoạt, vận động và hòa nhập cộng đồng.

- Quan sát trực tiếp: Quan sát các hoạt động sinh hoạt của người bệnh.

- Thăm khám lượng giá:

+ Lượng giá tổn thương thần kinh.

+ Lượng giá vận động.

+ Lượng giá chức năng sinh hoạt, di chuyển.

2.4. Xử lý số liệu. Số liệu được xử lý và phân tích bằng thuật toán thống kê y sinh học.

	Thang điểm MAS (%)						Thang điểm MAS (%)					
	1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6
Lăn trở	21,67	36,67	16,67	13,33	11,67	0	2,33	0	30	20	16,67	13,33
Nằm ngửa sang ngò	31,67	40	13,33	10	5	0	0	11,67	35	31,67	16,67	5
Thăng bằng ngò	55	18,33	16,67	6,67	3,33	0	5	25	28,33	23,33	11,67	6,67
Ngồi sang đứng	70	13,33	8,33	6,67	1,67	0	13,33	33,33	28,33	16,67	6,67	1,67
Đi lại	70	18,33	8,33	3,33	0	0	23,33	28,33	21,67	23,33	1,67	1,67
Chức năng chi trên	56,67	21,67	15	3,33	3,33	0	18,33	26,67	21,67	30	1,67	1,67
Các cử động bàn tay	70	20	6,67	1,67	1,67	0	26,67	26,67	33,33	10	1,67	1,67
Hoạt động khéo léo của bàn tay	90	3,33	3,33	0	2,33	0	53,33	26,67	13,33	3,33	1,67	1,67

Nhận xét: Khi vào viện thang điểm 1 chiếm tỷ lệ cao nhất, trong đó ngồi sang đứng, đi lại, cử động bàn tay, hoạt động khéo léo của bàn tay chiếm tỷ lệ cao nhất. Trước khi ra viện thang điểm 1 tỷ lệ giảm đi rõ rệt, thang điểm 3 và 4 chiếm đa số.

3.2. Các yếu tố liên quan đến hiệu quả vật lý trị liệu cho bệnh nhân tai biến mạch máu não

Tuổi, giới: Đa số BN mắc TBMMN tại viện thuộc độ tuổi từ 60 tuổi trở lên. Tỷ lệ BN nam (71,67%) mắc TBMMN nhiều hơn BN nữ (28,33%)

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa hiệu quả vật lý trị liệu cho bệnh nhân với các thể TBMMN

Thể TBMMN	Tiền triển tốt		Tiền triển không tốt	
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Nhồi máu não	34	94,44	2	5,56
Xuất huyết não	12	50	12	50

Nhận xét: Trong số BN nhồi máu não, hầu hết BN có tiền triển tốt (94,44%). Trong số BN xuất huyết não, số BN có tiền triển tốt và không tốt như nhau.

Bảng 3.5 Mối liên quan giữa hiệu quả vật lý trị liệu cho bệnh nhân với thời gian điều trị PHCN sau TBMMN

Thời gian điều trị	Tiền triển tốt		Tiền triển không tốt	
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
1- 6 tháng	44	88	6	12
> 6 tháng - 1 năm	2	28,57	5	71,43
> 1 năm	0	0	3	100

Nhận xét: BN điều trị PHCN sau TBMMN 1 – 6 tháng có tiền triển tốt chiếm tỷ lệ cao (88%). Thời gian điều trị PHCN sau TBMMN trên 6 tháng BN tiền triển không tốt chiếm tỷ lệ cao.

Bảng 3.6 Mối liên quan giữa hiệu quả vật lý trị liệu cho bệnh nhân với số lần bệnh nhân bị tai biến mạch máu não

Số lần TBMMN	Tiền triển tốt		Tiền triển không tốt	
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Lần 1	35	92,11	3	7,89
Lần 2	10	55,56	8	44,44
Trên 2 lần	1	25	3	75

Nhận xét: Hầu hết BN mắc TBMMN lần 1 được điều trị PHCN có tiền triển tốt (92,1%). Từ lần bị tai biến thứ 2 trở đi BN tiền triển không tốt tăng dần.

Bảng 3.7 Mối liên quan giữa hiệu quả vật lý trị liệu cho bệnh nhân với vị trí liệt của BN

Vị trí	Tiền triển tốt		Tiền triển không tốt	
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Chi trên nặng hơn chi dưới	22	88	3	12
Chi dưới nặng hơn chi trên	1	16,67	5	83,33
Chi trên chi dưới đồng đều	23	79,31	6	20,69

Nhận xét: BN liệt chi trên nặng hơn chi dưới và chi trên chi dưới đồng đều có tỷ lệ tiến triển tốt cao hơn tiến triển không tốt. BN liệt chi dưới nặng hơn chi trên có tỷ lệ tiến triển không tốt cao hơn tiến triển tốt.

- **Đánh giá bệnh nhân tập luyện các bài tập PHCN được KTV hướng dẫn:** Hầu hết bệnh nhân TBMMN tập luyện các bài tập PHCN được kỹ thuật viên hướng dẫn có tiến triển tốt (95,24%). BN không được KTV hướng dẫn có tỷ lệ tiến triển không tốt cao (66,67%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Nhận xét kết quả VLTL cho bệnh nhân TBMMN

4.1.1. Lực cơ. Trong 60 BN nghiên cứu: Khi vào viện số BN có bậc cơ 2, 3 chiếm tỷ lệ cao hơn các bậc khác, cụ thể: Chi trên 61,67%, chi dưới 61,66%, thân mình 71,66%. Trước khi ra viện, tỷ lệ BN có bậc cơ 3, 4 cao hơn các bậc khác: Chi trên 63,33%, chi dưới 73,32%, thân mình 73,33%. Kết quả này phù hợp với Nakazama H, tỷ lệ BN rối loạn trương lực cơ và lực cơ ở chi dưới là cao hơn hoàn toàn so với chi trên với tỷ lệ (3/1) [7].

4.1.2. Tầm vận động khớp. Khi vào viện BN chủ yếu bị hạn chế tầm vận động khớp vai và khớp cổ chân, đặc biệt là cử động gập khớp vai (43,33%) và duỗi cổ chân (25%). Trước khi ra viện, tỷ lệ BN hạn chế tầm vận động khớp giảm đi đáng kể: Gập khớp vai (28,33%) và duỗi cổ chân (11,67%).

4.2. Các yếu tố liên quan đến hiệu quả VLTL cho bệnh nhân TBMMN

4.2.1. Thể tai biến mạch máu não. Trong 60 BN nghiên cứu: Có 36 BN nhồi máu não và 24 BN xuất huyết não.

Trong 36 bệnh nhân nhồi máu não (100%), hầu hết bệnh nhân tiến triển tốt (94,44%). Trong 24 BN xuất huyết não (100%), tỷ lệ BN tiến triển tốt và tiến triển không tốt như nhau. So sánh với một số nghiên cứu khác: Theo Belanger L [5] nhận thấy nhồi máu não chiếm 77,33%, chảy máu não là 22,67%. Theo Ishikawa R, nhồi máu não chiếm 52,13% và chảy máu não là 47,8%.

4.2.2. Thời gian điều trị PHCN sau TBMMN. Đa số BN được điều trị PHCN sau tai biến mạch máu não 1 – 6 tháng có tiến triển tốt (88%). Tỷ lệ BN được điều trị PHCN sau tai biến mạch máu não trên 6 tháng có tiến triển tốt thấp (20%).

4.2.3. Số lần bệnh nhân bị TBMMN. Hầu hết BN bị tai biến mạch máu não 1 lần có tiến triển tốt (92,1%). Bệnh nhân bị tai biến mạch máu não từ lần thứ 2 trở đi có tỷ lệ tiến triển tốt giảm dần.

4.2.4. Vị trí liệt. Bệnh nhân liệt chi trên nặng hơn chi dưới và liệt chi trên chi dưới đồng đều có tỷ lệ tiến triển tốt cao, lần lượt là: 88% và 79,31%. Bệnh nhân liệt chi dưới nặng hơn chi trên có tỷ lệ tiến triển tốt rất thấp 16,67%.

V. KẾT LUẬN

1. Nhận xét kết quả VLTL cho bệnh nhân tai biến mạch máu não

- Trước khi ra viện có 91,67% BN có trương lực cơ bình thường và tăng, tăng 55% so với khi vào viện.

- Trước khi ra viện tỷ lệ BN hạn chế các cử động khớp chi trên giảm so với khi vào viện, điển hình là: Cử động gập khớp vai giảm 15%, cử động dang khớp vai giảm 11,67%.

- Trước khi ra viện tỷ lệ BN hạn chế cử động của các khớp chi dưới giảm gần một nửa so với khi vào viện.

- Trước khi ra viện, tỷ lệ BN thang điểm 1 (Thang điểm MAS) giảm rõ rệt, thang điểm 3 và thang điểm 4 tăng nhiều so với khi vào viện.

2. Các yếu tố liên quan đến hiệu quả VLTL cho bệnh nhân TBMMN

- 94,44% bệnh nhân nhồi máu não điều trị phục hồi chức năng có tiến triển tốt. Đối với BN xuất huyết não tỷ lệ này chỉ đạt 50%.

- 88% bệnh nhân có tiến triển tốt khi được điều trị PHCN sau tai biến mạch máu não 1 – 6 tháng. Tỷ lệ tiến triển tốt giảm đi khi điều trị muộn hơn.

- 92,1% bệnh nhân bị TBMMN lần 1 có tiến triển tốt sau khi được điều trị PHCN. Tỷ lệ tiến triển tốt giảm dần khi bệnh nhân bị TBMMN từ lần thứ 2 trở đi.

- Bệnh nhân liệt chi trên nặng hơn chi dưới và chi trên chi dưới đồng đều tiến triển tốt hơn so với BN liệt chi dưới nặng hơn chi trên.

- 95,24% bệnh nhân được hướng dẫn tập PHCN tại nhà tiến triển tốt. Tỷ lệ này chỉ đạt 33,33% đối với BN không được hướng dẫn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trường Đại học Y Hà Nội Bộ môn Phục hồi chức năng**, "Bài giảng Vật lý trị liệu/ Phục hồi chức năng", Nhà xuất bản Y học.
2. **Vũ Đình Chính (2004)**, *Giáo trình VLTL/PHCN nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, trang 121 – 126, 131 – 135.
3. **Phạm Thị Nguyên (2012)**, "Đánh giá hiệu quả phục hồi chức năng sớm cho bệnh nhân tai biến mạch máu não tại khoa Thần kinh Bệnh viện đa khoa tỉnh Hải Dương năm 2012", *Tạp chí Y học Việt Nam*, số 2, tr 69-72.
4. **Alfassa A, Ronen R, Ring H, Dynia A, Tamir A, Eldar R (1997)**, "Quality of life in younger adults

- (17 – 49) after first – stroke – a two year follow – up”, *Hearfuah*, 133 (7 -8), pp.249 – 254.
5. **Belanger L, Bolduc M, Noel (1988)**, “Relative importance of after – effects, environment and socio – economic factors on the social intergration of stroke victims”, *Int.J. Rehab. Rearch*,11(3), pp.251-260.
6. **Ishikawa R, Sakihara S, Toume K, Nakazato S (1996)**, “ Factors related to ADL of stroke patients three months after discharge”, *Nippon- Koshu-Eisei- Zashi*, 43(5), pp.354-363.
7. **Nakazama H, Jorgensen H.S, Raaschou H.O , Olsen T.S (1994)**, “The influence of age on stroke outcome – The copenhagen stroke study”, *stroke*, 25,pp.808-813.

SO SÁNH CHI PHÍ - HIỆU QUẢ CỦA NILOTINIB SO VỚI IMATINIB TRONG ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT BẠCH CẦU MẠN DÒNG TỬY GÓC NHÌN TỪ CÁC NGHIÊN CỨU CÔNG BỐ

Nguyễn Thị Thu Cúc¹, Nguyễn Thị Thu Thủy², Nguyễn Thanh Bình¹

TÓM TẮT

Nilotinib (NL) được khuyến cáo thay thế imatinib (IM) trong điều trị bước một bệnh bạch cầu mạn dòng tủy (BCMDT) dựa trên hiệu quả và độ an toàn của thuốc. Nhiều nghiên cứu kinh tế được đánh giá hiệu quả kinh tế của NL trong điều trị được thực hiện với nhiều kết quả khác nhau. Nghiên cứu nhằm tổng quan hệ thống hiệu quả kinh tế của NL so với IM trong điều trị bước một BCMDT. Quá trình tìm kiếm và sàng lọc các nghiên cứu viết bằng tiếng Anh xuất bản từ 01/2000 đến 05/2017 trên 3 nguồn cơ sở dữ liệu điện tử (PubMed, Cochrane và ScienceDirect) được thực hiện với 3 nghiên cứu đáp ứng tiêu chí lựa chọn và loại trừ. Hầu hết các nghiên cứu sử dụng phương pháp phân tích chi phí-hiệu quả, phương pháp mô hình Markov trong ước tính chi phí trực tiếp và hiệu quả và phương pháp phân tích độ nhạy để đánh giá độ không chắc chắn. Chỉ số ICER, đã được chuyển đổi sang USD/QALY năm 2015, dao động từ 39.245 đến 294.772\$/LYG. Dựa trên ngưỡng chi trả của từng quốc gia, hầu hết các nghiên cứu kết luận rằng NL đạt chi phí-hiệu quả trong điều trị bước 1 BCMDT.

SUMMARY

COST - EFFECTIVENESS ANALYSIS OF NILOTINIB VERSUS IMATINIB AS FIRST-LINE TREATMENT FOR CHRONIC MYELOID LEUKEMIA FROM PERSPECTIVE OF PUBLISHED RESEARCHES

Nilotinib (NL) is recommended to replace imatinib (IM) as first-line therapy for chronic myeloid leukemia (CML) based on its improved efficacy and safety. Many pharmacoeconomic studies were conducted to evaluate the cost-effectiveness of NL but found controversial results. This study aims to systematically review the cost-effectiveness of NL versus IM as first-line treatment for CML. A systematic search for studies published from 01/2000 to 05/2017 in English on 3 electronic databases (PubMed, Cochrane and ScienceDirect) found 3 eligible studies. Most studies were cost-effectiveness analysis, using Markov model to estimate direct cost and QALY and sensitivity analysis to assess uncertainty. The ICER, converted into 2015 USD/QALY, ranged from 39,245 to 294,772 \$/LYG. Based on the chosen willing to pay threshold (WTP) of each country, all researches concluded that NL was shown to be cost-effective compared to IM as first-line treatment for CML.

¹Đại học Dược Hà Nội

²Khoa Dược, Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Cúc

Email: cucnguyen.pharm@gmail.com

Ngày nhận bài: 30.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2017

Ngày duyệt bài: 13.10.2017

Từ khóa: bạch cầu mạn dòng tủy, bước 1, chi phí-hiệu quả, imatinib, nilotinib, tổng quan hệ thống.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh bạch cầu mạn dòng tủy (BCMDT) là một trong những bệnh ung thư máu ác tính thường gặp (chiếm 5% tổng số các bệnh về máu, 20-25% các bệnh bạch cầu) với số người mắc bệnh tăng nhanh trong 50 năm qua [2]. Tính đến năm 2015, trên thế giới có khoảng 946.638 ca BCMDT, tăng 32.218 ca so với năm 2014 và được ước tính lên đến 1.185.171 vào năm 2025 [2].

Sự ra đời của imatinib, thuốc ức chế tyrosine kinase (TKI), trong hơn thập kỉ qua đã làm tăng tỷ lệ sống sau 5 năm gấp 2 lần từ 30% đến 60%. Tuy nhiên, với 20-30 % trường hợp phát hiện đề kháng hoặc không dung nạp với IM [1], sự ra đời của nilotinib (NL), TKI thế hệ 2, đã mở ra một bước tiến mới trong điều trị cho nhóm đối tượng bệnh nhân này. Chính vì vậy, hiện nay, NL được khuyến cáo trong điều trị bước 1 BCMDT thay thế IM. Tuy nhiên, với nguồn lực y tế giới hạn, bên cạnh hiệu quả lâm sàng, việc sử dụng thuốc cần phải cân nhắc dựa trên tính chi phí – hiệu quả. Nghiên cứu đánh giá chi phí – hiệu quả của NL so với IM đã được tiến hành ở nhiều quốc gia với kết quả khác biệt. Để cập nhật bức tranh toàn cảnh về tính chi phí-hiệu quả của NL, tổng quan hệ thống các nghiên cứu đánh giá chi phí-hiệu quả của NL so với IM trong điều trị bước 1 BCMDT được thực hiện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Các nghiên cứu chi phí-hiệu quả của NL so với IM trong điều trị bước 1 BCMDT.

Phương pháp nghiên cứu: tổng quan hệ thống được thực hiện theo các bước sau đây:

- **Tìm kiếm:** Các nghiên cứu được tìm kiếm từ 01/2000 đến 05/2017 dựa trên 3 nguồn cơ sở dữ liệu bao gồm: Pubmed, Cochrane và Sciencedirect. Câu lệnh tìm kiếm dữ liệu được xây dựng dựa trên công cụ MeSH với các từ khóa chính được xác định bằng kỹ thuật PICO kết hợp với các toán tử "AND", "OR".

- **Sàng lọc:** Các nghiên cứu tìm thấy được sàng lọc thông qua tiêu đề và bản tóm tắt để loại bỏ những nghiên cứu trùng lặp và lựa chọn theo tiêu chí: đánh giá hiệu quả kinh tế của NL so với

IM trong điều trị bước 1 BCMĐT và được viết bằng tiếng Anh

- Lựa chọn: Các nghiên cứu sau khi sàng lọc sẽ bị loại trừ nếu đánh giá chi phí - hiệu quả NL so với IM trên những đối tượng bệnh nhân đề kháng hoặc không dung nạp với IM, các thử nghiệm lâm sàng, các nghiên cứu chỉ phân tích chi phí điều trị hoặc thư gửi ban biên tập, các báo cáo của các cơ quan.

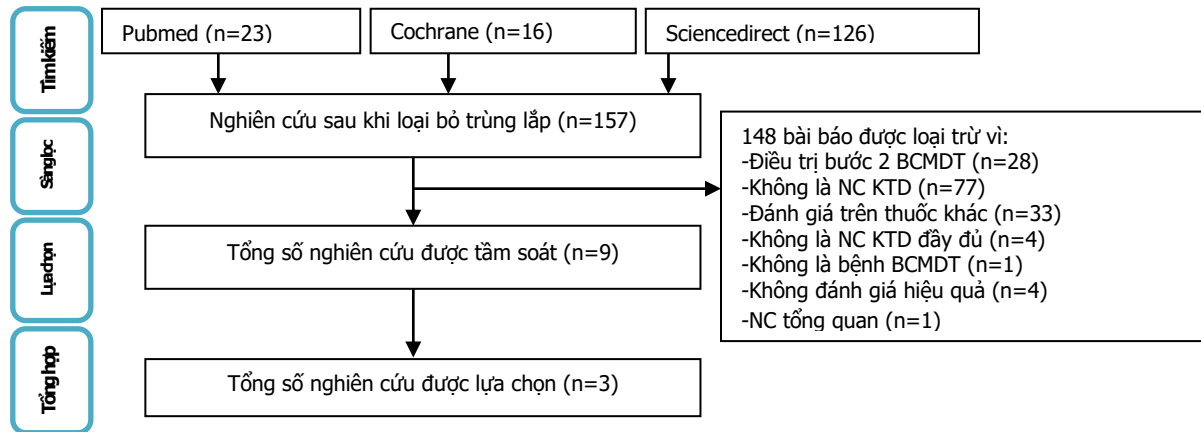
- Tổng hợp: Dữ liệu từ các nghiên cứu được lựa chọn sẽ được tổng hợp vào bảng ghi nhận thông tin nghiên cứu.

Các giá trị được quy đổi về cùng đơn vị tiền tệ (USD) và về cùng năm (2015) dựa trên chỉ số giá tiêu dùng (Consumer Price Index - CPI) và tỷ giá hối đoái ngoại tệ [6] theo công thức sau:

Chi phí/Hiệu quả 2015 = Chi phí/Hiệu quả năm nghiên cứu * CPI 2015/CPI năm nghiên cứu * tỷ giá hối đoái đô la Mỹ

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Dựa trên cơ sở dữ liệu và câu lệnh tìm kiếm 165 nghiên cứu được tìm thấy, trong đó 23 nghiên cứu từ Pubmed, 16 - từ Cochrane và 126 - từ Sciencedirect. Sau khi sàng lọc có 8 nghiên cứu bị loại trừ do trùng lặp. Dựa trên tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ, 9 nghiên cứu được lựa chọn và 156 nghiên cứu bị loại trừ trong đó 28 nghiên cứu đánh giá chi phí hiệu quả của 2 thuốc trong điều trị bước 2 BCMĐT, 77 nghiên cứu không phải là nghiên cứu kinh tế được, 33 nghiên cứu đánh giá chi phí - hiệu quả của thuốc khác, 4 nghiên cứu không có đầy đủ nội dung cần thiết của một nghiên cứu kinh tế được, 1 nghiên cứu không nghiên cứu trên bệnh BCMĐT, 4 nghiên cứu không có đánh giá hiệu quả kinh tế NL cụ thể - phycian's choice, 1 nghiên cứu tổng quan (1 bài) (Hình 1).



Hình 1. Sơ đồ lựa chọn nghiên cứu

Trong 9 nghiên cứu lựa chọn, có 3 nghiên cứu có bản đầy đủ, 4 nghiên cứu chỉ có bản tóm tắt và poster, 2 nghiên cứu chỉ có bản tóm tắt. Do đó, chỉ có 3 nghiên cứu được lựa chọn để phân tích tổng hợp với kết quả được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Tổng hợp đặc điểm các nghiên cứu lựa chọn

Tác giả	Quốc gia	Quan điểm	Mô hình	Chu kỳ	Thời gian mô hình	Loại chi phí, hiệu quả	Chiết khấu	Độ nhạy
Martin.R (2012) [5]	Colombia	Bên thứ ba	Markov	3 tháng	Vòng đời người bệnh	Trực tiếp, PF-LYS	3%	1 chiều, đa chiều
Rochau.U (2014) [4]	Áo	Toàn xã hội	Markov	1 tháng	Vòng đời người bệnh	Trực tiếp và gián tiếp, LYG và QALY	3%	1 chiều, nhiều tham số, xác suất
Rochau.U (2015) [3]	Mỹ	Bên thứ ba	Markov	1 tháng	Vòng đời người bệnh	Trực tiếp, LYG và QALY	3%	1 chiều, nhiều tham số, xác suất

Đặc điểm chung của các nghiên cứu

- Năm và quốc gia công bố: Các nghiên cứu được công bố từ năm 2012 đến 2015 và được thực hiện ở các quốc gia Châu Âu (Áo) và châu Mỹ (Colombia, Mỹ).

- Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: đối

tượng ở tất cả các nghiên cứu là bệnh nhân được chẩn đoán mới BCMĐT, ở giai đoạn mạn (chronic phase), có hoặc không có Phl dương tính. Tất cả các nghiên cứu sử dụng phương pháp phân tích chi phí-hiệu quả (cost-effectiveness) với kỹ thuật mô phỏng chi phí,

hiệu quả lâu dài dựa trên mô hình Markov và đánh giá mức độ không chắc chắn của mô hình bằng phân tích độ nhạy. Các mô hình được xây dựng dựa trên 2 nguồn dữ liệu lâm sàng chính là thử nghiệm ENESTnd và thử nghiệm IRIS (International Randomized Study of Interferon and STI571) với khoảng thời gian mô phỏng dữ liệu là trên toàn vòng đời bệnh nhân.

- Quan điểm nghiên cứu: 2 nghiên cứu thực hiện theo theo quan điểm bên thứ ba chi trả [3], [5] và 1 nghiên cứu dựa trên quan điểm toàn xã hội [4].

- Chu kỳ Markov: 1 nghiên cứu sử dụng chu kỳ 3 tháng [5], 2 nghiên cứu sử dụng chu kỳ 1 tháng [3], [4].

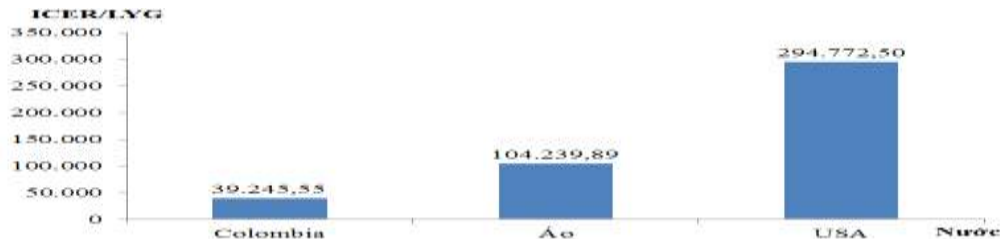
- Chỉ số chi phí và hiệu quả: dựa trên quan điểm nghiên cứu, chi phí trực tiếp được đánh giá ở 2 nghiên cứu ở Colombia và Mỹ, nghiên cứu ở Áo [4] dựa trên quan điểm xã hội đánh giá toàn bộ chi phí bao gồm trực tiếp và gián tiếp. 2 nghiên cứu ở Áo [4] và Mỹ [3] sử dụng chỉ số

hiệu quả bao gồm LYG (Life Years Gain – số năm sống đạt được) và QALY (Quality Adjusted Life Years – số năm sống có chất lượng). Nghiên cứu ở Colombia lựa chọn chỉ số PF-LY (progression-free life-years - số năm sống không tiến triển) là chỉ số hiệu quả [5].

- Chiết khấu: tất cả các nghiên cứu sử dụng tỷ lệ chiết khấu 3% cho cả chi phí và hiệu quả.

- Phân tích độ nhạy: được sử dụng để đánh giá mức độ không chắc chắn của mô hình với phương pháp phân tích độ nhạy một chiều được thực hiện trong tất cả các nghiên cứu.

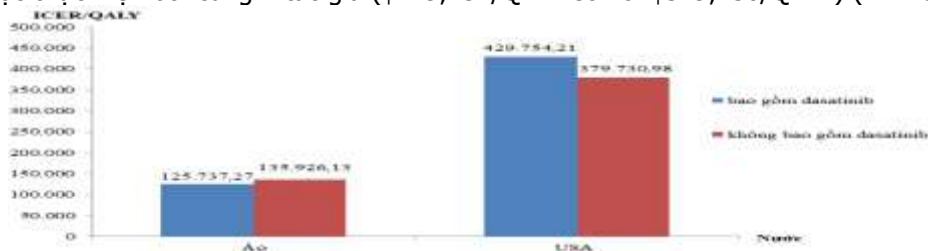
Phân tích kết quả nghiên cứu: Quy đổi chi phí về năm 2015 dựa trên chỉ số CPI và về cùng đơn vị tiền tệ USD dựa trên tỷ giá hối đoái [6] cho thấy: khi tiến hành so sánh chỉ số ICER (incremental cost-effectiveness ratio – chỉ số gia tăng chi phí-hiệu quả) giữa các nghiên cứu trên phác đồ IM/NL - ghép tủy cho kết quả dao động từ 39.245 đến 294.772\$/LYG (Hình 2).



Hình 2. So sánh ICER/LYG

Theo hình 2, nghiên cứu ghi nhận sự chênh lệch rất lớn trong kết quả nghiên cứu. Nghiên cứu của Rochau và cộng sự [3] thực hiện tại Mỹ cho chỉ số ICER/LYG cao nhất (294.772 \$/LYG), gấp 3 lần so với nghiên cứu của tương tự thực hiện ở Áo [4] và gấp gần 8 lần so với nghiên cứu của tác giả Martin và cộng sự [5] thực hiện ở Colombia.

Khi tiến hành so sánh phác đồ có bổ sung dasatinib trong điều trị bước 2 BCMĐT sau khi bệnh nhân thất bại với IM hoặc NL ở bước 1 với phác đồ không bổ sung dasatinib, nghiên cứu tại Áo [4] cho chỉ số ICER/QALY của phác đồ có bổ sung dasatinib thấp hơn so với phác đồ không bổ sung (\$125,737/QALY so với \$135,926/QALY); trong khi đó, nghiên cứu tại Mỹ [3] cho kết quả ngược lại mặc dù được thực hiện bởi cùng 1 tác giả (\$429,754/QALY so với \$379,730/QALY) (hình 3).



Hình 3. So sánh chỉ số ICER/QALY

So với ngưỡng chi trả của từng quốc gia, chỉ số ICER/LYG đều dưới 3 lần ngưỡng chi trả, do đó tất cả các nghiên cứu kết luận rằng sử dụng NL trong điều trị bước 1 BCMĐT đạt chi phí-hiệu quả so với IM.

IV. BÀN LUẬN

Qua quá trình tìm kiếm và sàng lọc, 3 nghiên cứu đáp ứng được tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ được đưa vào nghiên cứu. Nhìn chung, các nghiên cứu được thực hiện chủ yếu ở các nước

phát triển với phương pháp nghiên cứu chủ yếu là phương pháp phân tích chi phí-hiệu quả dựa trên mô hình Markov, đây là phương pháp phân tích kinh tế chính, hữu ích khi cần so sánh các can thiệp y tế mà kết quả đầu ra không giống

nhau hoặc cần phải xem xét chất lượng cuộc sống với số năm sống tăng lên do can thiệp. Dựa trên quan điểm nghiên cứu, các nghiên cứu chủ yếu ước tính chi phí trực tiếp, chi phí gián tiếp chỉ được thực hiện trong 1 nghiên cứu mà trong một số trường hợp, chi phí này có thể chiếm tỷ lệ cao gây gánh nặng kinh tế lớn cho gia đình và xã hội. LYG và QALY là hai chỉ số hiệu quả chính được sử dụng trong các nghiên cứu, riêng nghiên cứu tại Colombia lựa chọn chỉ số hiệu quả PF-LY và điều này là một trong những hạn chế được đề cập trong nghiên cứu khi tác giả cho rằng cần bổ sung chỉ số QALY vì chỉ số này giúp nghiên cứu xác định được các kết quả tương tự có được lặp lại [5]. Tất cả các nghiên cứu dựa trên 2 nguồn dữ liệu chính là ENEST và IRIS. Do khoảng thời gian nghiên cứu trong 2 thử nghiệm lâm sàng này là ngắn hạn và thông tin về tính an toàn lâu dài của NL còn hạn chế, các nghiên cứu đều thực hiện nhiều giả định về hiệu quả và tính an toàn trong điều trị và kết quả của các nghiên cứu có thể sẽ là cơ sở dự đoán hiệu quả cho các nhà lâm sàng trong tương lai. Kết quả của các nghiên cứu có sự chênh lệch lớn điều này có thể được giả thích là do có sự khác biệt về chi phí thuốc và chi phí các dịch vụ y tế khác ở các quốc gia (chi phí thuốc sau khi quy đổi về \$2015 cho thấy: chi phí thuốc trong 1 tháng của IM (400mg/ngày) ở Mỹ [3] so với Áo [4] lần lượt là \$10.057,04, so với \$3.048,65; của NL (600mg/ngày) lần lượt là \$10.436,08 so với \$3.020,26). Mặc dù có sự chênh lệch lớn trong kết quả nghiên cứu, đồng thời có sự khác nhau về ngưỡng chi trả và hệ thống y tế quốc gia, tất cả các nghiên cứu cho rằng sử dụng NL trong điều trị bước 1 BCMDT đạt chi phí-hiệu quả so với IM.

Đây là nghiên cứu tổng quan toàn diện cập nhật về hiệu quả kinh tế của NL so với IM trong điều trị bước 1 BCMDT. Với 3 nguồn dữ liệu tìm

kiếm tập hợp các nghiên cứu chủ yếu bằng tiếng Anh, kết quả nghiên cứu có thể bỏ qua những nghiên cứu được viết bằng ngôn ngữ khác.

V. KẾT LUẬN

Tổng quan các nghiên cứu đánh giá chi phí – hiệu quả của NL so với IM trong điều trị bước 1 BCMDT cho thấy phần lớn các nghiên cứu kết luận rằng NL đạt chi phí-hiệu quả so với IM dựa trên ngưỡng chi trả và hệ thống y tế của từng quốc gia.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. DeRemer David L, Ustun Celalettin, Natarajan Kavita (2008), "Nilotinib: a second-generation tyrosine kinase inhibitor for the treatment of chronic myelogenous leukemia", *Clinical therapeutics*, 30(11), pp. 1956-1975.
2. DeSantis Carol, Naishadham Deepa, Jemal Ahmedin (2013), "Cancer statistics for African Americans, 2013", *CA: a cancer journal for clinicians*, 63(3), pp. 151-166.
3. Rochau Ursula, Kluibenschaedl Martina, Stenehjem David, Kuan-Ling Kuo, Radich Jerald, Oderda Gary, Brixner Diana, Siebert Uwe (2015), "Effectiveness and Cost-Effectiveness of Sequential Treatment of Patients with Chronic Myeloid Leukemia in the United States: A Decision Analysis", *Leukemia research and treatment*, 2015, pp.
4. Rochau Ursula, Sroczynski Gaby, Wolf Dominik, Schmidt Stefan, Jahn Beate, Kluibenschaedl Martina, Conrads-Frank Annette, Stenehjem David, Brixner Diana, Radich Jerald (2015), "Cost-effectiveness of the sequential application of tyrosine kinase inhibitors for the treatment of chronic myeloid leukemia", *Leukemia & lymphoma*, 56(8), pp. 2315-2325.
5. Romero Martín, Chávez Diana, De los Ríos Magalí, Alvis-Guzmán Nelson (2014), "Cost-effectiveness of nilotinib, dasatinib and imatinib as first-line treatment for chronic myeloid leukemia in Colombia, 2012", *Biomedica*, 34(1), pp. 48-59.
6. World Bank (2015), "World Development Indicators: Consumer price index", Retrieved 17/07/2015, from <http://databank.worldbank.org/data/reports.aspx?source=2&series=FP.CPI.TOT.L&country=>.

NGHIÊN CỨU SỰ THAY ĐỔI VỀ SỐ LƯỢNG, ĐỘ NGỪNG TẬP TIÊU CẦU VỚI ADP, CHỈ SỐ MPV Ở 927 BỆNH NHÂN SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103 NĂM 2015-2016

Trịnh Hữu Nghĩa*, Thái Danh Tuyên*

TÓM TẮT

**Bệnh viện Quân y 103, HVQY*
 Chịu trách nhiệm chính: Thái Danh Tuyên
 Email: tuyenhadong2@yahoo.com
 Ngày nhận bài: 19.8.2017
 Ngày phản biện khoa học: 3.10.2017
 Ngày duyệt bài: 10.10.2017

Mục tiêu: nghiên cứu sự thay đổi số lượng tiêu cầu, chỉ số MPV, độ ngưng tập tiêu cầu với ADP của bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 năm 2015-2016. **Đối tượng & phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu 927 trường hợp chẩn đoán xác định Dengue xuất huyết theo tiêu chuẩn Bộ y tế, xét nghiệm tiêu cầu, MPV bằng máy Cell-dyn Ruby, ngưng

tập tiểu cầu với ADP trên máy đo Chronolog-530VS. **Kết quả:** tiểu cầu giảm qua các giai đoạn nặng lên, ngưng tập tiểu cầu với ADP có xu hướng giảm, MPV giảm ở 20% số bệnh nhân. **Kết luận:** giảm tiểu cầu gặp ở 78,4% tổng số bệnh nhân; tiểu cầu giảm dần, nhanh và rõ rệt từ giai đoạn sốt ($\bar{X} \pm SD = 137,8 \pm 48,89$ G/L) đến giai đoạn nguy hiểm ($66,07 \pm 42,22$ G/L) và tăng dần ở giai đoạn lui bệnh ($70,21 \pm 50,52$ G/L); mức độ hồi phục số lượng tiểu cầu diễn ra chậm; ngưng tập tiểu cầu với ADP có xu hướng giảm; tỷ lệ giảm MPV của tiểu cầu chiếm khoảng 20%; tỷ lệ tăng MPV không đáng kể (3,2-4,7%).

Từ khóa: sốt xuất huyết Dengue; chỉ số MPV; ngưng tập tiểu cầu với ADP.

SUMMARY

STUDY ON CHANGES OF PLATELET COUNT, PLATELET AGGREGATION WITH ADP, MPV RATIO IN 927 DENGUE FEVER PATIENTS, TREATED AT 103 MILITARY HOSPITAL, 2015-2016

Objectives: To study platelet change, MPV, platelet aggregation with ADP of patients with Dengue hemorrhagic fever treated at Military Hospital 103 from 2015 to 2016. **Study subjects and descriptions:** Cross-sectional descriptive study, 927 cases diagnosed with dengue hemorrhage according to Ministry of Health standard, platelet test, MPV by Cell-dyn Ruby, Bridge with ADP on Chronolog-530VS meter. **Results:** Thrombocytopenia, progression of platelet aggregation with ADP tended to decrease, MPV decreased in 20% of patients. **Conclusions:** thrombocytopenia occurred in 78.4% of patients; platelets gradually, rapidly and clearly from the fever ($\bar{X} \pm SD = 137.8 - 48.89$ G/L) to dangerous phase ($66.07 - 42.22$ G/L) and gradually increase in the disease phase ($70.21 - 50.52$ G/L); The rate of recovery of platelet counts is slow; Platelet aggregation with ADP tends to decrease; the platelet reduction rate of platelets is about 20%; Increased MPV negligible 3,2-4,7%.

Keywords: Dengue hemorrhagic fever; MPV ratio; aggregation platelets with ADP.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là bệnh truyền nhiễm cấp tính do virus Dengue gây ra. Đây là bệnh dịch quy mô toàn cầu và được đặc biệt quan tâm ở các nước nhiệt đới, trong đó có Việt Nam. WHO đã khuyến cáo: "Thế kỷ XXI là thế kỷ phòng chống bệnh SXHD". Theo WHO, hiện nay có khoảng 2,5-3 tỷ người tại 102 quốc gia và lãnh thổ đang sống trong vùng dịch tễ SXHD; hàng năm có khoảng 50-100 triệu người mắc bệnh; 25.000 người tử vong do SXHD, chủ yếu trẻ em dưới 15 tuổi [2],[4],[5]. SXHD được đánh giá là một trong mười nguyên nhân hàng đầu về tỷ lệ mắc bệnh và tử vong trên toàn cầu. Việt Nam là một nước đã và đang gánh chịu hậu quả nặng nề của dịch bệnh này. Bệnh cảnh lâm sàng của SXHD rất đa dạng, diễn biến phức tạp

có thể từ nhẹ với sốt đơn thuần, đến nặng hơn như SXHD có dấu hiệu cảnh báo (SXHD có DHCB) hoặc SXHD nặng với biểu hiện sốc, suy tạng nặng và xuất huyết nặng. Xuất huyết với nhiều hình thái, mức độ khác nhau là một trong những triệu chứng chính và đặc trưng của bệnh.

Việt Nam đã có nhiều tác giả nghiên cứu về SD/SXHD, nhưng chủ yếu về dịch tễ, virus học, các hội chứng, triệu chứng lâm sàng..., chưa có nhiều nghiên cứu về thay đổi về số lượng, độ ngưng tập tiểu cầu theo các giai đoạn, mức độ của bệnh. Vì thế chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: *Xác định sự thay đổi về số lượng, độ ngưng tập của tiểu cầu với ADP, chỉ số MPV ở bệnh nhân Sốt xuất huyết Dengue điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 năm 2015-2016.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng NC: 927 bệnh nhân điều trị tại Khoa Truyền nhiễm (A5) Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 7/2015-3/2016, tuổi từ 16 trở lên, được chẩn đoán xác định SXHD theo hướng dẫn của Bộ y tế Việt Nam [2], chia làm 3 mức độ:

Mức 1: sốt xuất huyết Dengue (SXHD):

+ Lâm sàng: sốt cao liên tục từ 2-7 ngày và có ít nhất 2 trong các dấu hiệu: Xuất huyết; Nhức đầu, chán ăn, buồn nôn; Da xung huyết, phát ban; Đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt.

+ Cận lâm sàng: HCT bình thường hoặc tăng, PLT bình thường hoặc giảm nhẹ; xét nghiệm kháng nguyên NS1 (+), huyết thanh chẩn đoán Dengue IgM (+).

Mức 2: Sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo (DHCB): là SXHD kèm theo ít nhất một trong các DHCB sau: vật vã, lừ đừ, li bì; Đau bụng vùng gan; Gan to > 2 cm; Nôn nhiều; Xuất huyết niêm mạc; Tiểu ít; HCT tăng cao, PLT giảm nhanh.

Mức 3: Sốt xuất huyết Dengue nặng: là SXHD kèm theo ít nhất một trong các triệu chứng sau:

- **Sốc sốt xuất huyết Dengue** (Vật vã; bú rứt hoặc li bì; lạnh đầu chi, da lạnh ẩm; Mạch nhanh nhỏ; Huyết áp kẹt (hiệu số huyết áp tối đa và tối thiểu ≤ 20 mmHg) hoặc tụt huyết áp (khi huyết áp tối đa < 90 mmHg) hoặc không đo được huyết áp; tiểu ít).

- **Xuất huyết nặng:** chảy máu cam nặng; rong kinh nặng; xuất huyết nội tạng.

- **Suy tạng nặng:** suy gan cấp: AST, ALT ≥ 1000 U/L; suy thận cấp: creatinin tăng > 120 $\mu\text{mol/l}$; rối loạn tri giác: li bì, lờ lờ, hôn mê; có bằng chứng viêm cơ tim, suy tim.

***Loại trừ:** bệnh nhân dùng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu, NSAID, suy gan cấp, bệnh máu.

2. Phương pháp NC:

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

Cỡ mẫu: tất cả những bệnh nhân được chẩn đoán xác định SXHD.

- Nội dung, chỉ số NC: tuổi, giới, triệu chứng xuất huyết, PLT, MPV, NTTC với ADP.

- Các chỉ số nghiên cứu: tuổi, giới, lâm sàng: sốt, xuất huyết các mức độ (dạng chấm, nốt, đám, mảng, xuất huyết niêm mạc: chảy máu lợi, chảy máu cam, kinh nguyệt sớm hoặc kéo dài; xuất huyết tạng: nôn ra máu, đi ngoài ra máu, xuất huyết não...); chỉ số cận lâm sàng: PLT, PT,

APTT, Fibrinogen, độ ngưng tập tiểu cầu với ADP: tính bằng số % tiểu cầu kết dính sau khi cho chất kích tập. Giá trị bình thường NTTC với ADP: 59-88% với ADP 5 μ l (theo hãng sản xuất).

- Phân loại mức độ nặng: theo Hướng dẫn của Bộ y tế Việt Nam, 2011.

- Địa điểm, thời gian NC: Booj môn-khoa Truyền nhiễm, Bộ môn-khoa Huyết học-Truyền máu, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y; từ 7/2015 đến tháng 3/2016.

- **Xử lý số liệu** theo các phương pháp thống kê y học, phần mềm SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ & BÀN LUẬN**1. Tuổi, giới bệnh nhân SXHD:****Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo tuổi**

Tuổi	Nhóm	SXHD có DHCB (n = 162)	SXHD (n = 765)	P
$\bar{x} \pm SD$		37,4 $\pm$ 15,4	39,4 $\pm$ 16,1	> 0,05
Thấp nhất - Cao nhất		39 $\pm$ 16 17 - 92		

Bảng 2: Phân bố bệnh nhân theo giới

Giới	Nhóm	SXHD có DHCB		SXHD		Tổng	
		n=162	%	n=765	%	n=927	100%
Nam		65	40,1	352	46,0	417	44,9
Nữ		97	59,9	413	54,0	510	55,1
p		> 0,05					

Theo kết quả nghiên cứu chỉ ra ở *bảng 1, bảng 2*, số bệnh nhân SXHD gặp ở nữ nhiều hơn nam, điều này có thể do khả năng đề kháng của nam giới tốt hơn nữ. Về độ tuổi mắc SXHD và SXHD có DHCB cho thấy khả năng SXHD nặng hay nhẹ không phụ thuộc độ tuổi, có lẽ phụ thuộc các yếu tố khác như lượng virus, sức đề kháng,...

2. Tần suất biểu hiện xuất huyết trên lâm sàng:**Bảng 3. Biểu hiện xuất huyết trên lâm sàng ở bệnh nhân SXHD**

Xuat huyết	Nhóm	SXHD có DHCB		SXHD		Tổng		P
		n=162	%	n=765	%	n=927	%	
NP dây thắt (+)		31	19,1	154	20,1	185	20	> 0,05
XH tự nhiên		112	69,1	493	64,4	605	65,3	< 0,05
XHDD		107	66,0	474	62,0	581	62,7	< 0,05
XHNM		68	42	153	20,0	221	23,8	< 0,05

Theo *bảng 3*, có 2/3 tổng số trường hợp xuất huyết tự nhiên (605/927 = 65,3%). Cho thấy xuất huyết là triệu chứng đặc trưng của bệnh SXHD. Tỷ lệ xuất huyết tự nhiên, xuất huyết dưới da, niêm mạc ở nhóm SXHD có DHCB cao hơn nhóm SXHD (với $p < 0,05$) cũng chỉ ra rằng triệu chứng xuất huyết là một dấu hiệu quan trọng cảnh báo tiên lượng nặng lên trong chẩn đoán mức độ SXHD.

3. Biến đổi về số lượng tiểu cầu (PLT) theo giai đoạn SXHD:**Bảng 4. Số lượng tiểu cầu (PLT) giai đoạn sốt**

PLT (G/l)	Nhóm	SXHD có DHCB		SXHD		Tổng		P
		n = 48	%	n = 379	%	n=427	%	
< 20		0	0	0	0	0	0	> 0,05
20 - 50		4	8,3	0	0	4	0,009	> 0,05
50 - 100		12	25	80	21,1	92	21,5	> 0,05
> 100, < 140 G/l		31	64,5	299	78,9	336	78,6	> 0,05
$\bar{x} \pm SD$		138,2 $\pm$ 61,5		137,8 $\pm$ 47,1				> 0,05

Bảng 4 cho thấy: ở giai đoạn sốt, PLT > 100 G/l chiếm đa số, ~ 3/4 tổng số bệnh nhân (78,4%); nhóm có PLT từ 50-100 G/l chiếm ~ 1/5 (21,5%) và khoảng biến thiên (SD) rất rộng cho thấy PLT

biểu hiện rất đa dạng. PLT mức <50G/l tuy không nhiều nhưng cho thấy: trong SXHD, mức độ giảm PLT có thể rất sâu. Không gặp trường hợp nào PLT giảm xuống thấp dưới 20 G/l.

Bảng 5. Số lượng tiểu cầu (PLT) giai đoạn nguy hiểm

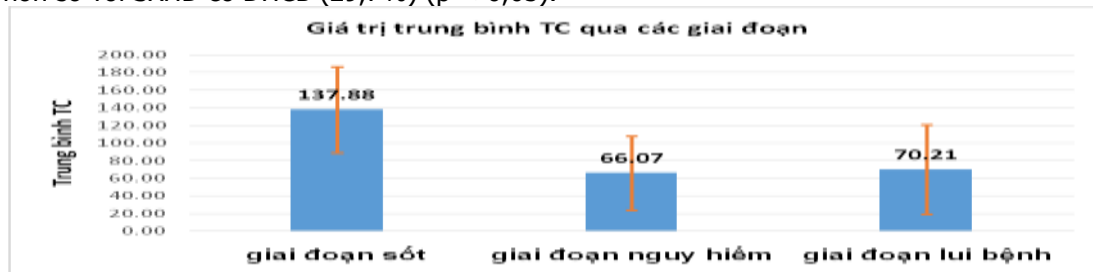
Nhóm PLT (G/l)	SXHD có DHCB		SXHD		Tổng		p
	n = 140	%	n = 623	%	n=763	%	
< 20	30	21,4	81	12,8	111	14,5	< 0,05
20 – 50	50	35,7	175	28,1	225	29,5	< 0,05
50 - 100	42	30,0	224	36,1	266	34,9	< 0,05
> 100	18	12,9	143	23,0	161	21,1	< 0,05
$\bar{X} \pm SD$	54,5 ± 41,5		68,6 ± 42,0				< 0,05

Bảng 5 cho thấy, tỉ lệ bệnh nhân có PLT > 100 G/l giảm so với giai đoạn sốt chỉ còn 21,1%. Nhóm có PLT < 100 G/l chiếm đa số, trong đó nhóm có PLT < 50 G/l chiếm 44% - cao hơn rõ rệt so với giai đoạn sốt (chỉ có 0,009%). Trong nhóm SXHD có DHCB, tỉ lệ nhóm có PLT < 20 G/l chiếm 21,4% và nhóm có PLT từ 20-50 G/L chiếm 35,7% cao hơn nhóm SXHD với tỉ lệ 12,8% và 28,1%. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Giá trị trung bình của PLT nhóm SXHD có DHCB thấp hơn so với giá trị trung bình PLT nhóm SXHD (54,5 ± 41,5 và 68,6 ± 42,0 G/l). Khoảng biến thiên SD của hai nhóm SXHD có DHCB và SXHD khá rộng nhưng vẫn giảm thấp hơn so với trị số PLT bình thường (150-420G/l); điều này chỉ ra đặc điểm chung của SXHD là số lượng tiểu cầu giảm rõ rệt, bệnh càng nặng chỉ số PLT càng giảm.

Bảng 6. Số lượng tiểu cầu (PLT) giai đoạn lui bệnh

Nhóm PLT (G/l)	SXHD có DHCB		SXHD		Tổng		p
	n = 128	%	n = 479	%	607	%	
< 20	22	17,2	44	9,2	66	10,9	< 0,05
20 – 50	45	35,1	165	34,4	210	34,5	> 0,05
50 - 100	38	29,7	173	36,1	211	34,8	< 0,05
> 100	23	18,0	97	20,3	120	19,8	> 0,05
$\bar{X} \pm SD$	59,2 ± 44,2		71,0 ± 51,9				< 0,05

Nhận xét: Ở giai đoạn lui bệnh tỉ lệ tiểu cầu dưới 20 G/L ở nhóm SXHD có DHCB chiếm 17,2% - cao hơn nhóm SXHD (9,2%) với $p < 0,05$. Tỉ lệ tiểu cầu từ 50-100 G/L ở nhóm SXHD chiếm 36,1% - cao hơn so với SXHD có DHCB (29,7%) ($p < 0,05$).



Biểu đồ 1. Thay đổi số lượng tiểu cầu qua các giai đoạn SXHD

Nhận xét: giá trị trung bình PLT giảm mạnh ở giai đoạn nguy hiểm, tăng dần vào giai đoạn hồi phục. Mức độ hồi phục chủ yếu kiểu tăng nhẹ, không về bình thường ngay.

3. Ngưỡng tập tiểu cầu với ADP trong SXHD:

Bảng 7. Độ ngưng tập tiểu cầu với ADP giữa 2 nhóm SXHD và SXHD có DHCB

Chỉ tiêu	SXHD (n=34)	SXHD có dấu hiệu cảnh báo (n=10)	p
Giá trị trung bình độ ngưng tập tiểu cầu (%)	50,5 ± 21,1	46,7 ± 20,9	>0,05
	50 ± 20,7		

Xét nghiệm NTTC cần chỉ số PLT phải > 100 G/l nên chúng tôi chỉ chọn được 44 bệnh nhân thỏa mãn điều kiện chọn mẫu nghiên cứu, với 34 bệnh nhân SXHD, 10 bệnh nhân SXHD có DHCB. Kết quả bảng 7 cho thấy: giá trị trung bình NTTC với ADP 5μl của chúng tôi là 50 ± 20,7% - thấp hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Nữ và cộng sự (66,69 ± 6,25%) đối với nam và 67,26 ± 6,80% đối với nữ [1],[3]. So với giá trị bình thường của hãng sản xuất công bố NTTC với ADP là 59-88%, thấy độ ngưng tập tiểu cầu ở SXHD trong nghiên cứu của chúng tôi có xu hướng giảm, khoảng biến thiên hẹp cho thấy số liệu NTTC khá tập trung. Do số liệu cỡ mẫu nhỏ, chỉ 10 và 34 bệnh nhân, cần theo dõi thêm để có kết luận chính xác về biểu hiện xu hướng giảm độ NTTC với bệnh nhân SXHD.

Bảng 8. So sánh MPV giữa nhóm SXHD và SXHD có DHCB

MPV	SXHD	SXHD có DHCB	p		
	n=765	%	n=162	%	
Giảm	155	20,3	29	17,9	> 0,05
Bình thường	585	76,5	129	79,6	> 0,05
Tăng	25	3,2	4	4,7	> 0,05
$\bar{X} \pm SD$	9,2 $\pm$ 2,4	8,9 $\pm$ 2,8	> 0,05		
	9,1 $\pm$ 2,5	> 0,05			

Theo *bảng 8*, khoảng 1/5 số bệnh nhân có giảm MPV ở 2 nhóm SXHD và SXHD có DHCB (20,3% và 21,2%), tỉ lệ tăng MPV rất ít (3,2% và 4,3%) cho thấy xu thế chủ yếu là giảm MPV. Điều này có khả năng do máu cô, áp lực thẩm thấu tăng gây, mất nước trong tế bào, trong đó có tiểu cầu, khiến cho MPV giảm ($p > 0,05$). Để kết luận vấn đề này cần có thêm các nghiên cứu khác.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 927 bệnh nhân chẩn đoán xác định SXHD điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, từ 7/2015 - 3/2016. Chúng tôi có một số kết luận:

- Tỷ lệ xuất huyết tự nhiên, xuất huyết dưới da, niêm mạc chiếm 65,3%, là dấu hiệu tiên lượng nặng lên trong chẩn đoán mức độ SXHD.

- Đa số bệnh nhân có tiểu cầu giảm, chiếm 78,4%.

- Tiểu cầu giảm dần, nhanh và rõ rệt từ giai đoạn sốt ($137,8 \pm 48,89$ G/L) đến giai đoạn nguy hiểm ($66,07 \pm 42,22$ G/L) và tăng dần ở giai đoạn lui bệnh ($70,21 \pm 50,52$ G/L); mức độ hồi phục số lượng tiểu cầu diễn ra chậm.

- Ngưng tập tiểu cầu với ADP có xu hướng giảm. Tỷ lệ giảm MPV của tiểu cầu chiếm khoảng 20%; tăng MPV không đáng kể (SXHD: 3,2 và SXHD có DHCB: 4,7%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Việt Bằng, Nguyễn Khánh Hội, Trần Ngọc Tuấn (2010). "Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue người lớn"; *Tạp chí y dược học quân sự*, Vol.3, 2010.
2. Bộ Y tế (2011). "Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue"; *Quyết định số: 458/QĐ-BYT* ngày 16/02/2011, Bộ y tế.
3. Trần Khắc Điền (2007). "Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, điều trị sốt dengue/ sốt xuất huyết Dengue người lớn tại Viện các bệnh Truyền nhiễm và Nhiệt đới Quốc gia và Bệnh viện Bạch Mai". *Luận văn tốt nghiệp BS CKII*, Trường Đại học y Hà Nội.
4. Balmaseda A., Hammond S.N., Perez L. (2006). "Serotype-Specific differences in clinical manifestation of Dengue". *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 74(3), pp. 449-456.
5. Centers for disease control and prevention (CDC) (2010). "Travel-associated dengue surveillance - United States, 2006-2008". *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 59 (23), pp. 715-9.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM ALT VÀ NGUY CƠ VIÊM GAN Ở NGƯỜI ĐANG ĐIỀU TRỊ CAI NGHIỆN TRONG CÁC TRUNG TÂM CỦA THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Phạm Hữu Quốc*, Trần Việt Tú**, Nguyễn Tấn Bình**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm ALT và nguy cơ viêm gan ở người NCMT có nhiễm HBV và hoặc HCV đang điều trị cai nghiện trong các trung tâm của Thành phố Hồ Chí Minh. **Phương pháp:** nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang. 714 đối tượng NCMT có nhiễm HBV và hoặc HCV đang cai nghiện tập trung tại các trung tâm của Thành phố Hồ Chí Minh. **Kết quả:** ALT trung bình cao nhất ở nhóm sử dụng Heroin và ma túy tổng

hợp, đặc biệt cao hơn hẳn so với nhóm sử dụng heroin đơn thuần, sự khác biệt là có ý nghĩa ($p = 0,009$); Nguy cơ viêm gan xảy ra ở nhóm chích ma túy đơn thuần cao hơn so với nhóm chích và hút, sự khác biệt là có ý nghĩa ($p=0,015$). **Kết luận:** ALT có xu hướng tăng cao ở nhóm sử dụng nhiều loại ma túy cùng lúc. Nguy cơ viêm gan là cao hơn ở nhóm chích ma túy đơn thuần.

Từ khóa: Vi rút viêm gan B, vi rút viêm gan C, vi rút viêm gan B, nghiện chích ma túy

SUMMARY

STUDY ALT AND RISK OF HEPATITIS FOR IDUS WITH HBV AND HCV INFECTION WHO ARE RECEIVING TREATMENT IN THE CENTERS OF HO CHI MINH CITY

Objective: Review of the Study ALT and risk of hepatitis for IDUs with HBV and HCV infection who are

*Bệnh viện Quận Gò Vấp Tp. Hồ Chí Minh

**Sở Y tế Tp. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hữu Quốc

Email: dr.quoc68@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.8.2017

Ngày phản biện khoa học: 3.10.2017

Ngày duyệt bài: 10.10.2017

receiving treatment in the centers of Ho Chi Minh City. **Methods:** Prospective study, cross sectional description. 714 IDUs are HBV and/or HCV positive are receiving treatment in the centers of Ho Chi Minh City. **Result:** The mean ALT in the group heroin and combined drug users was significantly higher than in the heroin group ($p = 0.009$). The risk of hepatitis in the injecting drug users higher than in the group Combined smoking and injecting ($p = 0.015$). **Conclusion:** ALT tends to increase in the use of many drugs. The risk of hepatitis is higher among injecting drug users.

Key words: hepatitis C virus, hepatitis B virus, injecting drug users

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vì rút viêm gan B hoặc C lây nhiễm chủ yếu do tiếp xúc trực tiếp với máu hoặc các vật phẩm dính máu của người bị nhiễm, đường lây qua tiếp xúc tình dục hoặc mẹ truyền cho con. Do đó những người nghiện chích ma túy (NCMT) thuộc nhóm nguy cơ cao bị lây nhiễm HBV và HCV. Trên thế giới ước tính có 16 triệu người NCMT tại 148 quốc gia [3]. Năm 2011 ước tính có khoảng 1,2 triệu người NCMT bị nhiễm HBV và 10 triệu người NCMT bị nhiễm HCV [4]. Số người NCMT tại Việt Nam được ước tính vào khoảng 170.000 người, ước tính có khoảng 45.000 người sử dụng ma túy tại Thành phố Hồ Chí Minh trong năm 2004, 99% trong số đó có sử dụng heroin [1]. Cho đến nay có rất ít công trình nghiên cứu về đặc điểm ALT cũng như nguy cơ viêm gan ở đối tượng NCMT có nhiễm HBV/HCV tại khu vực Thành

phố Hồ Chí Minh. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: "Tìm hiểu đặc điểm ALT và nguy cơ viêm gan ở người NCMT có nhiễm HBV và hoặc HCV đang điều trị cai nghiện trong các trung tâm của Thành phố Hồ Chí Minh".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Toàn bộ 714 Học viên đang cai nghiện ma túy tại các Trung tâm cai nghiện trên địa bàn thành phố Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian từ 1/1/2013 – 31/12/2013.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:**
 - + Là các học viên đang cai nghiện ma túy, có hồ sơ theo dõi sức khỏe đầy đủ.
 - + ALT $\geq 1,25$ giá trị bình thường
 - + HBV – DNA $\geq 10^4$ bản sao/ ml và/ hoặc HCV – RNA (+)
 - + Đồng ý tham gia nghiên cứu
- **Tiêu chuẩn loại trừ**
 - + Không đáp ứng tiêu chuẩn nghiên cứu
 - + Có NCMT nhưng không cai nghiện tập trung
 - + Là học viên đang cai nghiện ma túy nhưng không có hồ sơ theo dõi sức khỏe.
 - + Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Chỉ tiêu nghiên cứu: trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, thói quen sử dụng BCS, đường sử dụng và thời gian sử dụng chất gây nghiện.
- **Số liệu được xử lý** bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm về chất gây nghiện, thời gian nghiện, đường sử dụng

	Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ
Chất gây nghiện	Heroin	602	61,1
	Ma túy tổng hợp	140	14,2
	Ma túy tổng hợp + heroin	225	22,8
	Heroin + Thuốc phiện	19	1,9
	Cộng	986	100,0
Thời gian nghiện	< 5 năm	146	14,8
	5 – 10 năm	547	55,5
	10 – 15 năm	242	24,5
	> 15 năm	51	5,2
	Cộng	986	100,0
Đường sử dụng	Chích	573	58,1
	Hút và chích	413	41,9
	Cộng	986	100,0

Nhận xét: Chất gây nghiện được sử dụng chủ yếu là heroin (61,1%); ma túy tổng hợp và heroin (22,8%). Thời gian nghiện chủ yếu từ 5 năm trở lên chiếm 85,2%. 100% sử dụng chích ma túy, trong đó có 41,9% kết hợp với hút.

Bảng 3.2. Xét nghiệm Enzym ALT

Xét nghiệm Enzym ALT	Số BN (n=714)	Tỷ lệ %
< 1, 25 lần GTBT	466	65,3
1,25- < 2 lần GTBT	185	25,9
≥ 2 lần GTBT	63	8,8

Tổng	714	100,0
-------------	-----	-------

Bảng 3.3. Phân bố ALT theo đường sử dụng ma túy

Đường sử dụng		ALT			p
		< 1, 25 lần GTBT	1,25- < 2 lần GTBT	≥ 2 lần GTBT	
Chích	SL	254	94	38	0,27
	TL %	54,5	50,8	60,3	
Chích + hút	SL	212	91	25	
	TL %	45,5	49,2	39,7	
Cộng	SL	466	185	63	
	TL %	100,0	100,0	100,0	

Nhận xét: Không có sự liên quan giữa ALT với đường sử dụng ma túy.

Bảng 3.4. Phân bố ALT theo chất gây nghiện

ALT Chất gây nghiện	n	ALT		p
		Mean	SD	
Heroin (p ₁)	451	46,02	29,94	p ₁ p ₂ = 0,52; p ₁ p ₃ = 0,009 p ₁ p ₄ = 0,56; p ₂ p ₃ = 0,20 p ₂ p ₄ = 0,42; p ₃ p ₄ = 0,15
Ma túy tổng hợp (p ₂)	90	48,10	22,62	
Heroin và ma túy tổng hợp (p ₃)	158	52,78	25,15	
Thuốc phiện + Heroin (p ₄)	15	41,80	16,75	
Cộng	714	47,69	27,98	

Nhận xét: ALT trung bình cao nhất ở nhóm sử dụng Heroin và ma túy tổng hợp, đặc biệt cao hơn hẳn so với nhóm sử dụng heroin đơn thuần, sự khác biệt là có ý nghĩa (p₁ p₃ = 0,009).

Bảng 3.5. Phân bố ALT theo thời gian nghiện

Thời gian nghiện		ALT			p
		< 1, 25 lần GTBT	1,25- < 2 lần GTBT	≥ 2 lần GTBT	
< 5	SL	58	33	7	0,57
	TL %	12,4	17,8	11,1	
5 - < 10	SL	210	83	32	
	TL %	45,1	44,9	50,8	
10 - < 15	SL	155	56	19	
	TL %	33,3	30,3	30,2	
≥ 15	SL	43	13	5	
	TL %	9,2	7,0	7,9	
Cộng	SL	466	185	63	
	TL %	100,0	100,0	100,0	

Nhận xét: Không có sự liên quan giữa ALT với thời gian nghiện.

Bảng 3.6. Đường sử dụng ma túy với nguy cơ viêm gan

Đường sử dụng		Nguy cơ viêm gan			p
		Không	Có	Cộng	
Chích	SL	333	53	386	0,014
	TL %	52,4	67,1	54,1	
Chích + hút	SL	302	26	328	
	TL %	47,6	32,9	45,9	
Cộng	SL	635	79	714	
	TL %	100,0	100,0	100,0	

Nhận xét: Nguy cơ viêm gan xảy ra ở nhóm chích ma túy đơn thuần cao hơn so với nhóm chích và hút, sự khác biệt là có ý nghĩa (p=0,015).

Bảng 3.7 Chất gây nghiện và nguy cơ viêm gan

Chất gây nghiện		Nguy cơ viêm gan			p
		Không	Có	Cộng	
Heroin	SL	398	53	451	0,56
	TL %	62,7	67,1	63,2	
Ma túy tổng hợp	SL	84	6	90	
	TL %	13,2	7,6	12,6	
Heroin + Ma túy tổng hợp	SL	140	18	158	
	TL %	22,0	22,8	22,1	
Heroin + thuốc phiện	SL	13	2	15	
	TL %	2,0	2,5	2,1	
Cộng		635	79	714	

	TL %	100,0	100,0	100,0	
--	------	-------	-------	-------	--

Nhận xét: Không có sự liên quan giữa chất gây nghiện với nguy cơ viêm gan ($p=0,56$)

Bảng 3.8. Nguy cơ viêm gan theo thời gian nghiện

Tuổi		Nguy cơ viêm gan			p
		Không	Có	Cộng	
< 5	SL	86	12	98	0,88
	TL %	13,5	15,2	13,7	
5 - < 10	SL	289	36	325	
	TL %	45,5	45,6	45,5	
10 - < 15	SL	207	23	230	
	TL %	32,6	29,1	32,2	
≥ 15	SL	53	8	61	
	TL %	8,3	10,1	8,5	
Cộng	SL	SL	635	79	
	TL %	TL %	100,0	100,0	

Nhận xét: Không có sự liên quan giữa thời gian nghiện với nguy cơ viêm gan

IV. BÀN LUẬN

Tiêm chích ma túy vẫn còn là một vấn đề sức khỏe cộng đồng nghiêm trọng trong một số nước Đông Á và Đông Nam Á, số người tiêm chích ma túy ở hai khu vực này chiếm 27% tổng số người tiêm chích ma túy toàn cầu [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi với người NMT, chất gây nghiện được sử dụng chủ yếu là heroin (61,1%); ma túy tổng hợp và heroin (22,8%). Không có trường hợp nào sử dụng thuốc phiện đơn thuần. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là phù hợp với một số nghiên cứu khác ở Việt Nam cho thấy, heroin đã thay thế thuốc phiện để trở thành thuốc được ưa chuộng nhất trên thị trường ma túy bất hợp pháp của đất nước, đặc biệt là trong những người dùng trẻ ở khu vực thành thị [6].

Điều này cho thấy heroin vẫn là dạng ma túy được sử dụng với số lượng nhiều. Kết quả này là phù hợp với xu thế hiện nay được báo cáo bởi Văn phòng Ma túy và tội phạm Liên hợp Quốc (UNODC). Các số liệu cho thấy việc sử dụng chất dạng thuốc phiện (thuốc nhóm opiate, heroin và thuốc phiện) đã tăng lên trong một số khu vực của Châu Á và châu Phi từ năm 2009 [5]. Số người sử dụng thuốc phiện (heroin và thuốc phiện), vẫn ổn định (khoảng 16,5 triệu người, tương đương 0,4 phần trăm dân số trong độ tuổi 15-64).

Bên cạnh heroin, các chất ATS là chất ma túy đứng thứ 2 được các đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng. 14,2% sử dụng ATS đơn thuần, 22,8% vừa sử dụng heroin vừa sử dụng ATS. Điều này cũng phù hợp với xu thế chung của khu vực Đông Nam Á và của thế giới. Việc sử dụng ATS, không bao gồm "thuốc lắc", vẫn còn phổ biến trên toàn cầu, và dường như ngày càng tăng ở hầu hết các khu vực. Trong năm 2011, ước tính có khoảng 0,7 phần trăm dân số thế giới độ tuổi từ 15-64 (khoảng 33,8 triệu người) đã sử dụng ATS. Trong khi đó có khoảng

19,4 triệu người sử dụng "thuốc lắc" trong năm 2011, thấp hơn so với năm 2009. Việc sử dụng ATS vẫn ổn định ở khu vực Bắc Mỹ và Châu Đại Dương, nhưng có dấu hiệu tăng lên ở châu Á, đặc biệt là ở khu vực Đông và Đông Nam Á [5].

TCMT có nguy cơ cao với các vi rút lây truyền theo đường máu là HCV, HBV, HIV. Sự lây truyền chủ yếu do dùng chung dụng cụ tiêm chích nhiễm các vi rút nói trên. Không những thế, tất cả những người có sử dụng ma túy, không chỉ người NMT, đều có nguy cơ cao nhiễm các vi rút viêm gan, trong đó nguy cơ cao nhất là HCV, HBV. Nhiễm HCV là nhiễm trùng qua đường máu mạn tính phổ biến nhất. TCMT là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất gây nhiễm HCV ở các nước phát triển với tỷ lệ lưu hành > 50% [2]. Vì vậy, trong khả năng nghiên cứu của mình chúng tôi coi hành vi TCMT là yếu tố nguy cơ cần phải xem xét kỹ. Kết quả nghiên cứu cho thấy 100% sử dụng chích ma túy, trong đó có 41,9% kết hợp với hút. Đa số các trường hợp đều có thời gian sử dụng chất gây nghiện > 5 năm chiếm 85,2%.

Những kết quả trên cho thấy tuổi bắt đầu sử dụng ma túy của các học viên cai nghiện đều là trẻ, hơn nữa tỷ lệ sử dụng ma túy trong vòng 5 năm trở lại đây cũng chiếm đến 14,8% gợi ý đến thực trạng số lượng người sử dụng ma túy, nghiện mới đang ngày càng tăng thể hiện những diễn biến phức tạp của tình hình ma túy hiện nay. Hơn nữa, việc một người nghiện sử dụng nhiều loại ma túy khác nhau, thậm chí có khả năng nghiện nhiều hơn một loại ma túy cũng là một điều cần quan tâm trong quá trình hỗ trợ, điều trị cai nghiện. Việc người nghiện đa phần trong độ tuổi lao động đang thực sự là một thách thức với nền kinh tế - xã hội vì đó là lứa tuổi giàu năng lượng nhất, đáng ra sẽ tạo ra nhiều giá trị lao động cho gia đình, xã hội nhất nhưng họ lại đánh mất thời gian, tiền bạc và tạo

thêm áp lực (kinh tế, tinh thần) cho bản thân, gia đình vì nghiện ma túy. Đây là một bài toán khó cho việc hỗ trợ công ăn việc làm sau cai cho họ do trình độ tay nghề còn hạn chế.

Trong nghiên cứu này chúng tôi xác định nhóm có nguy cơ viêm gan bằng các tiêu chí:

- ALT $\geq 1,25$ lần GTBT
- Tải lượng HBV – DNA $\geq 10^4$ bản sao/ ml
- Và/ hoặc HCV – RNA (+)

Kết quả trong số 714 đối tượng nghiên cứu có 79 trường hợp chiếm 11,1% có nguy cơ viêm gan. Khi phân tích so sánh chúng tôi nhận thấy nguy cơ viêm gan xảy ra ở nhóm chích ma túy đơn thuần cao hơn so với nhóm chích và hút, sự khác biệt là có ý nghĩa ($p=0,015$). Đồng thời - ALT trung bình cao nhất ở nhóm sử dụng Heroin và ma túy tổng hợp, đặc biệt cao hơn hẳn so với nhóm sử dụng heroin đơn thuần, sự khác biệt là có ý nghĩa ($p_1 p_3 = 0,009$).

Sở dĩ có điều này theo chúng tôi có lẽ là do ở nhóm chích và hút ma túy, số lần và thời gian sử dụng ma túy qua đường chích sẽ ít hơn so với nhóm thường xuyên chích ma túy, và do đó lượng ma túy vào máu sẽ ít hơn. Ngoài ra việc một người sử dụng nhiều loại ma túy, thậm chí nghiện nhiều loại ma túy cùng lúc sẽ dễ dẫn tới mức độ tổn thương gan nhanh và nặng hơn.

Ngoài ra chúng tôi chưa tìm thấy có mối liên quan giữa của tình trạng nhiễm vi rút, nồng độ vi

rút với tình trạng ALT hoặc nguy cơ viêm gan của các đối tượng NMT.

Tuy nhiên những kết quả trên đây mới chỉ là những nhận xét bước đầu, cần có những nghiên cứu với quy mô và phạm vi rộng hơn để có cái nhìn khách quan hơn.

V. KẾT LUẬN

ALT có xu hướng tăng cao ở nhóm sử dụng nhiều loại ma túy cùng lúc. Nguy cơ viêm gan là cao hơn ở nhóm chích ma túy đơn thuần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **FHI360 (2014)**, "Đánh giá hiệu quả của chương trình thí điểm điều trị nghiện các chất thuốc phiện bằng methadone tại Hải Phòng và Thành phố Hồ Chí Minh", pp. 24 trang.
2. **EMCDDA (2016)**, "European Drug Report 2013: Trends and development.", *Lisbon, Portugal, EMCDDA; 2016.*, pp.
3. **Mathers BM, Degenhardt L, Phillips B, et al. (2008)**, "Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review", *Lancet*, **372**(9651), pp. 1733-1745.
4. **Nelson P, Mathers B, Cowie B, et al. (2011)**, "The epidemiology of viral hepatitis among people who inject drugs: Results of global systematic reviews", *Lancet*, **378**(9791), pp. 571 - 583.
5. **UNDOC (2013)**, "Recent Statistics and Trend Analysis of Illicit Drug Markets", *World Drug Report*, pp.
6. **Vuong T, Ali R, Baldwin S, et al. (2011)**, "Drug policy in Vietnam: a decade of change?", *Int J Drug Policy.*, **23**(4), pp. 319-326.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CỦA CHỈNH HÌNH TAI GIỮA TYP I BẰNG KỸ THUẬT ĐẢO SỤN VÀ MÀNG SỤN

Nguyễn Anh Dũng*, Đoàn Thị Hồng Hoa*, Vũ Văn Sản*

TÓM TẮT

Sử dụng sụn trong phẫu thuật tai giữa không phải là quan niệm mới và từ nhiều năm nay nó được khuyến cáo dùng để trong điều trị túi co kéo. Tuy nhiên gần đây, mảnh ghép sụn được coi là chất liệu lựa chọn để điều trị những viêm tai phức tạp (thủng nhĩ có nguy cơ cao, xẹp nhĩ hay cholesteatome). Mục tiêu nghiên cứu là đánh giá hiệu quả của chỉnh hình tai giữa typ 1 với kỹ thuật ghép đảo sụn- màng sụn trong những trường hợp thủng nhĩ có nguy cơ cao.

Phương pháp: nghiên cứu hồi cứu các bệnh nhân được chỉnh hình tai giữa bằng sụn từ tháng 10/2016 đến tháng 8/2017 tại khoa tai – tai thần kinh bệnh

viện Tai Mũi Họng trung ương. **Kết quả:** tỉ lệ thành công về phương diện giải phẫu chiếm 39/40 ca (97,25%) và chỉ có 1 trường hợp màng tai bị di lệch vào trong. Chỉ số ABG trước mổ là $29,9 \pm 10,2$ dB và sau mổ là $13,3 \pm 7,7$ dB với thời gian theo dõi trung bình sau mổ là 6 tháng. **Kết luận:** chỉnh hình tai giữa bằng sụn nên được tiến hành trong điều trị những trường hợp thủng nhĩ có nguy cơ cao (thủng nhĩ rộng hay toàn bộ, thủng tái phát, viêm tai 2 bên và chảy tai trên bàn mổ).

SUMMARY

EVALUATION OF SUCCESS RATE OF CARTILAGE TYPE I TYMPANOPLASTY USING THE PERICHONDRIUM/CARTILAGE ISLAND FLAP

The use of cartilage in middle ear surgery is not a new concept and has been recommended on limited basis to manage retraction pockets many years. However, recently cartilage graft is most predictable material choice for the management of difficult ear

*Bệnh viện Tai Mũi Họng TƯ

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Thị Hồng Hoa

Email: dhhoa63@yahoo.com.fr

Ngày nhận bài: 4.9.2017

Ngày phản biện khoa học: 9.10.2017

Ngày duyệt bài: 13.10.2017

(high risk perforation, atelectasis and cholesteatoma). The aim of this study was evaluated the success rate of cartilage type 1 tympanoplasty using the perichondrium/ cartilage island flap in high risk perforations. **Method:** Retrospective clinical study of patients undergoing cartilage tympanoplasty between october 2016 and august 2017 at otoneurology department of ENT national hospital. **Results:** the overall success rate of this technique was 39/40 cases (97,25%) and only 1 case occurred displacement into the middle ear. The average preoperative ABG was $29,9 \pm 10,2$ dB and post-operative ABG was $13,3 \pm 7,7$ dB. The mean postoperative follow up periode was 6 months. **Conclusion:** Cartilage tympanoplasty should be a recommended procedure for high risk perforation of tympanic membrane (large or total perforation, revision cases, bilateral otitis media, otorrhea at the times of surgery).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật chỉnh hình tai giữa là phẫu thuật cơ bản để điều trị viêm tai giữa mạn tính mủ (VTGM), thuật ngữ này được Wullstein và Zoellner đưa ra từ những năm 1950. Kể từ đó, có nhiều chất liệu được đưa ra để tái tạo lại màng nhĩ như cân cơ, da, tĩnh mạch, màng cứng và sụn. Hiện nay, cân cơ thái dương là chất liệu thường được sử dụng nhiều nhất. Tuy nhiên, các tác giả nhận thấy tỉ lệ thành công của chỉnh hình tai giữa giảm với thời gian do thủng lại hay co kéo màng nhĩ. Chính vì vậy, sử dụng sụn trong phẫu thuật chỉnh hình tai giữa được quan tâm trở lại đặc biệt trong khoảng 2 thập kỷ gần đây, nó được coi như là chất liệu thay thế cân cơ truyền thống. Mảnh ghép sụn có những ưu thế là khả năng tồn tại của mảnh ghép lâu, tỉ lệ nhiễm khuẩn và tái phát sau mổ thấp và giảm tỉ lệ co kéo màng nhĩ ngay cả khi rối loạn chức năng vòm (Ishimoto, 2003)[1] nên nó được chỉ định cho các trường hợp thủng nhĩ có nguy cơ cao khi phẫu thuật chỉnh hình tai giữa như màng tai thủng rộng, tai mổ vẫn còn chảy tai, mổ lại, có phối hợp với bất thường sọ mặt hoặc túi co kéo, màng tai xẹp và cholesteatome. Có đến 23 kỹ thuật mổ chỉnh hình hòm nhĩ bằng sụn được Tos M mô tả và được chia thành 6 nhóm như kỹ thuật palisade - tập hợp các mảnh ghép sụn tự thân, kỹ thuật ghép đảo sụn và màng sụn, ghép sụn cánh bướm trong lớp sụn, chỉnh hình tai giữa khảm sụn và chỉnh hình tai giữa tăng cường sụn... Ở Việt nam, chỉnh hình tai giữa bằng sụn không phải là quan điểm mới, nó được tiến hành cho hầu hết các trường hợp vá nhĩ trong những năm 70, 80 và đầu 90. Tiếp theo, nhờ sự phát triển của kính hiển vi và chẩn đoán hình ảnh, phẫu thuật chủ yếu bằng cân cơ thái dương với kết quả khả quan nhưng không tránh khỏi những

thất bại do thủng lại hay co kéo màng nhĩ. Do vậy, những năm gần đây, chúng tôi sử dụng trở lại nhiều hơn đặc biệt trong những trường hợp thủng nhĩ có nguy cơ cao. Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi là đánh giá kết quả chỉnh hình tai giữa typs 1 (vá nhĩ) bằng sụn với kỹ thuật ghép đảo sụn – màng sụn trong các trường hợp VTG mạn không có cholesteatome.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hồi cứu 40 trường hợp có phẫu thuật chỉnh hình tai giữa bằng sụn với kỹ thuật ghép đảo sụn- màng sụn tại khoa Tai – Tai thần kinh từ tháng 10/2016 đến 8/2017. Tất cả các bệnh nhân bị VTG mạn không có cholesteatome có những yếu tố nguy cơ khi tiến hành chỉnh hình tai giữa bao gồm:

- Thủng rộng gần toàn bộ màng tai
- Thủng màng tai bên hoặc bên đối diện có co kéo màng nhĩ
- Niêm mạc hòm nhĩ viêm khi phẫu thuật
- Có bệnh tích trong xương chũm
- Thủng nhĩ tái phát
- Thủng nhĩ ở bệnh nhân có bất thường sọ mặt.

Các bệnh nhân này được thăm khám hỏi bệnh, có hình ảnh nội soi tai mũi họng, chụp cắt lớp vi tính, đo thính lực trước và sau mổ và thời gian theo dõi tối thiểu là 2 tháng và dài nhất là 8 tháng.

Kỹ thuật mổ. Vô cảm: hầu hết các bệnh nhân được tiến hành gây tiền mê và gây tê tại chỗ, ngoại trừ trẻ em là gây mê toàn thân.

- Đường rạch da: có hai đường chính đó là đường trong tai kéo dài, thực hiện ở những bệnh nhân có cửa tai hẹp và đường rạch sau tai khi bệnh nhân mổ lại hoặc có bệnh tích trong xương chũm và cửa tai rộng.

- Vị trí lấy mảnh ghép: sụn được bóc lộ cả 2 mặt, với đường mổ trong tai, lấy sụn nắp tai theo đường bên, cắt dưới chòm sụn nắp khoảng 2mm để giữ nguyên hình dạng của nắp tai. Với đường mổ sau tai, lấy sụn hố thuyền. Tùy theo kích thước của màng tai vá, lấy sụn và màng sụn kích thước khoảng 7-9mm đường kính.

- Chuẩn bị mảnh ghép: dùng dao số 11 lạng mỏng quanh rìa mảnh ghép chỉ còn để lại mảnh sụn và lạng một chút ở trung tâm để ép mảnh vá dễ dàng. Làm khô miếng vá sao cho miếng vá ổn định hình thể khi đặt. Nếu hệ thống xương con còn nguyên vẹn, cắt khuyết nhỏ ở ¼ mảnh vá để chuẩn bị chỗ cho lồng cán búa khi đặt. Nếu tái tạo xương con, không cần cắt khuyết vì sụn sẽ tham gia vào việc dẫn truyền âm thanh trực tiếp.

- Kiểm soát bệnh tích: tùy theo có tổn thương trong xương chũm hay không dựa trên

hình ảnh chụp cắt lớp xương thái dương, có thể tiến hành mổ sào bào thượng nhĩ đôi khi mở hòm nhĩ sau trên với mục đích tạo sự thông thương giữa sào bào và hòm nhĩ.

- Chuẩn bị giường đặt mảnh ghép: có 2 tình huống sau

+ Nếu phần trước rìa lỗ thủng còn: tiến hành bóc tách phần sau lỗ thủng màng tai một lớp và phần trước được bóc tách 2 lớp sao cho có thể kiểm soát toàn bộ biểu bì ở mặt trong và tận dụng khung nhĩ còn lại làm giá đỡ cho mảnh ghép. Đặt mảnh theo kỹ thuật trong- ngoài lớp xơ có lồng cán búa vào vùng khuyết của mảnh sụn ghép.

+ Nếu phần trước rìa lỗ thủng không còn hoặc ống tai hẹp hoặc có tái tạo xương con, có thể bóc tách lấy toàn bộ vạt da ống tai - màng nhĩ đặt tạm vào vùng hốc mỡ nuôi dưỡng, chỉnh hình ống tai có thể kèm theo tạo hình xương con và đặt mảnh vá sụn, sau đó đặt lại vạt da ống tai màng nhĩ.

- Chèn vạt da bằng Gelfoam và meche dầu kháng sinh. Khâu đóng da theo bình diện với đường trong tai, khâu dây chằng trước tai và đường sau tai khâu lại vạt cân và cơ sau tai để tránh biến dạng vành tai sau phẫu thuật.

- Rút meche sau 7 ngày và thay Merocel tai 2 lần, mỗi lần cách nhau 1 tuần.

- Theo dõi sau mổ chặt chẽ để phòng viêm sụn.

III. KẾT QUẢ

3.1 Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu:

40 trường hợp VTG mạn tính không có choleateatome đã được tiến hành mổ chỉnh hình tai giữa theo kỹ thuật ghép đảo sụn - màng sụn. Tuổi trung bình là 39 tuổi (nhỏ nhất là 8 tuổi, lớn nhất là 67 tuổi), nữ 25 ca và nam 15 ca. Thời gian theo dõi trung bình là 6 tháng (ngắn nhất là 2 tháng, dài nhất là 8 tháng). Trong đó có 7/40 ca mổ lại (17,5%), 37/40 ca (93,5%) có màng tai bên phẫu thuật thủng rộng hay toàn bộ, 22/40 ca có bệnh tích trong xương chũm (55,0%) đòi hỏi phải mở sào bào thượng nhĩ có thể kèm theo mở hòm nhĩ lỗi sau trên để đảm bảo sự thông thương giữa sào bào và hòm nhĩ. 23/40 ca có viêm tai bên đối diện (57,5%) gồm xẹp nhĩ 7ca, 7ca thủng nhĩ và 9 ca đã mổ. 24/40 ca niêm mạc tai giữa còn viêm xuất tiết khi mổ chiếm 60,0% và tổn thương xương con thường gặp nhất là ở vùng khớp đe đập 16/40 ca (40%) kèm theo di lệch cán búa dính vào ụ nhô hoặc tiền cán búa.

• Kết quả thính lực đồ trước mổ: mất sức nghe với

- ABG: $29,9 \pm 10,2$ dB

- Ngưỡng nghe trung bình đường khí: $43,0 \pm 10,0$ dB

- Ngưỡng nghe trung bình đường xương: $13,1 \pm 3,8$ dB

Bảng 1: kết quả thính lực trước phẫu thuật

Tần số Hz	500	1000	2000	4000	Trung bình
TBĐK	$48,2 \pm 10,0$	$48,1 \pm 13,4$	$40,8 \pm 13,2$	$35,1 \pm 10,3$	$43,0 \pm 10,0$
TBĐX	$14,7 \pm 4,8$	$14,4 \pm 4,5$	$11,7 \pm 4,0$	$11,7 \pm 3,5$	$13,1 \pm 3,8$
ABG(dB)	$29,9 \pm 10,2$				

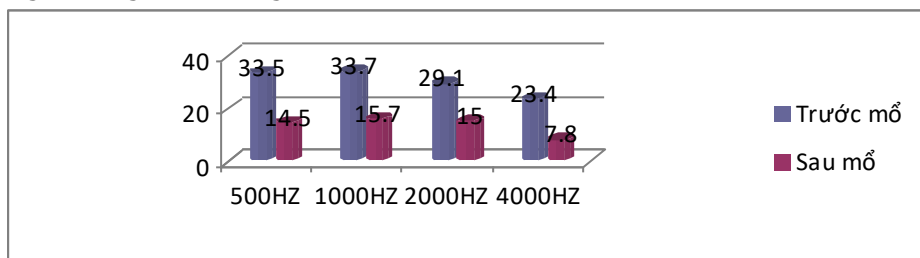
3.2. Kết quả sau mổ

*Về phương diện chức năng: sau mổ, thính lực đồ thu được cải thiện đáng kể với:

- ABG: $13,3 \pm 7,7$ dB

- Ngưỡng nghe trung bình đường xương là $25,8 \pm 6,9$ dB

- Ngưỡng nghe trung bình đường khí là $12,5 \pm 3,4$ dB



Biểu đồ 1: So sánh trung bình ABG trước và sau mổ

*Về phương diện giải phẫu: 39/40 ca màng tai kín và đúng vị trí giải phẫu (97,5%), chỉ có 1/40 ca màng tai di lệch vào trong chiếm 2,5%.

Bảng 2: kết quả thính lực sau phẫu thuật

Tần số Hz	500	1000	2000	4000	Trung bình
TBĐK	$28,3 \pm 6,6$	$29,0 \pm 10,0$	$26,6 \pm 10,9$	$19,2 \pm 8,9$	$25,8 \pm 6,9$

<i>TBDX</i>	13,9 ± 4,5	13,3 ± 4,3	11,6 ± 3,4	11,3 ± 3,4	12,5 ± 3,4
<i>ABG(dB)</i>	13,3 ± 7,7				

So với trước mổ, có sự cải thiện đáng kể thính lực đồ sau mổ ở tất cả các tần số, đặc biệt là 3 tần số giao tiếp 500Hz, 1000Hz, 2000Hz. ABG trước mổ là 29,9 ± 10,2 dB và sau mổ là 13,3 ± 7,7dB.

IV. BÀN LUẬN

Ngày nay, cân cơ thái dương là chất liệu thường được sử dụng nhiều nhất trong phẫu thuật chỉnh hình tai giữa hay vá nhĩ với tỉ lệ thành công đóng màng nhĩ chiếm khoảng 74-90% (2). Các nguyên nhân thất bại khi sử dụng cân cơ thái dương và nhĩ bao gồm các bệnh lý tai nặng (tổn thương viêm còn tồn tại trong tai giữa khi phẫu thuật), bệnh lý của cán búa và xương bàn đạp, phẫu thuật lại, xếp nhĩ, cholesteatome, xơ nhĩ, thủng rộng hay thủng góc trước, hút thuốc, hoặc thủng nhĩ 2 bên. Trong các trường hợp này, nhiều tác giả khuyến cáo nên sử dụng sụn và màng sụn để chỉnh hình tai giữa vì đây là chất liệu có độ chắc hơn và có khả năng kháng lại sự co kéo hay hấp thu sụn, không bị biến dạng khi thay đổi áp lực. Mảnh ghép bằng sụn này được Heerman mô tả lần đầu tiên năm 1962, nhưng cho đến ngày nay đã có 23 kỹ thuật mổ vá bằng sụn điển hình là kỹ thuật palisade-sắp xếp các mảnh sụn và kỹ thuật ghép đảo sụn-màng sụn. Lợi ích chính của của mảnh ghép bằng sụn là biểu mô hóa có thể liên tục trên bề mặt sụn, đồng thời tránh được dính giữa sụn và ụ nhô vì nó không cần gelfoam đặt vào hòm nhĩ làm giá đỡ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân có thủng rộng hay thủng toàn bộ, mổ lại hay niêm mạc hòm nhĩ còn viêm khi mổ đặc biệt là bệnh nhân có VTG mạn 2 bên sẽ được chỉnh hình tai giữa bằng sụn. Hầu hết các bệnh nhân được chụp cắt lớp vi tính để xem tình trạng thông bào và niêm mạc xương chũm. Nếu xương chũm có bệnh tích, quan điểm chúng tôi là mở lấy sạch bệnh tích, tạo sự thông thương giữa sào bào và hòm nhĩ (chiếm 55%) hy vọng tăng cường thông khí tai giữa, sau đó mới tiến hành vá nhĩ bằng sụn. Tuy nhiên, quan điểm mở xương chũm trên thế giới chưa thống nhất, theo Boone (2004) [3] gợi ý rằng, khi phẫu thuật lại chỉnh hình tai giữa bằng sụn, không nhất thiết phải mở xương chũm khi không có cholesteatome. Tỉ lệ thành công của mảnh ghép sụn mà chúng tôi thu được là 97,5%, tỉ lệ này tương ứng với các nghiên cứu của các tác giả khác là từ 97-100% [4] ngay cả trong trường

hợp vá nhĩ khó. Kết quả chức năng thu được trong nhóm nghiên cứu đáng khả quan với ABG trước mổ là 29,9 ± 10,2 dB và sau mổ là 13,3 ± 7,7dB. Còn theo nghiên cứu của Iacovou, 2014 [4] trên 102 ca vá nhĩ bằng sụn vành tai, ABG trước mổ là 31,26 ± 9,81 dB và sau mổ là 16,68 ± 9,86 dB. Moore (2002) [5], đã sử dụng sụn nắp tai để vá nhĩ và tăng cường túi co kéo, tỉ lệ màng tai kín là 100%, thính lực thu được nhiều nhất ở tần số 1000 Hz, đo trở kháng 70% đạt typ C và 22% đạt typ A thậm trí ngay cả khi sử dụng sụn không làm mỏng. Trên thực tế, Zahnert và CS [2] đã tiến hành nghiên cứu thực nghiệm kết luận rằng sụn có độ dày 500 µm có khả năng dẫn truyền âm thanh chấp nhận được với sự ổn định cơ học tốt.

Tuy nhiên, mảnh ghép bằng sụn có bất lợi chính là nó tạo ra một màng nhĩ dày đục, khó quan sát được các tổn thương viêm còn tồn tại sau màng nhĩ đặc biệt là dịch keo hay Cholesteatome, đồng thời đôi khi bệnh nhân có cảm giác đầy trong tai liên quan đến mảnh ghép dày.

Hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là thời gian theo dõi sau mổ còn ngắn, nên những bất lợi về chỉnh hình tai giữa bằng sụn chưa được đánh giá đầy đủ.

V. KẾT LUẬN

Sử dụng sụn trong phẫu thuật tai giữa không phải là quan điểm mới nhưng ngày nay, nó nên được quan tâm trong các trường hợp VTG thủng nhĩ có nguy cơ thất bại sau phẫu thuật. Đây là vật liệu lý tưởng để tái tạo lại giải phẫu và chức năng của tai giữa trong các trường hợp sau:

- Thủng rộng hay toàn bộ màng tai
- Thủng tái phát
- Viêm tai giữa 2 bên
- Niêm mạc hòm nhĩ viêm trong khi phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ishimoto S, Shinogami M, Yamasoba T, Kaga K (2003).** Use of cartilage plate as tympanic membrane in total middle ear reconstructive surgery for infected radicalized ear. *Otol neurotol*; 24: 2-5.
2. **Romanet Ph, Magnan J, Dubreuil Ch, Tran Ba Huy P (2005).** L'otite chronique 127-159
3. **Boone JD, Gardner EK, Dornhoffer JL (2004).** Success of cartilage grafting in revision tympanoplasty without mastoidectomy. *Otol neurotol* 25; 678-81
4. **Iacovou E, Kyrodimos E, Sismanis A (2014).** Cartilage "shield" tympanoplasty: an effective and

practical technique. Europ Arch Otorhinolaryngol
271 (7), 1903-1908.

5. Moore GT (2002). Revision tympanoplasty
utilizing fossa triangularis cartilage. Laryngoscope
112: 1543-54.

MỤC LỤC
TẠP CHÍ Y HỌC VIỆT NAM TẬP 460 - THÁNG 11 - SỐ 1 - 2017
VIETNAM MEDICAL JOURNAL N^o1 - NOVEMBER- 2017

- 1 **Chỉ định ứng dụng phẫu thuật nội soi robot trong điều trị hẹp khúc nối bể thận - niệu quản ở trẻ em** 1
Indications for robotic-assisted laparoscopic transperitoneal pyeloplasty in children
Phạm Duy Hiền
- 2 **Nghiên cứu mối liên quan giữa một số chỉ số hình thái thận trên siêu âm với một số đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2** 4
Study to the relationship between renal morphological index on ultrasound with anumber of clinical, subclinical features in patients with type 2 diabetes
Đỗ Văn Dũng, Phạm Thanh Bình, Nguyễn Minh Núi
- 3 **Nghiên cứu mối liên quan của một số chỉ số đông máu với các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân khớp mạn tính có hội chứng cushing do corticoid** 7
Study on the relations of some coagulation parameters and clinical, subclinical symptoms in patients with chronic joint disease with cushing syndrome by corticoid
Nguyễn Mộng Tuân, Phạm Thanh Bình, Đặng Thu Hiền, Nguyễn Minh Núi
- 4 **Đánh giá tương đương sinh học in vivo của viên nén cefaclor 375mg giải phóng kéo dài** 11
Reviews *in vivo* biological equivalent of cefaclor 375mg tablets prolonged release
Trần Xuân Trí, Bùi Tùng Hiệp
- 5 **Chẩn đoán nhanh lao phổi ở trẻ em nhiễm HIV tại Thành Phố Hồ Chí Minh bằng xét nghiệm xpert MTB/RIF từ mẫu phân** 16
Evaluate the diagnosticperformance of xpert MTB/RIF in stool samples from HIV-infected children with clinical suspicion of pulmonary tuberculosis (PTB) in Ho Chi Minh City
Phạm Thu Hằng, Nguyễn Thị Ngọc Lan, Trương Thị Xuân Liên
- 6 **Hoạt động hướng đến người bệnh tại Bệnh viện Đa khoa Huyện Thanh Bình, Tỉnh Đồng Tháp năm 2016** 20
Action of patient-centred approach at the genral Hospital at Thanh Binh District, Dong Thap Province
Phạm Trung Hiếu, Nguyễn Nhật Linh, Nguyễn Thanh Hương
- 7 **Đánh giá tác dụng của bài thuốc “thương nhĩ tử tán” kết hợp “ngọc bình phong tán” trong điều trị viêm mũi xoang dị ứng** 25
Evaluate the efectiveness of the canopy” thương nhĩ tử tán” combination “ngọc bình phong tán “in the treatment of allergic rhinitis.
**Hoàng Thị Kim Thanh, Phạm Thị Bích Đào
Vũ Thị Phương Thảo, Thái Thị Hoàng Oanh**
- 8 **Kết quả phẫu thuật nội soi robot điều trị hẹp khúc nối bể thận niệu quản ở trẻ em tại Bệnh Viện Nhi Trung Ương** 28
Robotic-assisted laparoscopic transperitoneal pyeloplasty in children
Phạm Duy Hiền

- 9 **Điều trị bệnh trĩ bằng phẫu thuật khâu triệt mạch trĩ dưới hướng dẫn của siêu âm doppler tại Khoa Ngoại Bệnh Viện Quận 2** 31
Results of transanal hemorrhoidal dearterialization method for hemorrhoids treatment in district 2 Hospital, Ho Chi Minh City
Bùi Minh Huân, Nguyễn Hoài Nghị, Sơn Hoàng Bảo, Nguyễn Văn Tập, Võ Thị Kim Anh
- 10 **Nghiên cứu kỹ thuật ghép kết mạc rời cố định mảnh ghép bằng máu tự thân trong điều trị mộng thịt nguyên phát** 34
Research of technique of limbal conjunctival autograft by autologous blood in primary pterygium surgery
Trịnh Quang Trí, Lê Đỗ Thùy Lan, Phạm Huy Vũ Tùng, Phạm Hữu Minh Dũng, Hoàng Thị Hạnh
- 11 **Ảnh hưởng phục hình toàn hàm lên chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân mất răng toàn bộ** 39
Evaluating impact of complete dentures on edentulous patients' quality of life
Nguyễn Ngọc Thuý, Lê Duy Linh, Võ Ngọc Thu Hảo
- 12 **Đặc điểm dịch tễ học lâm sàng bệnh schonlein – henoch ở trẻ em** 44
Epidemiological characteristics of schonlein – henoch purpura in children
Đỗ Thị Thảo, Nguyễn Thị Diệu Thúy
- 13 **Thực trạng bệnh vùng quanh răng của người cao tuổi Thành Phố Hồ Chí Minh** 47
Reality of periodontal disease of elderly people in Ho Chi Minh City
Lê Long Nghĩa
- 14 **Nghiên cứu một số yếu tố liên quan giữa thai phụ nhiễm rubella và hội chứng rubella bẩm sinh** 50
Research the relationship between rubella infected mothers and congenital rubella syndrome at national obstetric and gynecological hospital
Nguyễn Quảng Bắc
- 15 **Bước đầu đánh giá kết quả của phương pháp lấy sỏi qua da trong điều trị bệnh lý sỏi đường mật tại Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội** 53
Evaluate the efficacy of percutaneous transhepatic biliary stone removal in Ha Noi Medical University Hospital
Phạm Minh Đức, Nguyễn Ngọc Cương, Nguyễn Thái Bình, Trần Ngọc Ánh
- 16 **So sánh hiệu quả bổ sung đa vi chất với sắt - acid folic ở phụ nữ mang thai đối với tình trạng thiếu vitamin D** 58
Compare the effect of prenatal multiple micronutrient versus iron-folic acid supplementation on vitamin D deficiency
Phạm Quốc Hùng, Lê Danh Tuyên, Trần Thúy Nga
- 17 **Điều kiện lao động của nhân viên y tế chuyên ngành huyết học** 61
Working condition of health care worker in hematology hospital
Nguyễn Đức Sơn, Nguyễn Thu Hà
- 18 **Nghiên cứu tình trạng lo âu và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân ung thư điều trị tại Khoa Bướu Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung Ương** 65
Anxiety and some relevant factors in the cancer patients treated at head and neck cancer and surgery center-national otorhinolaryngology Hospital of Vietnam
Nguyễn Phương Hoa, Phùng Thị Hòa, Lê Minh Kỳ, Nguyễn Thị Vân Khánh

- 19 **Nhận xét về sử dụng progesterone trong điều trị dọa sảy thai < 13 tuần tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương** 69
Previews the use of progesterone for treating threatened miscarriage under 13 weeks of gestation at National Hospital of obstetrics and gynecology
Nguyễn Thị Tâm Lý, Đặng Thị Minh Nguyệt
- 20 **Đánh giá tác dụng dự phòng buồn nôn và nôn của haloperidol sau phẫu thuật cột sống có dùng morphin để giảm đau** 72
Evaluate efficacy of haloperidol for the prevention postoperative nausea and vomiting in patient spine surgery receiving pca with morphine
Phạm Thị Miên, Cấn Văn Sơn, Trịnh Văn Đồng
- 21 **Đánh giá chất lượng những mẫu tinh dịch thiếu tinh sau bảo quản lạnh sâu** 76
Evaluating the quality of oligozoospermia after cryopreservation
Lê Ngọc Dung, Nguyễn Mạnh Hà
- 22 **Nồng độ calci, phosphor, PTH và vit D huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn chưa điều trị thay thế** 80
Level of serum calcium, phosphorus, PTH and vit D in patients with chronic kidney disease who have not treated by renal replacement
Trần Quỳnh Trang, Phạm Thiện Ngọc
- 23 **Nghiên cứu giá trị của cộng hưởng từ trong chẩn đoán tổn thương đám rối thần kinh cánh tay do chấn thương trên 60 bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Trung Ương Quân Đội 108** 84
A study on the diagnostic significance of magnetic resonance imaging in brachial plexus injury on 60 patients at central Military 108
Nguyễn Ngọc Trung, Lâm Khánh
- 24 **Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và biến chứng thận ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 mới chẩn đoán tại Bệnh viện Quận 2** 89
The clinical and paraclinical characteristics and kidney complications of first time diagnosed patients of type 2 diabetes in district 2 Hospital, Ho Chi Minh City
Phạm Minh Thành, Nguyễn Văn Tập, Võ Thị Kim Anh
- 25 **Đánh giá hiệu quả kiểm soát hen qua nồng độ feno và thang điểm ACT ở trẻ hen phế quản điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhi Trung Ương** 94
Assessment of asthma control by feno and asthma control test in children with asthma at the National Children Hospital
Ngô Thị Oanh, Nguyễn Thị Diệu Thúy
- 26 **Thực trạng bệnh sâu răng và nhu cầu điều trị của người cao tuổi Thành Phố Hồ Chí Minh** 97
Reality of tooth decay and treatment needs of elderly people in Ho Chi Minh City
Lê Long Nghĩa
- 27 **Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng sản phụ nhiễm HIV/AIDS tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương năm 2015** 100
Clinical and subclinical characteristics of HIV-infected pregnancies at National Hospital of obstetrics and gynecology in 2015
Nguyễn Quảng Bắc
- 28 **Nghiên cứu giá trị chẩn đoán của AFP – I3 và PIVKA II trong ung thư biểu mô tế bào gan** 103
Diagnostic value of AFP – I3 and PIVKA – II in hepatocellular carcinoma
Đậu Quang Liêu, Trần Ngọc Ánh, Đặng Trung Thành

- 29 **So sánh tác động bổ sung đa vi chất với sắt – acid folic ở phụ nữ mang thai đối với chiều cao, cân nặng trẻ 6 tháng tuổi** 108
Compare the impact of prenatal multiple micronutrient versus iron-folic acid supplementation on weight and height of infant at 6 months of age
Phạm Quốc Hùng, Lê Danh Tuyên, Trần Thúy Nga
- 30 **Tư thế lao động và đau thắt lưng ở công nhân may** 111
Working posture and low back pain of sewing workers
Nguyễn Thu Hà, Nguyễn Đức Sơn
- 31 **Nghiên cứu diễn biến của một số chỉ số đông cầm máu ở bệnh nhân được điều trị bằng kỹ thuật kiểm soát thân nhiệt cấp cứu** 115
Evaluate some indicators in coagulation induced by applying targeted temperature management in emergency room
Vũ Đình Kiên, Nguyễn Tuấn Đạt, Nguyễn Văn Chi
- 32 **Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính** 118
The study of clinical, para-clinical characteristics in the exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients
Đinh Văn Thịnh, Vũ Quang Diễn
- 33 **Hiệu quả can thiệp cải thiện kiến thức, thái độ, thực hành của người dân về phòng chống bệnh sốt xuất huyết Dengue tại tỉnh Bình Phước giai đoạn 2013-2016** 122
Efficient improvement of knowledge, attitude and practice of people on preventing dengue infection in Binh Phuoc Province in the period 2013-2016
Phạm Hoàng Xuân, Trần Quốc Kham, Ngô Thị Nhu
- 34 **Đánh giá hiệu quả điều trị của hít khí nitric oxide lên tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh** 126
The evaluation of effective treatment of inhaled nitric oxide on persistent pulmonary hypertension of the newborn
Trịnh Xuân Long, Trần Minh Diễn, Nguyễn Thanh Liêm
- 35 **So sánh kết quả một số thông số huyết động đo bằng uscom của hai bác sĩ làm một thời điểm ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn** 130
Summary compare of the results of some hemodynamic parameters by uscom of two doctors at the same time in the patients with shock septic
Phùng Văn Dũng, Lê Thị Diễm Tuyết, Đào Xuân Cơ
- 36 **Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và thay đổi di truyền tại rs3738423 (exon 2) và rs74315342 (exon 3) của gen NPHS2 ở trẻ mắc hội chứng thận hư tiên phát kháng thuốc steroid** 133
Clinical and preclinical characteristics and polymorphisms in exon 2, exon 3 of NPHS2 gene in children with steroid resistant primary nephrotic syndrome
Phạm Văn Đэм, Vũ Thị Thơm, Nguyễn Thu Hương, Vũ Văn Nga, Trần Huy Thịnh, Phạm Thị Hồng Nhung, Đinh Đoàn Long, Nguyễn Thị Quỳnh Hương
- 37 **Nghiên cứu tình trạng không đáp ứng điều trị với thuốc ức chế hoạt tính tyrosine kinase trong lơ-xê-mi kinh dòng hạt** 138
Measurement of minimal residual disease in chronic myeloid leukemia
Nguyễn Hà Thanh, Nguyễn Thị Thảo

- 38 **Áp dụng kỹ thuật realtime PCR trong chẩn đoán trước sinh nhiễm virus rubella** 140
Application of realtime PCR in prenatal diagnosis of rubella virus infection
Đặng Tiến Trường, Trần Viết Tiến, Nguyễn Duy Bắc
- 39 **Nghiên cứu đặc điểm tinh dịch đồ theo tiêu chuẩn WHO năm 2010 tại trung tâm hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Phụ Sản Trung ương** 144
Research characteristics of human semen based on the who labotory manual 2010 at the assissted reproductive technology center in the National Hospital for obstetric and gynecology
Nguyễn Thị Minh Tâm, Nguyễn Quảng Bắc
- 40 **Một số đặc điểm dịch tễ học bệnh tai mũi họng điều trị nội trú tại Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên trong hai năm 2015 – 2016** 147
Some epidemiological characteristics of otorhinolaryngological diseases in inpatients treated in Thai Nguyen National General Hospital in the two years 2015 – 2016
Nguyễn Công Hoàng, Lê Hoài Thu
- 41 **Một số đặc điểm dịch tễ học bệnh sốt xuất huyết dengue tại tỉnh Bình Phước giai đoạn 2008 - 2016** 151
Some difficulties from dengue fever in Binh Phuoc Province form 2008 to 2016
Phạm Hoàng Xuân, Trần Quốc Kham, Ngô Thị Nhu
- 42 **Đánh giá hiệu quả giảm đau trong phác đồ phối hợp Drotaverine và Ketorolac trên bệnh nhân có cơn đau quặn thận cấp do sỏi niệu quản** 155
Efficacy of combination therapy with drotaverine and ketorolac for acute renal colic
Vũ Hữu Thắng, Lê Ngọc Hà, Hoàng Bùi Hải
- 43 **Nghiên cứu giá trị của thang điểm aspect trong tiên lượng kết cục của bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não cấp tính do tắc động mạch não giữa** 158
The evaluation of aspects in predicting outcome of patients with acute middle cerebral artery infarction
Hà Thành Văn, Nguyễn Duy Trinh
Đào Việt Phương, Nguyễn Văn Chi
- 44 **Khảo sát thực trạng cân đối thu chi bảo hiểm y tế tại các cơ sở khám chữa bệnh trên địa bàn Tỉnh Đồng Tháp năm 2015** 161
Survey of balancing status of insurance budget in medical facilities in Dong Thap Province in 2015
Nguyễn Thị Thu Thủy, Phó Nghĩa Văn
- 45 **Đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học ở bệnh nhân nhồi máu não do căn nguyên mạch máu lớn** 165
The clinical and imaging characteristics in ischemic stroke patients due to large artery disease
Nguyễn Huy Thắng, Lê Thị Cẩm Linh
- 46 **Đánh giá kiến thức của cán bộ y tế tuyến huyện tại một số tỉnh Miền Núi phía Bắc về chẩn đoán và xử trí một số bệnh** 170
Assessment of knowledge about diagnosis and management of common diseases among district health workers in some Northern Mountainous provinces
Hà Văn Thúy, Trần Thị Thanh Huệ
- 47 **Phân tích chi phí thanh toán bảo hiểm y tế nội trú tại Bệnh viện 30.4 - Bộ Công An năm 2016** 174
Analyze inpatient health insurance cost in 2016 at 30.4 Hospital-ministry of public security
Phan Thị Thùy Dương, Nguyễn Thị Thu Thủy

48	Xác định đột biến trên exon 12 và exon 13 gen FGFR bệnh nhân u nguyên bào thần kinh đệm Identification of exon 12 and exon 13 gen FGFR mutation in glioblastomas patients Nguyễn Thị Thơm, Trần Quốc Đạt, Trần Huy Thịnh, Trần Văn Khánh, Tạ Thành Văn, Kiều Đình Hùng, Đặng Thị Ngọc Dung	178
49	Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố liên quan đến kết cục của nhồi máu tiểu não Clinical features and risk factors involved in the outcome of cerebellar infarction Mã Hoa Hùng, Nguyễn Huy Thắng	181
50	Đánh giá thực hiện quy trình phát máu an toàn của kỹ thuật viên xét nghiệm tại Khoa Huyết Học – Truyền Máu Bệnh viện E Hà Nội năm 2017 The evaluate to procedure implementation of blood safety tranference of laboratory technicians in the hematogogy- blood transfusion department E Hospital Ha Noi 2017 Lê Văn Thêm, Trần Thị Minh Tâm, Phạm Thị Nguyệt, Trần Thị Vân Hà	186
51	Xây dựng thang đo đánh giá chất lượng cuộc sống nơi làm việc: Nghiên cứu Tại Bệnh viện Quận 6 Construct the measurement of quality of work life: Research in district 6 Hospital Nguyễn Thị Thu Thủy, Lê Thanh Diệu Xuân	190
52	Đánh giá kết quả phẫu thuật chỉnh hình xoang hơi cuốn giữa theo phương pháp bảo tồn niêm mạc Evaluation the result of the new turbinoplasty technique for the management of concha bullosa Lê Xuân Ngọc, Cao Minh Thành	195
53	Đánh giá kết quả vật lý trị liệu cho bệnh nhân tai biến mạch máu não tại Bệnh viện Phục Hồi Chức Năng Tỉnh Hải Dương Evaluation of the outcome of physiotherapy treatment for patients with stroke at Hai Duong Provincial Rehabilitation Hospital Lê Văn Thêm, Phạm Thị Nguyên	199
54	So sánh chi phí – hiệu quả của nilotinib so với imatinib trong điều trị bước một bạch cầu mạn dòng tủy góc nhìn từ các nghiên cứu công bố Cost - effectiveness analysis of nilotinib versus imatinib as first- line treatment for chronic myeloid leukemia from perspective of published researches Nguyễn Thị Thu Cúc, Nguyễn Thị Thu Thủy, Nguyễn Thanh Bình	203
55	Nghiên cứu sự thay đổi về số lượng, độ ngưng tập tiểu cầu với ADP, chỉ số MPV ở 927 bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue điều trị tại bệnh viện quân y 103 năm 2015-2016 Study on changes of platelet count, platelet aggregation with ADP, MPV ratio in 927 Dengue fever patients, treated at 103 military Hospital, 2015-2016 Trịnh Hữu Nghĩa, Thái Danh Tuyên	206
56	Nghiên cứu đặc điểm ALT và nguy cơ viêm gan ở người đang điều trị cai nghiện trong các Trung tâm của Thành Phố Hồ Chí Minh Study alt and risk of hepatitis for idus with HBV and HCV infection who are receiving treatment in the Centers of Ho Chi Minh City Phạm Hữu Quốc, Trần Việt Tú, Nguyễn Tấn Bình	210
57	Đánh giá kết quả của chỉnh hình tai giữa typ I bằng kỹ thuật đảo sụn và màng sụn Evaluation of success rate of cartilage type I tympanoplasty using the perichondrium/ cartilage island flap Nguyễn Anh Dũng, Đoàn Thị Hồng Hoa, Vũ Văn Sản	214