

GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG TỬ VONG CỦA THANG ĐIỂM SOFA TRÊN BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM KHUẨN

Thiều Thị Trúc Quyên¹, Huỳnh Văn Ân¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sốc nhiễm khuẩn có tỷ lệ tử vong cao 40-60%, khi có suy đa tạng tăng lên 60-80%. Đánh giá mức độ nặng của bệnh để tiên lượng và phân bố hợp lý các nguồn lực là nhiệm vụ quan trọng, đặc biệt là tại khoa hồi sức tích cực. Điểm SOFA đơn giản, khảo sát toàn diện suy chức năng các tạng theo thời gian. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu xác định giá trị tiên lượng tử vong của điểm SOFA trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu. Thời gian nghiên cứu từ tháng 11/2019 đến tháng 05/2020, các bệnh nhân ≥ 18 tuổi nhập khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, bệnh viện Nhân dân Gia Định; được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn [theo Hội nghị đồng thuận quốc tế lần thứ 3 về nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn (Sepsis-3)]. Bệnh nhân được tính điểm SOFA vào thời điểm chẩn đoán (SOFA 0 giờ) và sau 48 ± 2 giờ (SOFA 48 giờ). Denta SOFA là hiệu số của điểm SOFA 48 giờ trừ cho SOFA 0 giờ. Sử dụng mô hình hồi quy Cox để xác định yếu tố nguy cơ tử vong độc lập.

Kết quả: Nghiên cứu trên 39 bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có tuổi trung bình là $67,72 \pm 16,69$, tỷ lệ tử vong là 56,41%. Qua phân tích hồi quy

đơn biến, chúng tôi ghi nhận có 7 yếu tố nguy cơ tử vong là tuổi ≥ 65 , số tạng suy 48 giờ, điểm SOFA 48 giờ, denta SOFA ≥ 0 , điểm SOFA từng tạng thần kinh, tim mạch và hô hấp 48 giờ ≥ 2 . Qua tìm mô hình hồi quy tối ưu và phân tích hồi quy đa biến, chúng tôi ghi nhận có hai yếu tố nguy cơ tử vong độc lập là điểm SOFA 48 giờ và denta SOFA ≥ 0 .

Kết luận: SOFA 48 giờ và denta SOFA ≥ 0 có giá trị tiên lượng tử vong trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

Từ khóa: SOFA 0 giờ, SOFA 48 giờ, denta SOFA

SUMMARY

VALUE OF SOFA SCORE PREDICTING MORTALITY IN SEPSIS SHOCK PATIENTS

Background: Septic shock has a high mortality rate of 40-60%, when there is multi-organ failure, it increases to 60-80%. Assessing the severity of the disease to predict and rationally distribute resources is an important task, especially in the intensive care unit. SOFA score is simple, comprehensive investigation of organ failure over time. Therefore, we conduct a study to determine the mortality prognostic value of SOFA score in patients with septic shock.

Methods: We performed a prospective cohort study from November 2019 to May 2020, conducted in septic shock patients [according to the 3rd International Consensus Conference on sepsis and septic shock (Sepsis-3)] 18 years of age and older who admitted to Intensive Care Unit – Nhan Dan Gia Dinh Hospital. The patient

¹Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Thiều Thị Trúc Quyên
Email: trucquyen2451@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

was scored SOFA at the time of diagnosis (SOFA 0 hours) and after 48 ± 2 hours (SOFA 48-hour). Delta SOFA is the difference of the SOFA 48-hour score minus the SOFA 0-hour. Using Cox regression model to determine independent risk factors for death.

Results: The study on 39 septic shock patients had an average age of 67.72 ± 16.69 , and the mortality rate was 56.41%. Through univariate regression analysis, we found that there are 7 mortality risk factors: age ≥ 65 , the number of organs with impaired at 48-hour, SOFA 48-hour score, delta SOFA ≥ 0 , score SOFA for each central nervous system, cardiovascular and respiratory at 48-hour ≥ 2 . Through finding the optimal regression model and multivariate regression analysis, we recorded two independent mortality risk factors are SOFA 48-hour score and delta SOFA ≥ 0 .

Conclusion: The SOFA 48-hour scores and delta SOFA ≥ 0 have prognostic values of death in septic shock patients.

Keywords: SOFA 0-hour, SOFA 48-hour, delta SOFA

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốc nhiễm khuẩn đặc trưng bởi suy tuần hoàn cấp, giảm tưới máu và cung cấp oxy mô, gây suy đa tạng, nếu không điều trị kịp thời có thể dẫn đến tử vong. Tỷ lệ tử vong của sốc nhiễm khuẩn từ 40-60%, khi có suy đa tạng thì tăng lên khoảng 60-80%[1]. Số tạng suy càng nhiều, mức độ suy tạng càng nặng thì tiên lượng tử vong càng tăng. Do đó, nhiều thang điểm đánh giá suy tạng đã ra đời như thang điểm MODS, LODS và SOFA. Đánh giá tuần tự tình trạng rối loạn chức năng cơ quan ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn lúc nhập khoa ICU và sau 48 giờ là một trong những thông

số quan trọng để dự đoán tử vong. Điểm SOFA đơn giản, khảo sát toàn diện tình trạng suy chức năng các tạng theo thời gian và có giá trị tiên lượng cao đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu. Tuy nhiên, việc sử dụng bảng điểm SOFA cho tiên lượng cần được đánh giá thường xuyên chứ không chỉ dựa trên điểm SOFA ban đầu. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng điểm SOFA vào thời điểm 48 giờ kể từ lúc bệnh nhân nhập khoa ICU có giá trị tiên lượng tốt hơn SOFA ban đầu và delta SOFA có tương quan thuận với tiên lượng tử vong [2].

Tại Việt Nam các tác giả cũng cho thấy rằng điểm SOFA 48 giờ và delta SOFA có giá trị tiên lượng cao với diện tích dưới đường cong ROC ở mức khá đến tốt[3]. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên đã thực hiện từ khá lâu, trước khi thang điểm SOFA được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán theo đồng thuận quốc tế về định nghĩa nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn năm 2016 (SEPSIS-3). Tại Việt Nam, từ khi SEPSIS-3 ra đời vào năm 2016, chưa có nhiều nghiên cứu về giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm SOFA, nhất là trên đối tượng bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm SOFA trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn” để đánh giá khả năng tiên lượng tử vong của thang điểm SOFA, nhất tại thời điểm chẩn đoán, sau 48 giờ kể từ khi chẩn đoán và delta SOFA.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu tại bệnh viện Nhân dân Gia Định, từ tháng 11/2019 đến tháng 05/2020.

Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân (BN) ≥ 18 tuổi nhập khoa Hồi sức tích cực - Chống độc được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn (SNK) [theo Hội nghị đồng thuận quốc tế lần thứ 3 về nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn (Sepsis-3)] và có thời gian nằm viện ≥ 48 giờ. Chúng tôi không chọn các BN có tiền căn bệnh gan, bệnh thận mạn, bệnh lý huyết học, tai biến mạch máu não mà không thể xác định điểm SOFA nền.

Nghiên cứu được tiến hành như sau: Thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán và xét nghiệm để tính điểm SOFA 0 giờ vào thời điểm xác định sốc nhiễm khuẩn. Điểm SOFA được tính bằng cách cộng điểm của từng hệ cơ quan (có 6 hệ cơ quan, mỗi hệ cơ quan có điểm từ 0 đến 4). Trong khoảng thời gian từ 48 ± 2 giờ kể từ khi chẩn đoán xác định sốc nhiễm khuẩn, tính điểm Glasgow, xem lại huyết áp trung bình, liều thuốc vận mạch, làm lại các xét nghiệm máu như phân tích tế bào máu, creatinin, khí máu động mạch, bilirubin. Từ đó tính điểm SOFA 48 giờ. Delta SOFA là hiệu số của điểm SOFA 48 giờ trừ cho SOFA 0 giờ. Các BN sẽ được theo dõi lâm sàng, diễn tiến và ghi nhận kết cục cho đến khi ra viện (đối với trường hợp tử vong, xuất viện trong tình trạng khỏe hay bệnh diễn tiến tốt được chuyển lên khoa nội điều trị tiếp) hay 24 giờ sau khi bệnh nhân hấp hối được thân nhân xin về.

Y đức: Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch chấp thuận ngày 11/12/2019 số 175/HĐĐĐ và được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp thuận ngày 17/02/2020 số 03/NDGD-HĐĐĐ.

Phương pháp Phân tích và xử lý số liệu: Biến định tính được trình bày dưới dạng phần trăm và so sánh bằng phép kiểm Chi bình phương hay kiểm định Fisher (khi tần số mong đợi nhỏ < 5). Biến định lượng trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn (với biến phân phối chuẩn), trung vị và tứ phân vị 25%-75% (với biến không theo phân phối chuẩn). So sánh các trị số trung bình bằng phép kiểm t-test (với biến phân phối chuẩn) hoặc phép kiểm phi tham số (Wilcoxon test) (với biến không theo phân phối chuẩn). Xác định yếu tố nguy cơ tử vong bằng phân tích hồi quy Cox. Tìm mô hình hồi quy tối ưu bằng phép tính BMA và xác định yếu tố nguy cơ tử vong độc lập bằng phân tích hồi quy đa biến. Các kiểm định có ý nghĩa thống kê khi trị số $p < 0,05$. Phân tích số liệu bằng phần mềm R 4.0.2. Các biểu đồ được vẽ bằng phần mềm R 4.0.2 và Microsoft.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu (N=39)

Đặc điểm chung	Kết quả
Tuổi (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	$67,72 \pm 16,69$
Tỷ lệ Nam/Nữ	1,44:1
Thời gian nằm viện (ngày)	$16,28 \pm 9,89$

Bệnh đồng mắc - Tăng huyết áp (n,%) - Đái tháo đường (n,%) - Rối loạn lipid máu (n,%) - Bệnh tim thiếu máu cục bộ (n,%) - Bệnh cơ xương khớp (n,%) - Tai biến mạch máu não (n,%) - Ung thư (n,%) - Suy tim (n,%) - COPD (n,%) - Suy thượng thận mạn (n,%)	24(61,54) 19(48,71) 10(25,64) 7(17,95) 6(15,38) 5(12,82) 5(12,82) 3(7,69) 2(5,13) 2(5,13)
Cơ quan nhiễm khuẩn - Hô hấp (n,%) - Tiêu hoá (n,%) - Tiết niệu (n,%) - Da - mô mềm (n,%)	23(58,97) 8(20,51) 6(15,39) 2(5,13)
Thời gian bắt đầu dùng kháng sinh (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	2,12 $\pm$ 0,89 giờ
Liệu pháp thay thế thận liên tục - Có (n,%) - Không (n,%)	24(61,54) 15(38,46)
Thời gian thay thế thận liên tục (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	75,58 $\pm$ 32,05 giờ
Kết cục - Sống (n,%) - Tử vong (n,%)	17 (43,59) 22 (56,41)

Dân số nghiên cứu có tuổi trung bình của khá cao, $67,72 \pm 16,69$ tuổi và nam giới chiếm 58,97%. Thời gian nằm viện trung bình là $16,28 \pm 9,89$ ngày. Tăng huyết áp và đái tháo đường là hai bệnh đồng mắc thường gặp nhất, có tỷ lệ lần lượt là 61,54% và 48,71%. Nhiễm khuẩn hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất (58,97%), tiếp đến là nhiễm khuẩn tiêu hoá (20,51%) và nhiễm khuẩn tiết niệu 15,39%. Thời gian bắt đầu dùng kháng sinh

trung bình là $2,12 \pm 0,89$ giờ, trong đó nhóm tử vong và nhóm sống lần lượt là 2,11 giờ và 2,12 giờ. Có 24 BN được CRRT. Thời gian tiến hành CRRT kéo dài trung bình $75,58 \pm 32,05$ giờ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, BN tử vong do sốc nhiễm khuẩn chiếm tỉ lệ là 56,41%.

Đặc điểm về các điểm số suy tạng trong thang điểm SOFA

Bảng 2. Đặc điểm về các điểm số suy tạng trong thang điểm SOFA

Điểm		Điểm trung bình	Độ lệch chuẩn	Giá trị cao nhất	Giá trị thấp nhất
SOFA 0 giờ		10,49	2,56	16,0	4,0
SOFA 48 giờ		9,18	3,78	16,0	1,0
Denta SOFA		-1,31	3,33	5	-10
Thần kinh	0 giờ	1,85	1,42	4	0
	48 giờ	1,90	1,17	4	0
Tim mạch	0 giờ	3,90	0,31	4	3
	48 giờ	2,80	1,70	4	0
Thận	0 giờ	1,46	1,19	4	0
	48 giờ	0,38	0,63	2	0
Hô hấp	0 giờ	2,05	0,97	4	0
	48 giờ	1,82	1,14	4	0
Gan	0 giờ	0,59	0,94	3	0
	48 giờ	0,72	0,92	3	0
Huyết học	0 giờ	0,67	0,87	2	0
	48 giờ	1,56	1,05	4	0

Tại thời điểm chẩn đoán, điểm SOFA 0 giờ trung bình của dân số nghiên cứu cao, trong đó tim mạch và hô hấp là hai tạng có điểm cao nhất; gan và huyết học có điểm thấp nhất. Sau 48 giờ, điểm SOFA trung bình có cải thiện (denta SOFA = -1,31), tim mạch

và thần kinh là hai tạng có điểm cao nhất; thận và gan có điểm thấp nhất. Đa số bệnh nhân có cải thiện điểm SOFA sau 48 giờ (denta SOFA <0), chiếm 53,85%.

Các yếu tố nguy cơ liên quan đến tử vong trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn

Bảng 3. Các yếu tố nguy cơ liên quan đến tử vong trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn

Đặc điểm	RR	KTC 95%	p
Tuổi ≥ 65	1,67	1,02 – 3,44	0,04*
Số tạng suy 48 giờ	1,96	1,08 – 2,52	<0,01*
Điểm SOFA 48 giờ	2,15	2,04 – 2,52	<0,001*
Denta SOFA ≥ 0	2,5	1,72 – 2,83	<0,001*
Điểm SOFA thần kinh 0 giờ ≥ 2	2,59	0,79 – 7,42	0,1
Điểm SOFA thần kinh 48 giờ ≥ 2	2,18	1,73 – 3,08	0,01*
Điểm SOFA tim mạch 48 giờ ≥ 2	2,26	1,14 – 2,76	0,02*
Điểm SOFA hô hấp 48 giờ ≥ 2	2,14	1,54 – 3,03	0,02*

* Có ý nghĩa thống kê

Thông qua phân tích hồi quy Cox đơn biến, các yếu tố nguy cơ liên quan với tử vong bao gồm: tuổi ≥ 65 , số tạng suy 48 giờ, điểm SOFA 48h, Denta SOFA ≥ 0 , điểm SOFA thần kinh 48 giờ ≥ 2 , điểm SOFA hô hấp 48 giờ ≥ 2 , điểm SOFA tim mạch 48 giờ ≥ 2 .

Bảng 4: Các yếu tố nguy cơ tử vong độc lập

Yếu tố nguy cơ	RR	KTC 95%	p
Denta SOFA ≥ 0	3,29	2,25 – 4,32	0,02*
Điểm SOFA 48 giờ	2,32	1,68 – 2,84	0,03*
Số tạng suy 48 giờ	1,52	0,74 – 3,06	0,07

* Có ý nghĩa thống kê.

Thông qua phân tích hồi quy Cox đa biến và tìm mô hình tối ưu, Denta SOFA ≥ 0 (RR = 3,29; KTC 95% = 2,25 - 4,32; p = 0,02) và điểm SOFA 48 giờ (RR = 2,32; KTC 95% = 1,68 - 2,84; p = 0,03) là yếu tố nguy cơ tử vong độc lập.

IV. BÀN LUẬN

Từ tháng 11/2019 đến 05/2020, nghiên cứu chúng tôi có 39 BN với tỉ lệ nam/nữ là 1,44:1, tuổi trung bình là $67,72 \pm 16,69$ tuổi, trẻ nhất là 34 tuổi và cao nhất là 95 tuổi, trong đó các bệnh nhân trên 60 tuổi chiếm ưu thế khoảng 59%. Về độ tuổi, nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với các tác giả trên thế giới như nghiên cứu đa trung tâm của Ryoo và cộng sự, các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có tuổi trung bình là $68,6 \pm 13,4$ tuổi[4], hay nghiên cứu của tác giả Philipp Schuetz (2014) với tuổi trung bình là 64. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân tử vong do sốc nhiễm khuẩn chiếm tỉ lệ là 56,41%, tương đương với nghiên cứu của tác giả Hoàng Văn Quang, nhưng cao hơn so với các nghiên cứu còn lại[3],[5]. Lý giải cho điều này là các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi cao hơn, và đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn – một tình trạng bệnh lý nặng hơn so với nhiễm khuẩn huyết.

Kết quả nghiên cứu cho thấy nhiễm khuẩn hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất (59%), tiếp đến là nhiễm khuẩn tiêu hoá (20,5%) và

nhiễm khuẩn tiết niệu 15,4%. Nhiễm khuẩn da mô mềm ít nhất chỉ 5,1%. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước. Ví dụ như nghiên cứu của Nguyễn Bích Trâm ghi nhận đường vào thường gặp nhất của nhiễm khuẩn huyết là đường hô hấp, chiếm hơn một nửa số bệnh nhân (60%)[6]. Trong khi đó, đường tiêu hoá và tiết niệu chiếm tỷ lệ thấp hơn đáng kể, tương ứng với 27,5% và 10%. Ổ nhiễm khuẩn khác như da mô mềm và thần kinh trung ương chiếm tỷ lệ thấp nhất, chỉ 2,5%. Nghiên cứu của Esper và cộng sự cho thấy nhiễm khuẩn hô hấp (33%) và tiết niệu (32%) chiếm tỷ lệ cao nhất, nhiễm khuẩn tiêu hoá chiếm 23%, nhiễm khuẩn từ xương khớp và mô mềm thấp với tỷ lệ lần lượt là 7% và 5%.

Việc đánh giá tuần tự điểm SOFA nhằm theo dõi diễn biến các tạng suy, hiệu quả của phương pháp điều trị và tiên lượng BN. Năm 1999, nghiên cứu của Ferreira và cộng sự cho thấy rằng đánh giá tuần tự các rối loạn chức năng cơ quan trong vài ngày đầu tiên nhập ICU là một chỉ số tiên lượng tốt. Điểm SOFA tại thời điểm 48 giờ là yếu tố liên

quan nguy cơ tử vong (OR = 1,45; KTC 95% = 1,3 – 1,61; $p < 0,001$). Huỳnh Quang Đại cũng ghi nhận điểm SOFA sau 48 giờ có giá trị tiên lượng tử vong cao nhất ở BN nhiễm khuẩn huyết nặng (AUC = 0,89), khả năng tiên đoán tử vong chính xác của điểm SOFA sau 48 giờ là 84%[3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điểm SOFA tại thời điểm 48 giờ là một yếu tố nguy cơ tử vong ở BN sốc nhiễm khuẩn (RR = 2,15; KTC 95% = 2,04 – 2,52; $p < 0,001$).

Độc lập với điểm SOFA ban đầu, sự gia tăng điểm SOFA trong 48 giờ đầu tiên nhập ICU dự đoán tỷ lệ tử vong ít nhất là 50% (OR = 1,52; KTC 95% = 1,29 – 1,78; $p < 0,001$). Tại Việt Nam, Huỳnh Quang Đại ghi nhận những BN có điểm SOFA sau 48 giờ không giảm so với điểm SOFA lúc nhập khoa ICU có tỉ lệ tử vong là 83,3%, so với nhóm còn lại có tỉ lệ tử vong là 20%, khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0001$, nguy cơ tử vong tương đối tăng 4,2 lần[3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, delta SOFA ≥ 0 là yếu tố nguy cơ tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn (RR = 2,5; KTC 95% = 1,72 – 2,83; $p < 0,001$).

Nghiên cứu của Janssens ghi nhận delta SOFA là yếu tố nguy cơ tử vong độc lập. Tương tự, Medam cũng chỉ ra rằng điểm SOFA > 12 là yếu tố nguy cơ tử vong độc lập (OR = 0,26; KTC 95% = 0,08 – 0,70; $p = 0,017$) và sự gia tăng điểm SOFA cũng là yếu tố nguy cơ tử vong độc lập ở BN sốc nhiễm khuẩn (OR = 1,5; KTC 95% = 1,3 – 1,7; $p < 0,01$)[7]. Li và cộng sự cũng cho kết quả là điểm SOFA trung bình, delta SOFA,

delta lactate và điểm APACHE II là yếu tố nguy cơ tử vong độc lập [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có hai yếu tố nguy cơ độc lập đến tử vong là điểm SOFA tại thời điểm 48 giờ kể từ khi chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn và delta SOFA ≥ 0 . Độc lập với điểm SOFA ban đầu, sau 48 giờ, điểm SOFA của BN sốc nhiễm khuẩn cao hoặc không giảm so với ban đầu giúp dự báo khả năng tử vong của BN cao. Điều này có nghĩa là, tình trạng suy tạng vẫn còn tiếp diễn và/ hoặc không cải thiện sau 48 giờ, chứng tỏ việc không đáp ứng điều trị và tiên lượng bệnh đã quá nặng, giúp các bác sĩ cân nhắc kế hoạch và các chiến lược can thiệp.

Vì thực hiện tại bệnh viện lớn, các BN sốc nhiễm khuẩn khi nhập vào khoa ICU đã trong tình trạng nặng, nhiều trường hợp tử vong trước 48 giờ nhập viện nên hạn chế của nghiên cứu là cỡ mẫu nhỏ. Từ năm 2016, thang điểm SOFA mới được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn. Trên thế giới nói chung và Việt Nam nói riêng, chưa có nhiều nghiên cứu về việc đánh giá tuần tự điểm SOFA, nhất là sau năm 2016, khi mà tiêu chuẩn chẩn đoán mới được công bố. Đặc biệt, nghiên cứu về giá trị của điểm SOFA tại hai thời điểm 0 giờ và 48 giờ, trên đối tượng BN sốc nhiễm khuẩn và sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán theo Định nghĩa toàn cầu lần thứ ba về nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn 2016 (Sepsis-3) rất ít. Tuy nhiên, so với những nghiên cứu trước đó, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương đồng và có ý nghĩa tiên lượng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy điểm SOFA tại thời điểm 48 giờ, delta SOFA, điểm SOFA từng tạng tại 48 giờ nhất là thần kinh, tim mạch và hô hấp trên BN sốc nhiễm khuẩn đều có giá trị tiên lượng tử vong. Những BN có điểm SOFA 48 giờ cao và delta SOFA ≥ 0 có nguy cơ tử vong cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Napolitano LM** (2018), "Sepsis 2018: Definitions and Guideline Changes", *Surg Infect* (Larchmt), 19(2):117-125.
2. **Gigorro RG, De la Fuente IS, Mateos HM, et al.** (2018), "Utility of SOFA and Delta-SOFA scores for predicting outcome in critically ill patients from the emergency department", *Eur J Emerg Med*, 25(6):387-393.
3. **Huỳnh Quang Đại, Trương Dương Tiến, Phạm Thị Ngọc Thảo** (2011), "Ứng dụng thang điểm SOFA trong tiên lượng tử vong bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng tại khoa hồi sức cấp cứu ", *Y Học TP. Hồ Chí Minh* 15(2):74-78.
4. **Ryoo S. M., Kang G. H., Shin T. G., et al.** (2018), "Clinical outcome comparison of patients with septic shock defined by the new sepsis-3 criteria and by previous criteria", *J Thorac Dis*, 10 (2), pp. 845-853.
5. **Lê Hữu Thiện Biền** (2017), "Nghiên cứu giá trị của các thông số huyết động tĩnh trong đánh giá đáp ứng bù dịch ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng và sốc nhiễm khuẩn", *Luận văn tiến sĩ y học, Đại học Y Dược TP. HCM.*
6. **Nguyễn Bích Trâm** (2019), "Mối liên quan của một số thông số huyết động với chỉ số biến thiên dạng sóng Pleth trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết", *Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.*
7. **Medam S, Zieleskiewicz L, Duclos G, et al.** (2017), "Risk factors for death in septic shock: A retrospective cohort study comparing trauma and non-trauma patients", *Medicine* (Baltimore), 96(50):e9241.
8. **Li W, Wang M, Zhu B, et al.** (2020), "Prediction of median survival time in sepsis patients by the SOFA score combined with different predictors", *Burns Trauma*, 8:tkz006.

GIẢ TẮC RUỘT DO LUPUS ĐỎ HỆ THỐNG – MỘT BIẾN CHỨNG HIẾM GẶP

Lê Nguyễn Xuân Điền¹, Trần Mai Hồng Ngọc², Đặng Tường Vi¹

TÓM TẮT

Đại cương: Giả tắc ruột do lupus là tình trạng hiếm gặp. Ở Việt Nam, chúng tôi chưa tìm thấy trường hợp nào được báo cáo về tình trạng bệnh lý này, do đó, chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ giả tắc ruột, rối loạn cơ bàng quang và dẫn đường mật lan tỏa do lupus.

Ca lâm sàng: Bệnh nhân nữ, 35 tuổi nhập viện vì nôn ói và đau bụng. Lâm sàng ghi nhận hội chứng tắc ruột, bí tiểu cấp không do tắc nghẽn, bệnh đa dây thần kinh ngoại biên, biến dạng khớp kiểu cổ thiên nga và thiếu máu. Cận lâm sàng ghi nhận thiếu máu tán huyết, giảm bổ thể C3, C4; ANA, anti-Sm, anti-SSA60 và anti-SSA52 dương tính. CT scan bụng chậu có cản quang và nội soi đại tràng bằng ống mềm ghi nhận tình trạng liệt ruột không do tắc nghẽn cơ học, không tổn thương mạch máu và niêm mạc ruột, kèm với hình ảnh dẫn đường mật trong và ngoài gan lan tỏa. Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là Lupus đỏ hệ thống có biến chứng liệt ruột, dẫn đường mật lan tỏa, bí tiểu cấp do liệt cơ bàng quang, bệnh đa dây thần kinh ngoại biên, thiếu máu tán huyết miễn dịch. Bệnh nhân được điều trị với hydrochloroquine 200 mg/ngày phối

hợp prednisone 0,3 – 0,5 mg/kg/ngày. Sau điều trị ba ngày, tình trạng bệnh nhân cải thiện dần và không tái phát cho đến nay.

Bàn luận: Bệnh nhân được chẩn đoán lupus đỏ hệ thống do thỏa 4 tiêu chí của hội thấp khớp học Hoa Kỳ. Lupus đỏ hệ thống gây liệt ruột có thể do tổn thương cơ trơn, thần kinh hoặc mạch máu ruột. Trường hợp này, tổn thương mạch máu được loại trừ bằng CT scan, kèm theo là liệt cơ bàng quang, dẫn đường mật lan tỏa không tắc nghẽn, do đó chúng tôi nghĩ liệt ruột do tổn thương cơ trơn và/hoặc thần kinh ruột. Bệnh nhân này được đánh giá có hoạt tính bệnh thấp SLEDAI – 2000 đạt 4 điểm, nên chúng tôi quyết định khởi trị với hydroxychloroquine 200 mg/ngày và prednisone 0,3 – 0,5 mg/kg/ngày. Kết quả là bệnh nhân hồi phục, và không tái phát sau đó.

Kết luận: Giả tắc ruột là biến chứng hiếm gặp của lupus đỏ hệ thống, và là chẩn đoán loại trừ. Bệnh thường có tiên lượng tốt nếu được chẩn đoán sớm và điều trị thích hợp.

Từ khóa: Lupus đỏ hệ thống, giả tắc ruột

SUMMARY

INTESTINAL PSEUDO-OBSTRUCTION IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: A RARE COMPLICATION

Introduction: Intestinal pseudo-obstruction (IPO) is rare manifestation of patients with systemic lupus erythematosus (SLE). In Vietnam, this scenario has not been reported yet, so, we present a case of IPO due to SLE.

¹Bộ môn Nội tổng quát – Đại học Y Dược Thành phố. Hồ Chí Minh

²Khoa Nội tiết Thận – Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Lê Nguyễn Xuân Điền
Email: lenguyenxuandien@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 11.11.2022

Case report: A 35-year-old woman was admitted to Gia Dinh People hospital because of vomiting and abdominal pain. On clinical examination, she had intestinal obstruction syndrome, acute urinary retention without bladder outlet obstruction, peripheral neuropathy, Swan-neck deformities of fingers and anemia. Laboratory tests revealed hemolytic anemia, low C3 and C4 level, positive autoantibodies (such as ANA, anti-Sm, anti-SSA60 and anti SSA52). The contrast computed tomography scan of abdomen and pelvis showed dilated loops of bowel concurrent with dilation of the intrahepatic and extrahepatic biliary tree. Remarkably, colonoscopy recorded no evidence of mechanical obstruction. Hence, the patient was diagnosed SLE associated with complications such as enteroplegia, global biliary dilation, cystoplegia, peripheral neuropathy and immune hemolytic anemia. She was initially treated with hydrochloroquine 200mg/day and prednisone 0.3-0.5 mg/kg/day. Three days later, her symptoms were gradually eliminated and then she was not relapsed.

Discussion: The patient's diagnosis of SLE was established according to American College of Rheumatology criteria 1982 (updated in 1997). SLE induced enteroplegia may be resulted from damage of enteric smooth muscle, nervous system or vascular. In this case, on abdomen and pelvis CT scan, cystoplegia and global biliary dilation without blockage were presented and vascular injury was excluded. Therefore, smooth muscle and/or nervous injury was mainly considered, also called SLE-related IPO. Because her SLEDAI-2000 score was 4 points, she was prescribed hydroxycloquine 200mg 1 pill per day and prednisone 0.3-0.5 mg/kg/day. Her outcome was good and she did not relapsed afterward.

Conclusion: IPO is a rare manifestation of SLE confirmed by ruling out other causes. The prognosis of this disorder is good if it is exactly diagnosed and appropriately treated.

Keywords: Systemic lupus erythematosus (SLE), intestinal pseudo-obstruction (IPO)

I. MỞ ĐẦU

Lupus đỏ hệ thống là bệnh lý tự miễn có thể ảnh hưởng nhiều cơ quan như thận, thần kinh, khớp, da ... Trong đó, lupus đỏ hệ thống gây bệnh cảnh giả tắc ruột là một biến chứng hiếm gặp, chiếm tỉ lệ khoảng 2% [4]. Việc chẩn đoán sớm và chính xác sẽ giúp điều trị hiệu quả và cải thiện tiên lượng cho người bệnh. Chúng tôi báo cáo một trường hợp giả tắc ruột do lupus đỏ hệ thống điều trị thành công tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ 35 tuổi PARA 3033, tiền căn tảo bón mạn > 10 năm, Basedow đã phẫu thuật cắt bán phần tuyến giáp và điều trị hormone giáp thay thế tới nay, hiện tại bình giáp, không tiền căn phẫu thuật vùng bụng. Khoảng 2 tháng nay bệnh nhân đau nhiều khớp bao gồm: gối hai bên, cổ chân, bàn ngón chân, khuỷu, khớp liên đốt xa các ngón 2 bên, biến dạng khớp và cứng khớp buổi sáng > 30 phút. Đau dai dẳng không đáp ứng với các thuốc acetaminophen, ibuprofen và methotrexate. Bệnh nhân cũng ghi nhận rụng tóc nhiều trong đợt bệnh này. Xét nghiệm tháng 5/2021: VS 1h 103mm VS 2h 124mm; RF âm tính và anti – CCP âm tính; Hb 84g/L; TSH 1,86 μ IU/mL.

Ngày 25/06/2021, bệnh nhân đến khám vì nôn và đau quặn bụng 1 ngày. Bệnh nhân nôn 4 – 5 lần, ra thức ăn, không máu, kèm đau bụng vùng quanh rốn và thượng vị, quặn

con, mức độ 5 – 6/10, mỗi cơn kéo dài vài phút, chưa đi tiêu, không kèm sốt, không chướng bụng, kèm chóng mặt khi thay đổi tư thế và đau các khớp tương tự. Sinh hiệu lúc nhập viện mạch 111 lần/phút, đều, huyết áp 130/80 mmHg, nhiệt độ 37,3°C, nhịp thở 18 lần/phút, SpO2 96% với khí trời, cân nặng 56 kg. Khám lâm sàng ghi nhận da niêm nhạt,

biến dạng khớp liên đốt xa ngón tay 2 bên dạng cổ thiên nga, biến dạng ngón 1 bàn chân 2 bên, không ghi nhận dấu hiệu viêm khớp cấp, yếu cơ gốc chi, sức cơ tứ chi 4/5. Các cơ quan khác không ghi nhận bất thường. Cận lâm sàng được thực hiện tại thời điểm nhập viện ghi nhận trong bảng 1 và bảng 2

Bảng 1. Các xét nghiệm sinh hóa – huyết học ở thời điểm nhập viện

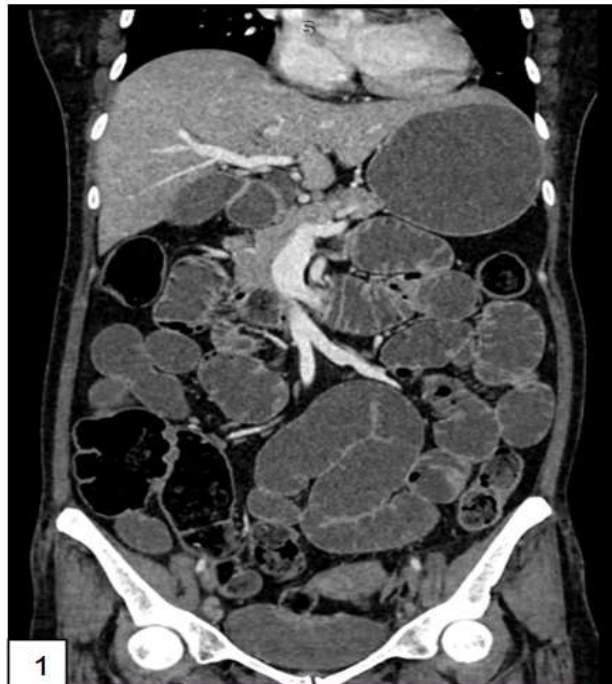
Xét nghiệm	Giá trị	Đơn vị
WBC	6,1	K/ μ L
Neu	68,2	%
Lym	9,0	%
Eos	15,7	%
RBC	3,3	T/L
Hb	89,0	g/L
Hct	29,3	%
MCV	87,8	fL
MCH	26,6	Pg
RETIC	1,3	%
RETIC#	44,1	G/L
Sắt huyết thanh	6,6	μ mol/L
Ferritin	66,0	ng/mL
AST	33,5	U/L
ALT	17,6	U/L
Nghiệm pháp Coombs trực tiếp	+	+
Nghiệm pháp Coombs gián tiếp	Âm tính	
Hồng cầu ẩn trong phân	+	

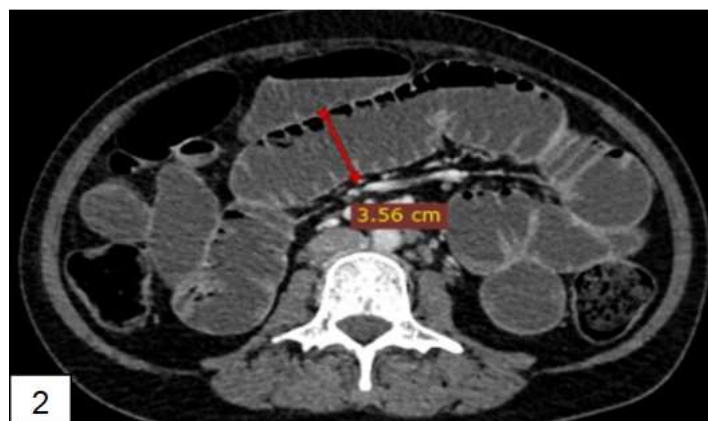
Bảng 2. Tổng phân tích nước tiểu 10 thông số của người bệnh ở thời điểm nhập viện

TPTNT 10TS	Giá trị
Ery	Âm
Urobilinogen	3,2
Bilirubin	Âm
Nitrite	Âm
Ketones	Âm
Protein	Âm
Glucose	Âm
pH	6,5
SG	1,005
Leuko	Âm

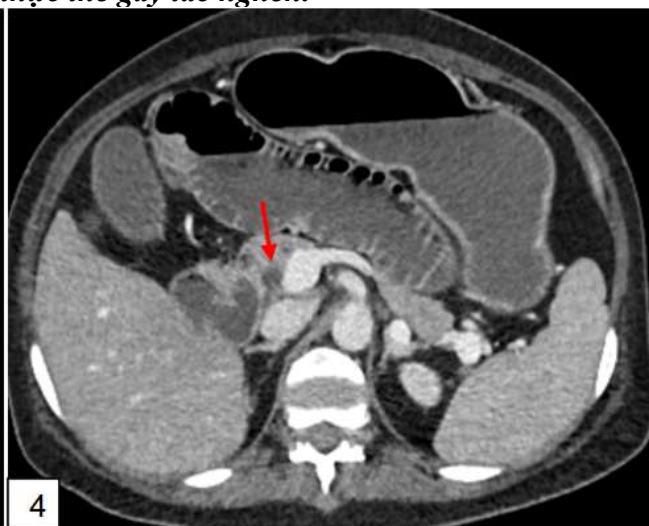
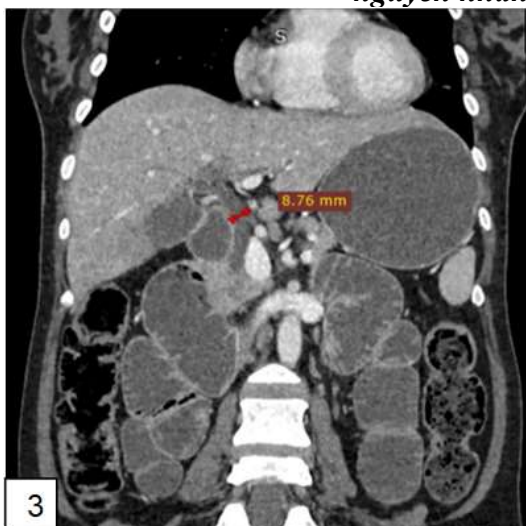
Các xét nghiệm khác không ghi nhận bất thường. Chẩn đoán của chúng tôi tại thời điểm nhập viện: Theo dõi lupus đỏ hệ thống biến chứng khớp, huyết học – suy giáp sau phẫu thuật ổ. Sau đó, bệnh nhân được nội soi thực quản – dạ dày – tá tràng ghi nhận GERD LA – A, viêm loét hang vị - tiền môn vị, CLO – test âm tính. Bilirubin toàn phần 7,8 $\mu\text{mol/L}$, bilirubin trực tiếp 0,9 $\mu\text{mol/L}$, albumin 2,6 g/L, protein máu 75,1 g/L, (A/G 0,6), LDH 302,8 U/L, mảnh vỡ hồng cầu 0,1%, haptoglobin 2,0 G/lg/L. Ngày nhập viện thứ 6, bệnh nhân đồng thời xuất hiện các triệu chứng: yếu hai chi dưới, đứng và đi lại hạn chế, sức cơ 4/5, còn cảm giác nông và sâu, Babinski 2 bên âm tính; bí tiểu và có cầu bàng quang; sản hồng ban rải rác ở thân mình kèm ngứa; chưa đi tiêu > 1 tuần, bụng chướng tăng dần, nôn ói nhiều, nhu động ruột 2 – 3 lần/phút, khám bụng không điểm đau khu trú. Nồng độ kali máu 3,9 mmol/L, các xét nghiệm miễn dịch đã được thực hiện trước đó cho kết quả C3 0,4 g/L, C4 0,1 g/L, ANA 6,7, anti – dsDNA 12,9 U/mL, anti

cardiolipin IgG/IgM âm tính, anti SSA60 dương tính S/CO 9,9, anti SSA52 dương tính S/CO 4,9 và anti – Sm dương tính S/CO 3,2. Đo điện cơ ghi nhận bệnh nhiều dây thần kinh ngoại biên ảnh hưởng chủ yếu vận động. X – quang cột sống thắt lưng trong giới hạn bình thường. Các quai ruột dẫn, ứ dịch, tăng nhu động, và ứ dịch túi mật trên siêu âm bụng. Chụp cắt lớp vi tính bụng chậu có cản quang ghi nhận dẫn lan tỏa ruột non không thấy vị trí chuyển tiếp, theo dõi liệt ruột (hình 1, 2), không hình ảnh viêm mạch máu mạc treo; đường mật trong và ngoài gan dẫn không thấy nguyên nhân tắc nghẽn (hình 3, 4, 5, 6); dày thành bàng quang vùng đáy nghi u (hình 7). Nội soi đại tràng tới đoạn cuối hồi tràng kết quả lòng ruột dẫn lớn, rất ít nhu động ruột, sau bơm rửa ruột bằng simethicone pha loãng phần niêm mạc quan sát được trơn láng. Nội soi bàng quang cho chẩn đoán viêm bàng quang sung huyết với hình ảnh đáy bàng quang viêm phù nề, đường kính 2x2 cm.





Hình 1, 2: Mặt phẳng trán và ngang. Dẫn lan tỏa các quai ruột non (> 3 cm), không có nguyên nhân thực thể gây tắc nghẽn.

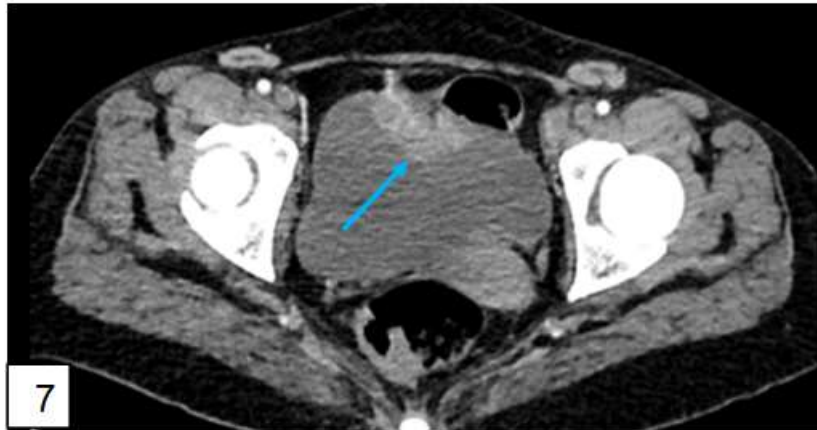


Hình 3: Mặt phẳng trán, dẫn ống mật chủ d# 9 mm

Hình 4: Mặt phẳng ngang, dẫn ống mật chủ đoạn đầu tụy (mũi tên)

Hình 5: Mặt phẳng trán, ống mật chủ dẫn (ngôi sao), không có tắc nghẽn đoạn cuối (mũi tên)

Hình 6: Mặt phẳng ngang, dẫn đường mật trong gan hai bên (Mũi tên).



Hình 7: Dày thành dạng nang vùng đáy bàng quang, bắt thuốc tương phản mạnh (Mũi tên)

Với chẩn đoán xác định là Lupus đỏ hệ thống biến chứng liệt ruột, dẫn đường mật lan tỏa, bí tiểu cấp, viêm bàng quang cấp, bệnh đa dây thần kinh ngoại biên, thiếu máu tán huyết miễn dịch, bệnh nhân được đặt ống thông mũi – dạ dày giải áp, nhịn ăn uống qua đường tiêu hóa, dinh dưỡng đường tĩnh mạch hoàn toàn, điều trị đặc hiệu với hydroxychloroquine 200 mg/ngày, prednisone 0,3 mg/kg/ngày, hai ngày sau tăng liều prednisone 0,5 mg/kg/ngày. Sau điều trị ba ngày, bệnh nhân có thể uống nước và ăn cháo loãng, nhu động ruột 4 – 5 lần/phút, đến ngày điều trị thứ năm, bệnh nhân có thể đáp ứng đủ nhu cầu dinh dưỡng qua đường miệng và xuất viện. Hai tuần điều

trị ngoại trú với các thuốc tương tự bệnh nhân không tái phát triệu chứng.

III. BÀN LUẬN

Bàn luận chẩn đoán

Chúng tôi tiếp cận chẩn đoán trường hợp này từ hội chứng tắc ruột. Chẩn đoán tắc ruột cơ năng hay còn gọi là liệt ruột nhanh chóng được xác định thông qua việc loại trừ nguyên nhân gây tắc nghẽn cơ học bằng chụp cắt lớp vi tính, nội soi toàn bộ khung đại tràng. Sau đó, những cận lâm sàng cần thiết đã được thực hiện từng bước nhằm loại trừ các nguyên nhân thường gặp của hội chứng liệt ruột (bảng 3) như đã nêu trên.

Bảng 3. Những nguyên nhân thường gặp của liệt ruột (tắc ruột cơ năng hay giả tắc ruột) [3]

Phẫu thuật ổ bụng, chấn thương cột sống thắt lưng hoặc phẫu thuật vùng chậu và cột sống thắt lưng	Rối loạn điện giải hoặc toan kiềm, đặc biệt là hạ kali, hạ magie, hạ natri, hội chứng ure máu cao và tăng đường huyết nặng
Thuốc: opioids, anti-histamines, một vài thuốc thần kinh (haloperidol, thuốc chống trầm cảm ba vòng) và thuốc kháng cholinergic	Tình trạng viêm hoặc xuất huyết trong ổ bụng hay khoang sau phúc mạc
Thiếu máu ruột	Viêm thùy dưới phổi
Xạ trị trong phẫu thuật	Nhiễm trùng huyết

Cường cận giáp	Giả tắc ruột (Hội chứng Ogilvie's)
Liệt ruột thứ phát do bệnh cơ trơn di truyền hoặc mắc phải; bệnh lý chướng nở thần kinh cơ	Các bệnh lý liên quan đến collagen mạch máu như lupus đỏ hệ thống hoặc xơ cứng bì

Ở một bệnh nhân nữ trong độ tuổi sinh sản, tiền sử đau nhiều khớp và rụng tóc, sự hiện diện đồng thời của giả tắc ruột, đường mật lan tỏa và bí tiểu cấp không có nguyên nhân tắc nghẽn, thiếu máu tán huyết, bệnh đa dây thần kinh ngoại biên đã khiến

chúng tôi nghĩ đến một bệnh lý hệ thống gây tổn thương nhiều cơ quan, vì thế các xét nghiệm miễn dịch học đã được thực hiện giúp xác định chẩn đoán lupus đỏ hệ thống theo tiêu chuẩn ACR 1982 (cập nhật 1997) (bảng 4).

Bảng 4. Tiêu chuẩn chẩn đoán lupus đỏ hệ thống ACR 1982 (cập nhật 1997)

	Bệnh nhân
Nhạy cảm ánh sáng	
Hồng ban cánh bướm	
Hồng ban dạng đĩa	
Loét miệng	
Viêm khớp	+
Viêm màng phổi hoặc viêm màng ngoài tim	
Tổn thương thận (đạm niệu > 0,5g/ngày hoặc 3+ trong tổng phân tích nước tiểu hoặc hiện diện trụ tế bào khi soi cận lắng nước tiểu)	
Bệnh lý thần kinh	
Bệnh lý huyết học	+
Rối loạn miễn dịch (anti – dsDNA hoặc anti – Sm hoặc kháng thể kháng phospholipid)	+
ANA dương tính	+

Lupus đỏ hệ thống gây liệt ruột do tổn thương cơ trơn, thần kinh hoặc mạch máu ruột. Trường hợp này, tổn thương mạch máu được loại trừ vì bệnh nhân không tiêu nhầy máu, không ban xuất huyết, không biểu hiện hội chứng Raynaud và không phát hiện tổn thương mạch máu trên chụp cắt lớp vi tính bụng chậu. Do đó chúng tôi nghĩ đến một trường hợp tổn thương cơ trơn và/hoặc thần kinh ruột, có tên gọi giả tắc ruột do lupus đỏ hệ thống (Intestinal pseudo – obstruction, viết tắt IPO). Các đặc điểm lâm sàng, yếu tố tiên lượng của giả tắc ruột do lupus phần lớn vẫn chưa được biết đến. Dữ liệu lâm sàng về bệnh còn khá hạn chế, chủ yếu dựa trên hơn

40 ca lâm sàng, một vài nghiên cứu đoàn hệ nhỏ và một nghiên cứu bệnh chứng [4].

Đây là một biến chứng hiếm gặp ở bệnh lupus đỏ hệ thống với tỷ lệ khoảng 2% [4]. Giả tắc ruột do lupus gây ra bởi sự rối loạn chức năng cơ trơn các tạng và hệ thần kinh ruột, có thể diễn tiến cấp tính (< 6 tháng) hoặc mạn tính (≥ 6 tháng). Độ tuổi khởi phát trung bình là $32 \pm 10,8$, tỷ lệ nữ:nam khoảng 14,3:1. Biểu hiện lâm sàng của bệnh tương tự như tình trạng tắc ruột do nguyên nhân khác, bao gồm đau bụng cấp, chướng bụng, buồn nôn và nôn, bí trung tiện và giảm nhu động ruột. Bên cạnh đó, tiêu chảy, tiêu lắt nhắt và sụt cân là các triệu chứng được ghi nhận với

tỷ lệ thấp hơn. Thành phần khác của hệ tiêu hóa cũng bị ảnh hưởng như dày thành túi mật, dẫn đường mật trong và ngoài gan, rối loạn vận động của thực quản [5]. Cận lâm sàng hỗ trợ chẩn đoán chủ yếu dựa vào hình ảnh học như X – quang bụng đứng không sửa soạn, siêu âm bụng hoặc chụp cắt lớp vi tính cho hình ảnh quai ruột dẫn, mức nước hơi; đo vận động dạ dày – tá tràng (Antroduodenal manometry) giúp phát hiện giảm nhu động thực quản và ruột non [6]. Tổn thương mô bệnh học của bệnh không đặc hiệu và thường cho kết quả bình thường vì tổn thương chủ yếu nằm sâu ở lớp cơ trơn thành ruột [5]. Kết quả sinh thiết một vài trường hợp giả tắc ruột mạn tính có hình ảnh tổn thương viêm đang hoạt động trong lớp cơ. Tuy nhiên, một trường hợp khác lại cho thấy hiện tượng mất lớp cơ dọc, tế bào cơ teo nhỏ, xơ hóa, không có sự hiện diện của phản ứng viêm hoạt động, thâm nhiễm lan tỏa bạch cầu ái toan và bạch cầu đa nhân trung tính toàn bộ bề dày mẫu mô. Nhóm tác giả này cho rằng tổn thương cơ trơn là hậu quả của sự lắng đọng các phức hợp miễn dịch và phản ứng viêm thứ phát bởi các tự kháng thể kháng cơ trơn. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của biểu hiện lâm sàng trong chẩn đoán, tổn thương cơ trơn do lupus nên được nghĩ đến khi có bất thường hệ thống niệu quản và đường mật đi kèm.

Bệnh có thể xảy ra ở bất kỳ giai đoạn nào của lupus đỏ hệ thống, là triệu chứng khởi

phát hoặc là biến chứng ngay cả trong giai đoạn bệnh không hoạt động. Khi đánh giá mức độ hoạt động bệnh theo thang điểm SLEDAI, Na Xu và cộng sự ghi nhận điểm SLEDAI ở bệnh nhân có biến chứng giả tắc ruột và/hoặc ứ nước niệu quản – thận cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không biến chứng, mức điểm trung bình là $12,4 \pm 5,3$. Tuy nhiên theo báo cáo từ 6 trường hợp khác, biến chứng giả tắc ruột tiến triển bất kể mức độ hoạt động bệnh. Thực tế, bệnh nhân này xuất hiện các biểu hiện của tắc ruột trong giai đoạn bệnh có hoạt tính thấp với điểm SLEDAI là 4. Vì thế việc chẩn đoán thật sự là một thách thức. Tỷ lệ chẩn đoán sai là 54,1% và lên đến 78% khi giả tắc ruột là triệu chứng khởi đầu của lupus. Chẩn đoán sai và điều trị chậm trễ có thể dẫn đến biến chứng nhiễm trùng hoặc sốc nhiễm trùng, với tỷ lệ tử vong nội viện là 7,1% [4]. Giả tắc ruột và các biến chứng trên hệ tiết niệu – sinh dục như ứ nước thận – niệu quản, viêm cầu thận hoặc viêm ống thận mô kẽ, ứ nước thận – niệu quản kèm viêm bàng quang kẽ,... đã được chứng minh có mối quan hệ chặt chẽ. Sự hiện diện đồng thời của các biến chứng này, thường gặp nhất là ứ nước niệu quản – thận (bảng 5), làm tăng mức độ nghi ngờ tình trạng giả tắc ruột do lupus, giúp cho việc chẩn đoán sớm và tránh khỏi những cuộc phẫu thuật không cần thiết.

Bảng 5. Biến chứng cơ quan khác trong đợt giả tắc ruột do lupus

Cơ quan bị ảnh hưởng	Tỷ lệ (%)	
	Nghiên cứu trên 42 bệnh nhân từ nhiều nước	Nghiên cứu trên 61 bệnh nhân tại một bệnh viện Trung Quốc
Ứ nước niệu quản – thận	73,8	52,4
Biến chứng cơ xương	-	44,3

Viêm cần thận hoặc viêm ống thận mô kẽ	42,9	68,9
Viêm khớp	40,5	-
Bảng bụng	38,1	-
Ứ nước niệu quản – thận kèm viêm bàng quang kẽ	38,1	-
Hội chứng Sjögren	-	21,3
Thiếu máu tán huyết tự miễn	33,3	19,7
Giảm tiểu cầu	23,8	32,8
Giảm bạch cầu hoặc giảm tế bào lympho	19,0	50,8
Các bệnh lý hạch lympho	16,7	-
Tràn dịch màng phổi	14,3	-
Biến chứng hệ thần kinh trung ương	14,3	-
Biến chứng tâm thần kinh	-	14,8
Dẫn đường mật	9,5	9,8
Biến chứng tim hoặc viêm màng ngoài tim	9,5	6,6
Lách to	4,8	-
Viêm phổi do lupus	2,4	-
Hoại tử xương	2,4	-
Huyết khối tĩnh mạch sâu	2,4	-

Khi so sánh bệnh nhân lupus có biến chứng giả tắc ruột và bệnh nhân lupus không biến chứng, CRP hoặc tốc độ lắng máu (ESR) tăng, giảm albumin máu, giảm bổ thể, ANA dương tính được tìm thấy nhiều hơn ở nhóm có biến chứng và được xem là các yếu tố nguy cơ của giả tắc ruột [4]. Tỷ lệ dương tính của kháng thể anti – SSA và anti – SSB cũng cao hơn, trong đó hơn 2/3 các trường hợp giả tắc ruột do Lupus có kháng thể anti – SSA dương tính [4]. Dù vậy hiện nay vẫn chưa có tự kháng thể nào là đặc hiệu cho bệnh. Mặt khác, sự hiện diện của kháng thể anti – dsDNA là không khác biệt giữa hai nhóm [4]. Ở bệnh nhân này và một vài trường hợp được báo cáo trước đây, kháng thể anti – dsDNA ở mức bình thường. Điều này không giống với các biến chứng thường thấy của lupus đỏ hệ thống như viêm thận lupus, vì kháng thể anti – dsDNA trong bệnh cảnh đó thường tăng, có liên hệ chặt chẽ với

mức độ hoạt động bệnh trên lâm sàng và là một trong những yếu tố theo dõi bệnh [7].

Bàn luận điều trị

Hầu hết các hướng dẫn về lupus đỏ hệ thống đều khuyến cáo điều trị chuẩn với phác đồ hydroxychloroquine, glucocorticoid và phối hợp thêm thuốc ức chế miễn dịch trong một số trường hợp. Lựa chọn thuốc và liều điều trị phụ thuộc vào cơ quan tổn thương và mức độ hoạt động bệnh. Các phác đồ cổ điển điều trị tích cực với glucocorticoid truyền tĩnh mạch liều cao (pulse steroid) 1 g/ngày thường được sử dụng đối với bệnh nhân đợt bùng phát lupus nặng, tuy nhiên thường đi kèm với tác dụng phụ và biến chứng nghiêm trọng cần được cân nhắc kỹ.

Bệnh cơ trơn nói chung và giả tắc ruột do lupus nói riêng là biểu hiện hiếm gặp, chưa có hướng dẫn chẩn đoán và điều trị cụ thể. Giả tắc ruột do lupus thường liên quan với mức độ hoạt động bệnh cao theo thang điểm

SLEDAI, vì vậy, hầu hết các trường hợp được điều trị với phác đồ tích cực mà đầu tay là glucocorticoid đường tĩnh mạch do tình trạng kém hấp thu ở đường tiêu hóa [4].

Tất cả những bệnh nhân lupus có biểu hiện giả tắc ruột (85 trường hợp) trong nghiên cứu của Zhang L. và cộng sự năm 2012 đều được điều trị với glucocorticoid toàn thân phối hợp với các thuốc ức chế miễn dịch (cyclophosphamide, cyclosporine, tacrolimus và hydroxychloroquine), trong số đó, có 44/85 (51,8%) bệnh nhân được sử

dụng methyprednisolone liều cao đường tĩnh mạch (pulse steroid) [4]. Đối với nghiên cứu của Xu N. và cộng sự năm 2015, 31/61 bệnh nhân giả tắc ruột do lupus (50,8%) điều trị với methylprednisolone tĩnh mạch liều 1g/ngày trong 3 ngày, sau đó tiếp tục với prednisone 1 mg/kg/ngày. Các thuốc ức chế miễn dịch được sử dụng gồm cyclophosphamide (56 bệnh nhân), cyclosporin A (2 bệnh nhân), và mycophenolate mofetil (1 bệnh nhân).

Bảng 6. Thang điểm SLEDAI - 2000

Điểm	Tiêu chí	Mô tả
8	Động kinh	Mới khởi phát, sau khi đã loại trừ động kinh do chuyển hóa, nhiễm trùng hay thuốc
8	Tâm thần	Thay đổi chức năng hoạt động bình thường do mất nhận thức thực tại
8	Rối loạn tâm thần thực thể	Thay đổi chức năng tâm thần với biểu hiện mất định hướng, trí nhớ hay chức năng trí tuệ khác
8	Mất thị giác	Biến đổi võng mạc
8	Bệnh thần kinh sọ	Mới khởi phát bệnh thần kinh cảm giác hay vận động liên quan đến các dây thần kinh sọ
8	Đau đầu lupus	Đau đầu nặng, kéo dài có thể đau nửa đầu nhưng kém không đáp ứng với thuốc giảm đau hướng thần
8	Tai biến mạch máu não	Tai biến mạch máu não mới khởi phát và đã loại trừ xơ vữa động mạch
8	Viêm mạch máu	Loét, hoại thư, nốt dưới ngón tay gây đau, nhồi máu quanh móng, xuất huyết dưới móng, sinh thiết hay chụp mạch máu chứng tỏ viêm mạch máu
4	Viêm khớp	Viêm và dấu hiệu viêm ≥ 2 khớp (ví dụ như đau, sưng, hay tiết dịch)
4	Viêm cơ	Đau/yếu cơ gần, kèm với tăng creatine phosphokinase/aldolase hay biến đổi điện cơ hay sinh thiết cho thấy viêm cơ
4	Trụ niệu	Trụ hồng cầu hay trụ hạt
4	Tiểu máu	Tiểu máu có nguồn gốc từ cầu thận
4	Tiểu protein	Protein niệu $> 0,5$ g/24 giờ
4	Tiểu mù	Có trên 5 bạch cầu/ quang trường 40 và loại trừ nguyên nhân

		nhiễm trùng
2	Ban	Ban dạng viêm
2	Hói	Mất tóc lan tỏa hay từng mảng, bất thường
2	Loét niêm	Loét mũi hay miệng
2	Viêm màng phổi	Đau ngực kiểu màng phổi kèm tiếng cọ màng phổi hay tràn dịch màng phổi hay dày màng phổi
2	Viêm màng ngoài tim	Đau quanh tim kèm theo một trong các triệu chứng sau: tiếng cọ màng tim, tràn dịch màng tim hay xác nhận bởi điện tim hay siêu âm tim
2	Giảm bạch cầu	Giảm CH50, C3 hay C4
2	Tăng gắn kết DNA	Tăng gắn DNA bằng xét nghiệm Farr
1	Sốt	Trên 38 độ sau khi đã loại trừ các nguyên nhân nhiễm trùng
1	Giảm tiểu cầu	Tiểu cầu < 100 G/L sau khi đã loại trừ giảm tiểu cầu do thuốc
1	Giảm bạch cầu	Bạch cầu < 3 G/L, sau khi đã loại trừ giảm bạch cầu do thuốc

Bệnh nhân của chúng tôi được đánh giá có mức độ hoạt động bệnh thấp với SLEDAI 4 điểm (Rụng tóc từng mảng 2 điểm và giảm bạch cầu 2 điểm), do đó, chúng tôi quyết định không sử dụng các phác đồ tích cực. Cụ thể, bệnh nhân được điều trị với phác đồ gồm hydroxychloroquine 200 mg/ngày và prednisone uống liều 0,3 – 0,5 mg/kg/ngày (15 – 25 mg/ngày). Khi so sánh với các nghiên cứu kể trên, bệnh nhân này được sử dụng glucocorticoid toàn thân liều thấp hơn, đường uống qua ống thông mũi – dạ dày và không phối hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác. Tình trạng bệnh đã cải thiện dần và hồi phục sau 5 ngày. Kết quả này tương tự với hầu hết các trường hợp đã được báo cáo.

Cơ sở của việc lựa chọn phác đồ này dựa vào các quan điểm mới về sử dụng glucocorticoid trên bệnh nhân Lupus nhằm giảm tác dụng phụ, biến chứng và chi phí mà vẫn đảm bảo hiệu quả điều trị. Theo đó, khi so sánh phác đồ chuẩn liều 1 mg/kg/ngày và phác đồ liều thấp 0,5 mg/kg/ngày trên bệnh nhân viêm thận Lupus nhóm III – IV, kết cục

lâm sàng không khác biệt giữa hai nhóm và tỷ lệ nhiễm trùng thấp hơn ở nhóm bệnh nhân điều trị phác đồ giảm liều. Mặt khác, ở bệnh nhân Lupus có điểm SLEDAI ≥ 6 , mức độ hoạt động bệnh cải thiện trong 1 năm và 5 năm là tương đương nhau ở nhóm bệnh nhân điều trị với prednisone liều ≤ 30 mg và > 30 mg. Tất cả bệnh nhân đều được sử dụng phối hợp với hydroxychloroquine. Dựa trên những bằng chứng này, bệnh nhân với mức độ hoạt động bệnh thấp đã được điều trị bằng hydroxychloroquine làm nền tảng và prednisone liều ≤ 30 mg/ngày, song song với việc theo dõi đáp ứng lâm sàng [8].

Bàn luận tiên lượng

Yếu tố tiên lượng của bệnh nhân giả tắc ruột do lupus tùy thuộc vào mức độ nặng của tổn thương cơ quan. Theo các nghiên cứu, hầu hết bệnh nhân lupus đỏ hệ thống có biểu hiện giả tắc ruột đều có đáp ứng tốt với điều trị glucocorticoid hoặc ức chế miễn dịch khác trong vòng 2 ngày đến 3 tháng và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tử vong so với nhóm bệnh nhân không

có biến chứng này [4]. Tuy nhiên, một số bệnh nhân sẽ có nhiễm trùng tiến triển hoặc suy cơ quan dù được điều trị tích cực. Mặt khác, khi so sánh đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giữa hai nhóm giả tắc ruột do lupus hồi phục và xảy ra biến chứng hoặc tử vong, người ta ghi nhận các yếu tố có nguy cơ gồm chẩn đoán trễ, bệnh kèm theo hội chứng thận hư, ứ nước niệu quản – thận, dẫn ống mật và giảm bổ thể [4]. Tóm lại, chẩn đoán và điều trị sớm vô cùng quan trọng để cải thiện tiên lượng của bệnh nhân.

Trong trường hợp bệnh nhân này, các biểu hiện hội chứng tắc ruột được phát hiện cùng với tổn thương nhiều cơ quan khác nghi ngờ do lupus. Tiếp theo đó, các yếu tố gây tắc nghẽn cơ học được loại trừ bằng nội soi đại tràng ống mềm, kèm theo xem xét các chẩn đoán phân biệt cũng như đánh giá toàn diện các tổn thương cơ quan khác. Bệnh nhân được khởi trị sớm với hydroxychloroquine và glucocorticoid với liều đã phân tích ở trên. Ngoài ra, người bệnh có mức độ hoạt động bệnh ở ngưỡng thấp (SLEDAI < 4 điểm). Kết cục là bệnh nhân đáp ứng tốt và sớm với điều trị, cũng như chưa ghi nhận bất cứ biến chứng nào hay tái phát sau đó.

IV. KẾT LUẬN

Giả tắc ruột là biến chứng hiếm gặp của lupus đỏ hệ thống, dễ nhầm lẫn, thường có tiên lượng tốt nếu được chẩn đoán sớm và điều trị thích hợp. Biểu hiện giả tắc ruột ở bệnh nhân này là hậu quả của bệnh cơ trơn thứ phát do lupus, không có biểu hiện viêm mạch máu và đáp ứng tốt với phác đồ

prednisone giảm liều phối hợp với hydroxychloroquine.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jameson J.L. and Fauci A.S.** (2018). Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th, Mc Graw Hill Education, 2515–2522.
2. **Brewer B.N. and Kamen D.L.** (2018). Gastrointestinal and Hepatic Disease in Systemic Lupus Erythematosus. Rheum Dis Clin North Am, **44**(1), 165–175.
3. **Jameson J.L. và Fauci A.S.** (2018). Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th, Mc Graw Hill Education, 2295.
4. **Zhang L., Xu D., Yang H. et al** (2016). Clinical Features, Morbidity, and Risk Factors of Intestinal Pseudo-obstruction in Systemic Lupus Erythematosus: A Retrospective Case-control Study. J Rheumatol, **43**(3), 559–564.
5. **Adler B.L., Timlin H., and Birnbaum J.** (2019). Lupus intestinal pseudo-obstruction and hydronephrosis: Case report. Medicine, **98**(28), e16178.
6. **Daniel J. Wallace and Bevrá Hannahs Hahn** (2019). Duboi's Lupus Erythematosus and Related Syndromes. Ninth, Elsevier, 461–462.
7. **Daniel J. Wallace and Bevrá Hannahs Hahn** (2019). Duboi's Lupus Erythematosus and Related Syndromes. Ninth, Elsevier, 727–729.
8. **Porta S., Danza A., Arias Saavedra M. et al** (2020). Glucocorticoids in Systemic Lupus Erythematosus. Ten Questions and Some Issues. Journal of Clinical Medicine, **9**(9), 2709.

MỐI TƯƠNG HỢP GIỮA NĂNG LƯỢNG TIÊU HAO LÚC NGHỈ BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐO CHUYỂN HÓA NĂNG LƯỢNG GIÁN TIẾP VÀ CÔNG THỨC ƯỚC TÍNH TRÊN BỆNH NHÂN THÔNG KHÍ CƠ HỌC

Huỳnh Văn Ân¹, Phó Thiên Phước¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Công thức ước tính được sử dụng phổ biến hơn đo chuyển hóa năng lượng gián tiếp (CHNLGT) do dễ áp dụng, không tốn chi phí nhưng độ chính xác còn nhiều tranh cãi.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định mối tương hợp của phương pháp đo năng lượng chuyển hóa gián tiếp và công thức ước tính.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang với mẫu là bệnh nhân thông khí cơ học tại khoa Hồi sức Tích cực – Chống độc, bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 01/2020 đến 12/2020. Bệnh nhân được đo NLTHLN bằng phương pháp CHNLGT và tính bằng công thức ACCP, Harris – Benedict và Penn State 2003. Tương hợp của hai phương pháp được phân tích bằng tương quan và phân tích Bland – Altman.

Kết quả: Nghiên cứu thu nhận 66 bệnh nhân. NLTHLN bằng phương pháp CHNLGT có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với NLTHLN tính bằng công thức ACCP ($r = 0,41$), Harris – Benedict ($r = 0,52$) và Penn State 2003 ($r = 0,51$) với $p < 0,001$. Giới hạn tương hợp của công thức ACCP, Harris – Benedict và Penn

State 2003 lần lượt là -572,6 đến 512,0, -697,0 đến 267,9 và -375,5 đến 631,8 kcal/ngày.

Kết luận: Có mối tương quan mức độ trung bình – yếu giữa NLTHLN đo bằng phương pháp CHNLGT và công thức ước tính. Độ tương hợp của công thức Penn State 2003 và Harris – Benedict tốt hơn công thức ACCP.

Từ khóa: chuyển hóa năng lượng gián tiếp, năng lượng tiêu hao lúc nghỉ

SUMMARY

AGREEMENT BETWEEN RESTING ENERGY EXPENDITURE BY INDIRECT CALORIMETRY AND PREDICTIVE EQUATIONS IN PATIENT WITH MECHANICAL VENTILATION

Background: Predictive equations are more popular than indirect calorimetry (IC) at bedside due to the availability and cost, however, their accuracy is still controversial.

Objective: To evaluate the agreement between predictive equations and indirect calorimetry.

Methods: This was a cross-sectional study of patients with mechanical ventilation at Medical Intensive Care Unit in Nhan Dan Gia Dinh Hospital between January and November 2020. Resting energy expenditure (REE) was measured by IC and calculated by ACCP, Harris – Benedict and Penn State 2003 equation. Agreement between two methods was assessed by correlation and Bland – Altman analysis.

¹Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Phó Thiên Phước

Email: tony.pho0306@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

Results: A total of 66 patients were included. There was a significant positive correlation between REE measured by IC and ACCP equation ($r = 0.41$), Harris – Benedict equation ($r = 0.52$) and Penn State 2003 ($r = 0.51$) with $p < 0.001$. Limit of agreement of ACCP, Harris – Benedict and Penn State 2003 equation were $-572.6 - 512.0$, $-697.0 - 267.9$ and $-375.5 - 631.8$ kcal/day, respectively.

Conclusions: Correlation indicated a moderate – weak association between two methods. Agreement between Penn State 2003 and Harris – Benedict equations was better than ACCP equation.

Keywords: indirect calorimetry, Resting energy expenditure

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phương pháp đo chuyển hóa năng lượng gián tiếp (CHNLGT), thông qua một thiết bị liên kết với hệ thống ống thở, giúp đo đặc các thông số như lưu lượng O_2 , lưu lượng CO_2 từ đó tính ra năng lượng tiêu hao lúc nghỉ (NLTHLN) của bệnh nhân.

Đánh giá NLTHLN thông qua đo CHNLGT được khuyến cáo trong hầu hết các hướng dẫn điều trị^(1,3). Tuy nhiên, với nhược điểm cần thiết bị đo chuyên biệt và kỹ thuật đo phức tạp phương pháp này chưa được sử dụng phổ biến ở Việt Nam.

Công thức ước tính có ưu điểm dễ áp dụng thường được sử dụng trong thực hành lâm sàng nhưng độ chính xác của chúng còn nhiều tranh cãi^(4,5). Hơn thế, vài nghiên cứu cho thấy sự tương hợp kém của công thức ước tính so với phương pháp đo CHNLGT. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Mạnh Tuấn (2019) ghi nhận tương hợp kém giữa

NLTHLN bằng phương pháp đo với công thức của ACCP và Harris – Benedict⁽⁶⁾. Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành để xác định mối tương hợp của phương pháp đo năng lượng chuyển hóa gián tiếp và công thức ước tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là một nghiên cứu cắt ngang mô tả tại khoa Hồi sức Tích cực - Chống độc bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 01/2020 đến tháng 10/2020.

Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân ≥ 18 tuổi, được điều trị thông khí cơ học với thông số máy thở là chế độ kiểm soát thể tích hoặc áp lực, $FiO_2 \leq 60\%$ và $PEEP \leq 10$ cmH_2O ; sinh hiệu ổn định thể hiện qua huyết áp trung bình ≥ 65 mmHg, nhịp tim 60 – 130 lần/phút, nhịp thở ≤ 35 lần/phút; và bệnh nhân thư giãn, không kích thích với thang điểm CPOT từ 0 – 1 điểm, RASS ≤ 0 điểm.

Chúng tôi loại trừ các bệnh nhân tràn khí màng phổi hoặc dẫn lưu màng phổi; bệnh nhân điều trị lọc máu liên tục, thay huyết tương, trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể, kiểm soát thân nhiệt mục tiêu trong vòng 4 giờ trước đo; hoặc thân nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu với mọi lý do.

Thông tin lâm sàng được thu thập bao gồm các đặc điểm nhân khẩu học (tuổi, giới, chiều cao, cân nặng), chỉ định thông khí cơ học. Các công thức ước tính được sử dụng là công thức của ACCP, Harris – Benedict và Penn State 2003 (Bảng 1). BN đo NLTHLN bằng phương pháp CHNLGT vào các buổi sáng thứ nhất và ba của quá trình TKCH trong khoảng thời gian từ 7 đến 11 giờ

Bảng 1. Công thức ước tính NLTHLN sử dụng⁽⁸⁾

Công thức của Trường môn Bác sĩ Lòng ngực Hoa Kỳ (ACCP)	
25 x cân nặng	
Nếu BMI 16 – 25 kg/m ² thì sử dụng cân nặng thực	
BMI > 25 kg/m ² thì sử dụng cân nặng lí tưởng	
BMI < 16 kg/m ² thì sử dụng cân nặng thực cho 7 – 10 ngày đầu, sau đó sử dụng cân nặng lí tưởng	
Công thức Harris – Benedict	
Nam:	66,4730 + (13,7516 x cân nặng) + (5,0033 x chiều cao) – (6,7550 x tuổi)
Nữ:	655,0955 + (9,5634 x cân nặng) + (1,8496 x chiều cao) – (4,6756 x tuổi)
Công thức Penn State 2003	
(0,85 x giá trị từ công thức Harris – Benedict) + (175 x T _{max}) + (33 x V _E) – 6,433	

*Cân nặng bằng kg. Chiều cao bằng cm.
 BMI (body mass index, chỉ số khối cơ thể),
 T_{max} (nhiệt độ tối đa trong 24 giờ) bằng °C.
 V_E (minute ventilation, thông khí phút) bằng L/phút.

Tương quan giữa các biến số được kiểm định và trình bày bằng hệ số tương quan Pearson nếu biến có phân phối chuẩn hoặc hệ số tương quan hạng Spearman nếu biến không theo phân phối chuẩn.

Tương hợp giữa các biến được phân tích và trình bày thông qua sai số (bias), trung

bình sai số, DLC (độ lệch chuẩn) của sai số, KTC 95% (khoảng tin cậy 95%) của sai số và giới hạn tương hợp (limits of agreement); với sai số được định nghĩa là hiệu của giá trị NLTHLN tính bằng công thức trừ cho giá trị đo bằng phương pháp CHNLGT.

Biểu đồ Bland – Altman, bao gồm các giá trị: trung bình sai số, KTC 95% của sai số; giới hạn tương hợp, KTC 95% của giới hạn trên và giới hạn dưới của giới hạn tương hợp và đường hồi qui của sai số so với trung bình.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm chung

Đặc điểm chung	Mô tả
n	66
Tuổi (năm)	70,4 ± 13,5
Tỷ lệ nam (%)	50
Cân nặng (kg)	52,3 ± 8,7
Chiều cao (cm)	158,3 ± 8,5

Chỉ số khối (kg/m^2)	$22,0 \pm 2,6$
Tình trạng dinh dưỡng	
Theo IDI và WPRO (n, tỷ lệ phần trăm)	
Gầy ($\text{BMI} < 18,5$)	7 (10,6)
Bình thường ($18,5 \leq \text{BMI} < 23$)	33 (50)
Thừa cân ($23 \leq \text{BMI} < 25$)	19 (28,8)
Béo phì ($\text{BMI} \geq 25$)	7 (10,6)
Chỉ định thông khí cơ học (n, tỷ lệ phần trăm)	
Suy hô hấp - Giảm oxy hóa máu hoặc giảm thông khí (n = 59)	
1. Viêm phổi	55 (83,3)
2. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	8 (12,1)
3. Suy tim	10 (15,2)
4. Khác (thuyên tắc phổi, hen phế quản)	6 (9,1)
Bảo vệ đường thở hoặc mất cân bằng cung cầu (n = 7)	
1. Rối loạn huyết động*	4 (6,1)
2. Khác**	3 (4,6)
Năng lượng tiêu hao lúc nghỉ (kcal/ngày)	
ACCP	$1347,0 \pm 201,8$
Harris – Benedict	$1162,8 \pm 159,2$
Penn State 2003	$1505,5 \pm 217,3$
Phương pháp đo CHNLGT	$1377,3 \pm 288,4$

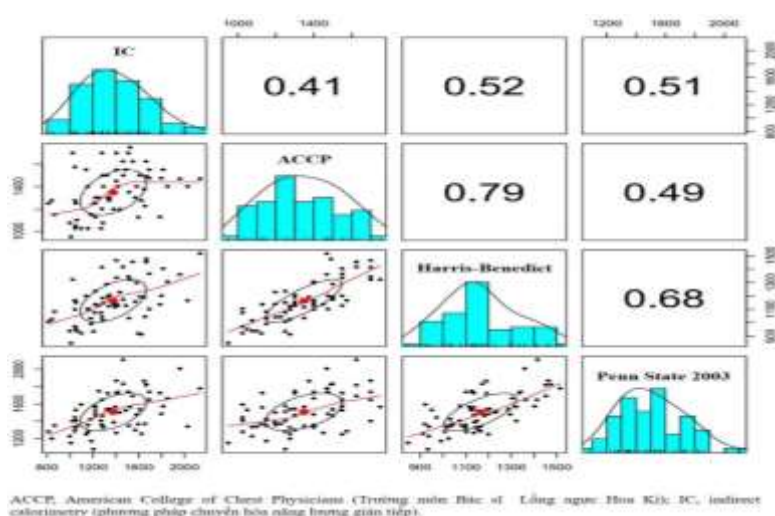
IDI (International Diabetes Institute, Viện Nghiên cứu Đái tháo đường Quốc tế), WPRO (Western Pacific Regional Office, Văn phòng Khu vực Tây Thái Bình Dương thuộc Tổ chức Y tế Thế giới)

*bao gồm sốc nhiễm khuẩn với ổ nhiễm ngoài phổi và sốc giảm thể tích

**bao gồm tai biến mạch máu não, nhuộc cơ, xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối kèm rối loạn tri giác

Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $70,4 \pm 13,5$ tuổi. Cân nặng trung bình, chiều cao và chỉ số khối trung bình lần lượt là $52,3 \pm 8,7$ kg, $158,3 \pm 8,5$ cm và $22,0 \pm 2,6$ kg/m^2 . Chỉ định thông khí ở BN là các nguyên nhân nội khoa như viêm phổi, suy tim, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính...

Mối tương quan của năng lượng tiêu hao lúc bằng các phương pháp khác nhau



Biểu đồ 1. Sự tương quan giữa giá trị NLTHLN tính bằng công thức và đo bằng phương pháp CHNLGT

NLTHLN đo bằng phương pháp CHNLGT có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với NLTHLN tính bằng công thức ACCP, Harris – Benedict và Penn State 2003 ($p < 0,001$). Trong đó, tương quan giữa NLTHLN bằng phương pháp CHNLGT với công thức Harris – Benedict ($r = 0,52$) và

Penn State 2003 ($r = 0,51$) có mức độ trung bình. Mối tương quan của NLTHLN bằng phương pháp CHNLGT với công thức ACCP có mức độ yếu ($r = 0,41$).

Mối tương hợp của năng lượng tiêu hao lúc bằng các phương pháp khác nhau
Sai số, giới hạn tương hợp

Bảng 3. Sai số, giới hạn tương hợp của giá trị NLTHLN tính bằng công thức so với đo bằng phương pháp CHNLGT

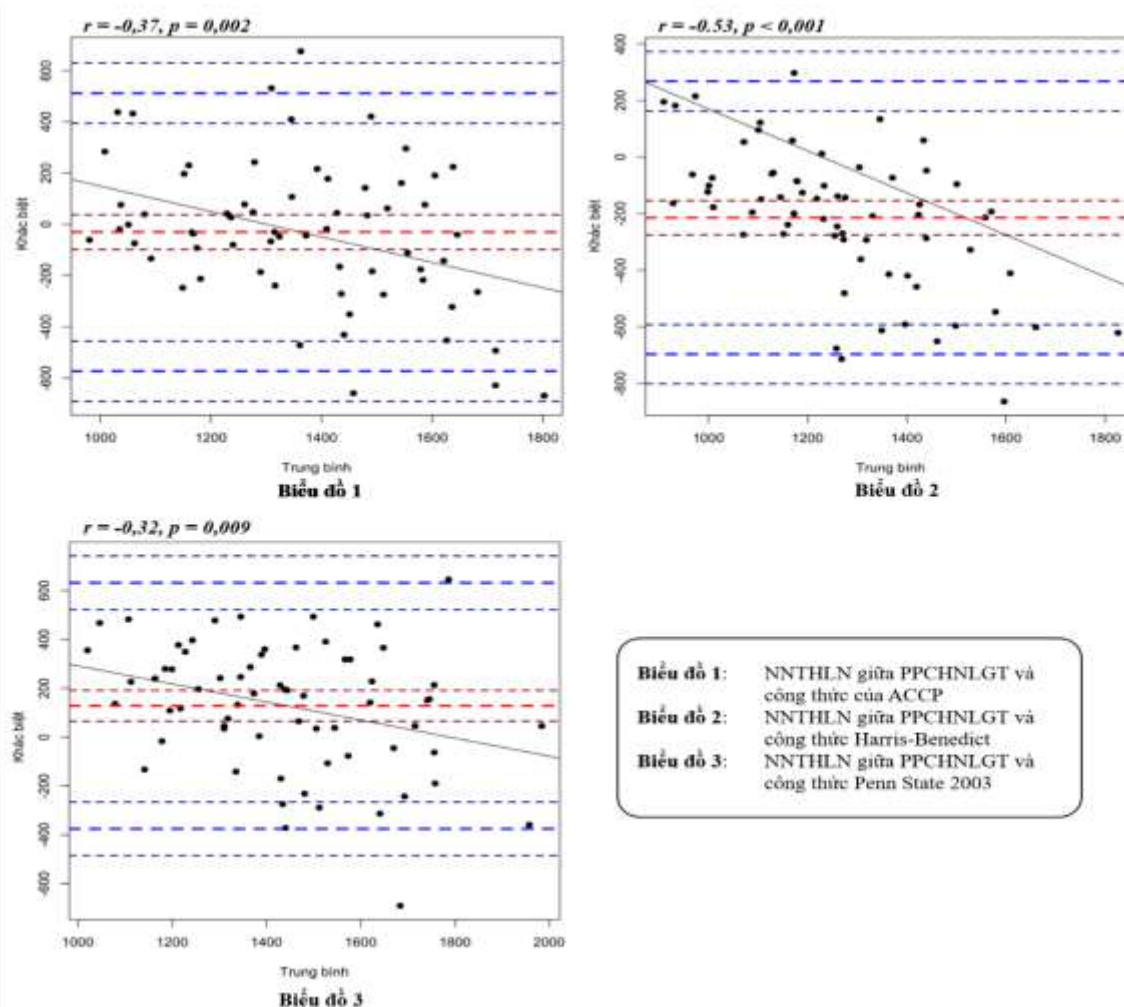
Công thức	Trung bình sai số*	ĐLC của sai số	KTC 95% của sai số	Giới hạn tương hợp
ACCP (kcal/ngày)	-30,3	276,7	-98,3 – 37,7	-572,6 – 512,0
Harris – Benedict (kcal/ngày)	-214,5	246,2	-275,0 – -154,0	-697,0 – 267,9
Penn State 2003 (kcal/ngày)	128,2	257,0	65,0 – 191,3	-375,5 – 631,8

*là hiệu của NLTHLN tính bằng công thức trừ giá trị đo bằng phương pháp CHNLGT

Trung bình sai số của NLTHLN tính bằng công thức ACCP là $-30,3 \pm 276,7$ kcal/ngày. KTC 95% của sai số là -98,3 đến 37,7 kcal/ngày và giới hạn tương hợp là -572,6 đến 512,0 kcal/ngày. Nghiên cứu ghi nhận trung bình sai số của NLTHLN tính bằng công thức Harris – Benedict là $-214,5 \pm 246,2$ kcal/ngày với KTC 95% của sai số là -

275,0 đến -154,0 kcal/ngày và giới hạn tương hợp là -697,0 đến 267,9 kcal/ngày. Cuối cùng, đối với công thức Penn State 2003 trung bình sai số của NLTHLN là $128,2 \pm 257,0$ kcal/ngày, KTC 95% của sai số là 65,0 đến 191,3 kcal/ngày và giới hạn tương hợp là -375,5 đến 631,8 kcal/ngày.

Biểu đồ Bland – Altman



ACCP, American College of Chest Physicians (Trường môn Bác sĩ Lồng ngực Hoa Kỳ); NNTHLN, năng lượng tiêu hao lúc nghỉ; PPCHNLGT, phương pháp chuyển hóa năng lượng gián tiếp.

Biểu đồ 2. Biểu đồ Bland – Altman của NLTHLN tính bằng công thức ước tính so với đo bằng phương pháp CHNLGT

Tỉ lệ các trường hợp nằm trong khoảng giới hạn của công thức ACCP là 92,4%, công thức Harris – Benedict là 95,5% và công thức Penn State 2003 là 97%.

Trên trục tung, biểu đồ Bland – Altman giữa NLTHLN đo bằng phương pháp CHNLGT và công thức ACCP cho thấy các trường hợp phân bố tương đối đồng đều trên và dưới giá trị không của khác biệt. Biểu đồ Bland – Altman của NLTHLN bằng phương

pháp CHNLGT với công thức Harris – Benedict có đa phần các trường hợp nằm dưới giá trị không và công thức Penn State 2003 có đa phần các trường hợp nằm trên giá trị không.

Khác biệt và trung bình của NLTHLN đo bằng phương pháp CHNLGT và tính bằng công thức có mối tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với $p \leq 0,009$.

Trong đó, tương quan của khác biệt và trung bình của NLTHLN đo bằng phương pháp CHNLGT với công thức Harris – Benedict là mạnh nhất, ở mức trung bình với $r = -0,53$. Công thức ACCP và công thức Penn State 2003 chỉ có tương quan ở mức độ yếu với $r = -0,37$ đối với công thức ACCP và $r = -0,32$ đối với công thức Penn State 2003.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung

Dân số nghiên cứu của chúng tôi có vài đặc điểm khác với các nghiên cứu. Tuổi trung bình trong nghiên cứu lớn hơn phần lớn các nghiên cứu khác. Chẳng hạn, tuổi trung bình trong nghiên cứu của Nguyễn Mạnh Tuấn và cs (2019) là 58,7 tuổi⁽⁶⁾. Thể trạng của bệnh nhân nhỏ hơn nghiên cứu khác. Trong nghiên cứu của tác giả

Morbitzer K.A. và cs (2020) có cân nặng trung bình là $80,5 \pm 19,6$ kg, chiều cao trung bình là $171,2 \pm 10,5$ cm và chỉ số khối trung bình $27,5 \pm 6,7$ kg/m²⁽⁷⁾.

Mối tương quan của năng lượng tiêu hao lúc bằng các phương pháp khác nhau

Nghiên cứu của MacDonald A. và cs (2003) cũng ghi nhận mối tương quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,0001$) giữa NLTHLN đo bằng phương pháp CHNLGT với tính bằng công thức có mức độ tương quan mạnh hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Cụ thể, hệ số tương quan đối với công thức ACCP là 0,64, công thức Harris – Benedict là 0,75 và công thức Penn State 2003 là 0,81.

Mối tương hợp của năng lượng tiêu hao lúc bằng các phương pháp khác nhau

Sai số, giới hạn tương hợp

Bảng 4. Sai số, giới hạn tương hợp trong các nghiên cứu^(6,8)

	Trung bình sai số (ĐLC)	KTC 95% của sai số	Giới hạn tương hợp
Chúng tôi			
ACCP	-30,3 (276,7)	-98,3 – 37,7	-572,2 – 512,0
Harris – Benedict	-214,5 (246,2)	-275,0 – -154,0	-697,0 – 267,9
Penn State 2003	128,2 (257,0)	65,0 – 191,3	-375,5 – 631,8
Nguyễn Mạnh Tuấn (2019)			
ACCP	-167	-884 – 509	-
Harris – Benedict	-63,5	-540 – 413	-
Zusman O. (2018)			
ACCP	47,1 (557,7)	18,3 – 75,9	-
Harris – Benedict	-378,6 (434,4)	-401,1 – -356,2	-
Penn State 2003	-207,6 (453,9)	-231,0 – -184,1	-

Khi so với phương pháp CHNLGT, NLTHLN tính bằng công thức ACCP có trung bình sai số là $-30,3 \pm 277,0$ kcal/ngày và KTC 95% của sai số là $-98,3 - 37,7$ kcal/ngày. Mặc dù trung bình sai số là số âm có thể cho thấy công thức ACCP có xu hướng dự đoán thấp mức NLTHLN, nhưng KTC 95% có chứa số không khiến chúng tôi không thể kết luận được xu hướng này.

Công thức Harris – Benedict cho trung bình sai số là $-214,5 \pm 246,2$ kcal/ngày. KTC 95% của sai số trên trải rộng từ $-275,0$ đến $-154,0$ kcal/ngày. Trong nghiên cứu của chúng tôi, công thức Harris – Benedict cho kết quả dự đoán thấp NLTHLN thấp hơn so với phương pháp CHNLGT.

Trung bình sai số của công thức Penn State 2003 so với phương pháp đo CHNLGT là $128,2 \pm 257,0$ kcal/ngày, với khoảng tin cậy 95% từ $65,0$ đến $191,3$ kcal/ngày. Kết quả cho thấy công thức Penn State 2003 có xu hướng dự đoán NLTHLN cao hơn trung bình $128,2$ kcal/ngày so với phương pháp CHNLGT.

Biểu đồ Bland – Altman

Biểu đồ Bland – Altman của NLTHLN tính bằng công thức ACCP so với đo bằng phương pháp CHNLGT cho thấy tỉ lệ các trường hợp nằm trong giới hạn tương hợp là 92,4%. Khi đối chiếu qua trực tung, ta thấy các điểm trong biểu đồ phân bố đồng đều trên và dưới giá trị không, vì vậy công thức ACCP không có xu hướng dự đoán thấp hay cao NLTHLN. Khi đối chiếu xuống trục

hoành, ta thấy các điểm nằm ngoài giới hạn tương hợp tập trung chủ yếu ở vùng có giá trị trung bình lớn, gợi ý rằng khác biệt tăng lên khi trung bình tăng lên. Mối tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê của các điểm trên biểu đồ ($r = -0,37$, $p = 0,002$) càng khẳng định điều này. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Mạnh Tuấn và cs (2019) với 92,9% trường hợp nằm trong giới hạn tương hợp⁽⁶⁾.

Biểu đồ Bland – Altman của NLTHLN giữa công thức Harris – Benedict và phương pháp CHNLGT cho thấy công thức Harris – Benedict dự đoán NLTHLN tốt hơn công thức ACCP với 97,0% kết quả nằm trong khoảng giới hạn tương hợp. Vì hầu hết các điểm trong biểu đồ nằm dưới đường có giá trị khác biệt là không (trục tung), nên công thức Harris – Benedict có xu hướng dự đoán thấp NLTHLN. Hơn nữa, mối tương quan tuyến tính của các điểm trong biểu đồ ($r = -0,53$, $p < 0,001$) cho thấy công thức Harris – Benedict không chỉ có xu hướng dự đoán thấp giá trị NLTHLN mà dự đoán sai sẽ tăng lên khi giá trị NLTHLN tăng lên. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Mạnh Tuấn (2019)⁽⁶⁾. Hơn nữa, xu hướng dự đoán sai tăng khi giá trị NLTHLN tăng cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Flack K.D. và cs (2016) với tương quan có ý nghĩa thống kê của các điểm trong biểu đồ ($r = -0,52$, $p < 0,01$).

Biểu đồ Bland – Altman của NLTHLN giữa công thức Penn State 2003 và phương

pháp CHNLGT cho thấy công thức cũng có khả năng dự đoán tốt khi có 97,0% điểm trong biểu đồ nằm trong khoảng giới hạn tương hợp. Nhìn chung, công thức Penn State 2003 có xu hướng dự đoán cao NLTHLN. Tuy nhiên, xu hướng này sẽ giảm khi giá trị NLTHLN tăng lên vì mối tương quan có ý nghĩa thống kê với $r = -0,32$ và $p = 0,009$ của các điểm trong hình.

V. KẾT LUẬN

Tương quan của NLTHLN giữa phương pháp CHNLGT và công thức có ý nghĩa thống kê, với mức tương quan ở mức trung bình – yếu. Mối tương hợp của công thức Penn State 2003, Harris – Benedict tốt hơn công thức ACCP.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lưu Ngân Tâm, Nguyễn Thị Xuyên, Phạm Thị Ngọc Thảo (2019), "Hướng Dẫn Dinh Dưỡng Trong Điều Trị Bệnh Nhân Nặng", Hội Dinh Dưỡng Lâm Sàng TPHCM.
2. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. (2016), "Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)", JPEN J Parenter Enteral Nutr, 40(2), pp. 159-211.
3. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. (2019), "ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit", Clin Nutr, 38(1), pp. 48-79.
4. Ndahimana D, Kim EK (2018), "Energy Requirements in Critically Ill Patients", Clin Nutr Res, 7(2), pp. 81-90.
5. Maday KR (2017), "The importance of nutrition in critically ill patients", JAAPA, 30(1), pp. 32-37.
6. Nguyễn Mạnh Tuấn (2019), "Đánh giá năng lượng tiêu hao ở bệnh nhân nằm hồi sức có phẫu thuật bụng bằng phương pháp đo nhiệt lượng gián tiếp", Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh.
7. Morbitzer KA, Wilson WS, Chaben AC, et al. (2020), "Energy Expenditure in Critically Ill Adult Patients With Acute Brain Injury: Indirect Calorimetry vs. Predictive Equations", Front Neurol, 10, pp. 1426.
8. Zusman O, Kagan I, Bendavid I, et al. (2018), "Predictive equations versus measured energy expenditure by indirect calorimetry: A retrospective validation", Clin Nutr, 38(3), pp. 1206-1210.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA SUY TIM PHÂN SUẤT TỔNG MÁU GIẢM NHẸ

Nguyễn Văn Sĩ^{1,3}, Trần Xuân Trường², Trần Lê Quốc Khánh¹,
Lê Minh Quân¹, Nguyễn Thiện Tùng¹, Phạm Trương Mỹ Dung³

TÓM TẮT

Mở đầu: Tỷ lệ suy tim phân suất tổng máu giảm nhẹ (HFmrEF) có xu hướng không thay đổi cho đến hiện tại. HFmrEF có đặc điểm lâm sàng đặc trưng nhưng cũng như gần với nhóm suy tim phân suất tổng máu bảo tồn (HFpEF) hoặc với suy tim phân suất tổng máu giảm (HFrEF). Các thử nghiệm lâm sàng chưa tập trung vào nhóm suy tim có dân số đáng kể này.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng của suy tim HFmrEF, chú trọng vào phương thức điều trị nội khoa.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, mô tả, tiến hành khảo sát đặc điểm lâm sàng trên 73 bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên có chẩn đoán HFmrEF nhập khoa Tim mạch, bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 7/2019 đến tháng 7/2020.

Kết quả: Trong 73 bệnh nhân HFmrEF, nam giới chiếm tỷ lệ 53% và độ tuổi trung bình là 68 tuổi. Phần lớn phân độ chức năng suy tim ở mức NYHA II (41,1%) và III (47,9%). Yếu tố thúc đẩy đợt cấp suy tim hàng đầu là do không tuân thủ điều trị (42,5%), tiếp theo là nhiễm trùng (39,7%), cơn tăng huyết áp (8,2%), thiếu máu

(6,8%), nhồi máu cơ tim cấp (5,5%), rối loạn nhịp (4,1%), cường giáp (2,7%). Bệnh mạch vành là nguyên nhân hàng đầu gây suy tim (61,6%), đứng hàng thứ hai là bệnh lý tăng huyết áp với tỷ lệ là 12,3%. Tỷ lệ bệnh nhân HFmrEF được điều trị với thuốc chẹn beta, thuốc ức chế men chuyển/chẹn thụ thể angiotensin, thuốc kháng aldosterone lần lượt là 76,7%, 76,7%, 47,9%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong việc điều trị nội khoa suy tim giữa hai nhóm HFmrEF do thiếu máu cục bộ và không do thiếu máu cục bộ.

Kết luận: Việc điều trị HFmrEF có xu hướng gần hơn với HFrEF phù hợp với quan điểm điều trị suy tim hiện hành trong thực hành lâm sàng tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Từ khóa: HFmrEF, đặc điểm lâm sàng, điều trị nội khoa

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF HEART FAILURE WITH MILDLY REDUCED EJECTION FRACTION

Background: The proportion of patients diagnosed with heart failure with midrange or mildly reduced ejection fraction (HFmrEF) remains unchanged up to now. HFmrEF has clinical characteristics which are distinct or closer to heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) or similar to heart failure reduced ejection fraction (HFrEF). There are few studies focusing on this substantial group of heart failure.

¹Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

²Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

³Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Sĩ

Email: si.nguyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

Objective: To describe the clinical characteristics of HFmrEF, focusing on medical treatment.

Methods: A descriptive cross-sectional study surveying clinical characteristics of 73 patients older than 18 years with HFmrEF diagnosis admitted to Cardiology Department of Nhan dan Gia Dinh Hospital from July 2019 to July 2020.

Results: Among 73 patients with HFmrEF diagnosis, there are 53% male with the mean age of 68 years. The most common precipitating factors of heart failure exacerbation were non-adherence (42.5%), followed up by infection (39.7%), hypertensive crisis (8.2%), anemia (6.8%), acute myocardial infarction (5.5%), arrhythmia (4.1%) and hyperthyroidism (2.7%). Ischemic heart disease was the most leading cause of HFmrEF (61.6%), followed by hypertension with the rate of 12.3%. The rates of HFmrEF patients treated with beta-blocker, ACE inhibitors/angiotensin II receptor antagonists and aldosterone receptor antagonists were 76.1%, 76.71% and 47.9%, respectively. There was no difference in the treatment of the aforementioned medications between HFmrEF due to ischemic and non-ischemic causes.

Conclusion: The treatment practice of HFmrEF at Nhan dan Gia Dinh Hospital was close to HFrEF which is compatible with current therapeutic perspective.

Keywords: HFmrEF, clinical characteristics, medical treatment

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chẩn đoán và điều trị suy tim trong giai đoạn hiện tại chủ yếu dựa trên phân nhóm phân suất tống máu thất trái (EF). Trước đây, bệnh nhân suy tim được chia thành hai nhóm bao gồm suy tim có phân suất tống máu giảm (HFrEF) và suy tim có phân suất tống máu

bảo tồn (HFpEF). Khuyến cáo của Hội tim châu Âu (ESC) năm 2016 gọi nhóm bệnh nhân suy tim có EF từ 40% đến 49% là suy tim có phân suất tống máu trung gian (HFmrEF). Dựa trên các nghiên cứu hiện tại, tỉ lệ nhóm suy tim HFmrEF trong dân số chiếm khoảng 13% đến 24%⁽¹⁾. Phân tích xu hướng trong sổ bộ GWTG-HF (Get With The Guidelines-Heart Failure) cho thấy mặc dù tỉ lệ bệnh nhân HFpEF gia tăng và HFrEF giảm đi trong khoảng thời gian 2005-2010 nhưng tỉ lệ HFmrEF vẫn tương đối ổn định (13-15%).

Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim của ESC năm 2016 cũng đề cập rằng nhóm suy tim phân suất tống máu trung gian có đặc điểm lâm sàng gần hơn với nhóm HFpEF và chưa đưa ra bất kỳ khuyến cáo điều trị nào được chứng minh là cải thiện dự hậu. Tuy nhiên, trong hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim mới nhất năm 2021 của ESC, nhóm HFmrEF được thay đổi tên gọi thành suy tim có phân suất tống máu giảm nhẹ. Các chuyên gia đã đồng thuận về lợi ích của thuốc UCMC/CTT angiotensin, chẹn beta, kháng aldosterone và sacubitril/valsartan trong giảm tỉ lệ nhập viện và tỉ lệ tử vong chung ở mức độ khuyến cáo IIb mức độ chứng cứ C. Điều này cho thấy quan điểm chẩn đoán và điều trị HFmrEF gần với nhóm HFrEF hơn so với nhóm HFpEF⁽²⁾.

Mặc dù thường bị xem là “vùng xám” trong suy tim nhưng HFmrEF ngày càng được lưu ý. Khuyến cáo điều trị suy tim của ESC 2016 cho biết việc phân chia thêm nhóm HFmrEF nhằm mục đích gợi mở thực hiện các nghiên cứu. Từ đó, trên thế giới đã có nhiều khảo sát chú trọng vào HFmrEF với

nhiều kết quả đáng ghi nhận. Hiện tại ở Việt Nam vẫn chưa có nghiên cứu nào liên quan đến nhóm suy tim quan trọng này. Vì vậy, việc thực hiện điều tra về đặc điểm dân số là một khởi đầu phù hợp để tạo tiền đề cho các nghiên cứu sâu hơn trên HFmrEF. Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành nhằm mục đích khảo sát đặc điểm lâm sàng cũng như đánh giá thực hành điều trị trên nhóm HFmrEF tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân HFmrEF tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Thời gian tiến hành: 1/7/2019 đến 1/7/2020.

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Tiêu chuẩn chọn vào: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, có chẩn đoán HFmrEF được nhập khoa Tim mạch, bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu
- Phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú

Cỡ mẫu

Công thức tính cỡ mẫu: $N = p.(1-p).(1.96/m)^2$

Với p là tỉ lệ của đặc điểm cần khảo sát, $m = 10\%$ là sai số biên.

Tỉ lệ sử dụng các loại thuốc điều trị suy tim được chọn làm tiêu chí chính để tính cỡ mẫu. Theo phân tích gộp của tác giả Lauritsen, 79,6% sử dụng thuốc ức chế hệ RAA, 82,0% sử dụng chẹn beta, 20,3% sử dụng kháng aldosterone⁽³⁾. Do đó, cỡ mẫu theo công thức trên sẽ lần lượt là 62,3, 56,7 và 62,3.

Cỡ mẫu lớn nhất được chọn là **63 bệnh nhân**.

Quá trình thực hiện nghiên cứu

Bước 1: Hoàn thành đề cương nghiên cứu.

Bước 2: Tuyển chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn chọn vào và tiêu chuẩn loại trừ.

Bước 3: Thu thập số liệu dựa trên lời khai, thăm khám, hồ sơ bệnh án và điền vào phiếu thu thập.

Bước 4: Nhập liệu vào phần mềm Excel 2010.

Bước 5: Phân tích số liệu bằng phần mềm Stata 11.0.

Bước 6: Tổng kết và viết báo cáo.

Định nghĩa biến

Suy tim phân suất tống máu giảm nhẹ

- Có triệu chứng và/ hoặc dấu hiệu của suy tim như là khó thở, phù chân và mệt mỏi; có thể kèm theo các dấu hiệu tĩnh mạch cổ nổi, ran phổi và phù ngoại vi

- NT pro-BNP > 125 pg/mL

- Siêu âm tim

+ EF 40%-49%

+ Lớn nhĩ trái/dày thất trái/rối loạn chức năng tâm trương

Cách đánh giá phân suất tống máu thất trái

EF thất trái được thực hiện qua siêu âm tim bởi bác sĩ chuyên khoa tim mạch có chứng chỉ siêu âm tim và có kinh nghiệm làm kỹ thuật này từ 5 năm trở lên. Máy siêu âm tim sử dụng là Phillips Affinity 50. Phương pháp đo EF là Simpsons hai bình diện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**Đặc điểm dân số nghiên cứu**

Nghiên cứu thu thập được tổng cộng 73 bệnh nhân được chẩn đoán HFmrEF.

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Nhân khẩu học	
Nam	39 (53)
Tuổi (năm)	68,2 ± 12,2
Nguyên nhân suy tim	
Bệnh mạch vành	45 (61,6)
Tăng huyết áp	9 (12,3)
Bệnh cơ tim dẫn nỡ	8 (11,0)
Bệnh van tim	8 (11,0)
Khác	3 (4,1)
Phân độ chức năng NYHA	
I	2 (2,7)
II	30 (41,1)
III	35 (47,9)
IV	6 (8,2)
Yếu tố thúc đẩy suy tim	
Nhiễm trùng	29 (39,7)
Nhồi máu cơ tim cấp	4 (5,5)
Cơn tăng huyết áp	6 (8,2)
Không tuân thủ điều trị	31 (42,5)
Cường giáp	2 (2,7)
Rối loạn nhịp	3 (4,1)
Thiếu máu	5 (6,8)
Tình trạng kết hợp	
Rối loạn lipid máu	18 (24,7)
Tăng huyết áp	50 (68,5)
Đái tháo đường	23 (31,5)
Bệnh động mạch ngoại biên	1 (1,4)
Rung nhĩ	21 (28,8)
Đột quỵ	6 (8,2)
Hen/COPD	5 (6,8)
Bệnh thận mạn	19 (26,0)
Bệnh tuyến giáp	2 (2,7)
Ung thư	9 (12,3)
Hút thuốc	
▪ Không	51 (69,9)
▪ Đã từng	12 (16,4)

Đang	10 (13,7)
Béo phì	17 (23,3)
Rượu	4 (5,5)

Nhận xét: Bệnh mạch vành là nguyên nhân gây suy tim thường gặp nhất (chiếm 61,6%), đứng hàng thứ hai là tăng huyết áp (12,3%). Yếu tố thúc đẩy đợt cấp suy tim trên HFmrEF thường gặp nhất là không tuân thủ điều trị (42,5%), đứng hàng thứ hai là do nhiễm trùng (39,7%) (Bảng 1).

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng.

Sinh hoá máu	
NT-proBNP (pg/mL)	6199 (1072 – 6679)
hsTnT (ng/L)	41,2 (14,0 – 52,5)
SCr (umol/L)	94,5 (77,5 – 128,0)
Na (mEq/L)	138,0 (135,0 – 140,0)
Kali (mEq/L)	3,8 +/- 0,5
Siêu âm tim	
EF (%)	44,0 +/- 3,0
LVMi (g/m ²)	121,0 (96,0 – 162,0)

Nhận xét: Kết quả sinh hoá máu và siêu âm tim phản ánh tình trạng suy tim đáng kể. Nồng độ NT-proBNP trong máu tăng cao còn về mặt hình ảnh học, giá trị trung bình của EF là 44% nằm trong khoảng trung gian và chỉ số khối cơ thất trái có trung vị là 121,0 (Bảng 2).

Đặc điểm điều trị

Bảng 3. Đặc điểm các thuốc sử dụng.

UCMC	32 (43,8)
CTT angiotensin	24 (32,9)
Chẹn beta	56 (76,7)
Kháng aldosterone	35 (47,9)
Ivabradine	2 (2,7)
Lợi tiểu	35 (47,9)
Nitrate	35 (47,9)
Digoxin	1 (1,4)
Chẹn kênh canxi	12 (16,4)
Aspirin	26 (35,6)
Ức chế P2Y12	25 (34,2)
Kháng vitamin K	10 (13,7)
DOAC	12 (16,4)
Statin	54 (74,0)

Nhận xét: Điều trị UCMC/CTT và chẹn beta chiếm tỉ lệ cao, tiếp theo là kháng aldosterone. Các thuốc điều trị đợt cấp suy tim như lợi tiểu và nitrate cũng chiếm tỉ lệ cao (Bảng 3).

Bảng 4. So sánh điều trị ức chế thần kinh-thể dịch ở nhóm HFmrEF do thiếu máu cục bộ và không do thiếu máu cục bộ.

	Thiếu máu cục bộ (N = 45)	Không do thiếu máu cục bộ (N = 28)	P
UCMC/CTT angiotensin	35 (77,8)	21 (75,0)	0,785
Chẹn beta	37 (82,2)	19 (67,9)	0,158
Kháng aldosterone	21 (46,7)	14 (50,0)	0,782

Nhận xét: Khi so sánh hai nhóm HFmrEF do và không do thiếu máu cục bộ, không có sự khác biệt có ý nghĩa về việc sử dụng UCMC/CTT angiotensin, chẹn beta và kháng aldosterone (Bảng 4).

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm lâm sàng, độ tuổi trung bình của nhóm HFmrEF trong nghiên cứu của chúng tôi là 68,2. Điều này phù hợp với độ tuổi của nhóm HFmrEF trong kết quả các nghiên cứu trước đây với mức dao động trong khoảng 64 đến 74 tuổi^(1,4-6). Tỷ lệ nam giới trong nghiên cứu chúng tôi chiếm 53%, điều này cũng được quan sát thấy ở phần lớn các nghiên cứu gần đây, với mức dao động trong khoảng 48% đến 71,8%^(1,7). Về nguyên nhân gây suy tim, bệnh mạch vành là nguyên nhân gây suy tim hàng đầu chiếm tỷ lệ 61,6% ở nhóm suy tim HFmrEF trong nghiên cứu, tương tự các khảo sát khác lần lượt là 79,6% trong TIME-CHF, 53% trong SwedeHF, 55,1% trong GWTG-HF^(1,4,7). Các yếu tố chủ yếu thúc đẩy đợt cấp suy tim trong nghiên cứu chúng tôi bao gồm nhiễm trùng (39,7%) và không tuân thủ điều trị (42,5%). Hai nghiên cứu tương tự cũng cho thấy yếu tố viêm phổi (28,2%-GWTG-HF; 15,3%-OPTIMIZE-HF) là yếu tố chiếm tỷ lệ nhiều nhất thúc đẩy đợt cấp suy tim, tuy nhiên yếu tố không tuân thủ điều trị lại chỉ chiếm phần nhỏ (15,8%-GWTG-HF; 8,9%-OPTIMIZE-HF).

Vào năm 2007, trong 41267 bệnh nhân trong nghiên cứu OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in

Hospitalized Patients with Heart Failure) nhập viện vì suy tim, đặc điểm dân số, biểu hiện lâm sàng, bệnh đồng mắc, thông số xét nghiệm và dự hậu ngắn hạn của nhóm EF 40%-50% tương tự với HFpEF⁽⁴⁾. Những đặc điểm này phù hợp với phân tích tương tự trong sổ bộ ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure Registry) năm 2008 với EF 40%-55% và gần đây hơn là phân tích dân số HFmrEF chuyên biệt trong hơn 40000 bệnh nhân Medicare nhập viện vì suy tim trong sổ bộ GWTG-HF. Tuy nhiên, vào năm 2017, nghiên cứu ESC-HF-LT lại cho thấy đặc điểm lâm sàng của HFmrEF có xu hướng gần giống với HFpEF hơn là HFpEF. Điều này phù hợp với nghiên cứu SwedeHF (2017) và CHARM (2018)^(5,6).

Cho đến năm 2016, các hiệp hội tim mạch uy tín trên thế giới bao gồm ESC chưa đưa ra bất kỳ khuyến cáo điều trị giúp cải thiện dự hậu ở HFmrEF. Việc điều trị tập trung vào việc giải quyết các bệnh đồng mắc, yếu tố nguy cơ và điều trị triệu chứng. Những năm sau, một số nghiên cứu bao gồm một phần hoặc hoàn toàn nhóm có EF 40% đến 50% có thể cung cấp thông tin về các điều trị tiềm năng cho nhóm HFmrEF. Thử nghiệm TOPCAT (Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist) đánh giá hiệu quả

của spironolactone ở suy tim có EF $\geq 45\%$ cho thấy có giảm tỉ lệ nhập viện ở nhóm điều trị (HR: 0,83). Tương tự, thử nghiệm CHARM-Preserved đánh giá hiệu quả của candesartan ở suy tim có EF $> 40\%$ và cho thấy có giảm nguy cơ nhập viện do suy tim (HR: 0,84). Tuy nhiên, thử nghiệm I-PRESERVE (Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction), trong đó irbesartan được khảo sát ở suy tim có EF $\geq 45\%$, không cho thấy lợi ích đáng kể. Dù vậy nhưng EF trung bình lại cao hơn ở I-PRESERVE (59%) so với CHARM-Preserved (54%). Trong nghiên cứu CHART-2, thuốc chẹn beta ở nhóm HFmrEF giúp cải thiện tỉ lệ tử vong⁽¹⁾. Ngoài ra, trong thử nghiệm lâm sàng PARAGON-HF, bệnh nhân có EF dưới 57% được điều trị sacubitril/valsartan (ARNI) giảm 22% tỉ lệ tử vong và tỉ lệ nhập viện do tim mạch khi so sánh với nhóm valsartan. Bên cạnh đó khi kết hợp dữ liệu của thử nghiệm PARAGON-HF và PARADIGM-HF cho thấy ARNI có lợi ích giảm nhập viện vì suy tim ở nhóm HFmrEF. Mặc dù chưa có nghiên cứu thực nghiệm lâm sàng nào về các nhóm thuốc điều trị nội khoa ức chế thần kinh thể dịch cho thấy có sự khác biệt đáng kể chuyên biệt ở nhóm HFmrEF nhưng trong hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim của ESC năm 2021, các chuyên gia đã đồng thuận về lợi ích của UCMC/CTT angiotensin, chẹn beta, kháng aldosterone và sacubitril/valsartan trong giảm tỉ lệ nhập viện và tỉ lệ tử vong chung ở mức độ khuyến cáo IIb mức độ chứng cứ C⁽²⁾. Điều này cho thấy xu hướng điều trị HFmrEF đang dần theo hướng gần với nhóm HFrEF hơn.

Trên thực hành lâm sàng tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định, tỉ lệ kê toa điều trị thuốc chẹn beta, thuốc UCMC/CTT

angiotensin ở nhóm HFmrEF chiếm tỉ lệ cao. Với thuốc kháng aldosterone, tỉ lệ được kê toa dù không chiếm ưu thế nhưng có thể nghiên cứu chúng tôi đánh giá trước xuất viện nên chưa phản ánh được đầy đủ. Các nghiên cứu tương tự gần đây cũng cho thấy tỉ lệ kê toa điều trị thuốc UCMC/CTT angiotensin, chẹn beta và kháng aldosterone có xu hướng tăng lên⁽⁸⁾. Hơn nữa, việc kê toa điều trị các thuốc này trên thực hành lâm sàng tại bệnh viện chúng tôi độc lập với bệnh tim thiếu máu cục bộ. Vì vậy có thể kết luận nghiên cứu tiến hành sau khuyến cáo của ESC 2016 nhưng kết quả cho thấy thực thể điều trị nội khoa HFmrEF tại bệnh viện chúng tôi dựa trên các bằng chứng cập nhật và đến hiện tại phù hợp với khuyến cáo mới nhất của ESC 2021.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi mang tính đại diện cho việc điều trị HFmrEF tại khoa Tim mạch của các bệnh viện tuyến cuối. Trong đó, phương thức điều trị dùng thuốc thể hiện khuynh hướng rõ rệt gần với HFrEF hơn là HFpEF. Cách thức thực hành dựa trên kết quả nghiên cứu từ những thử nghiệm lâm sàng tin cậy tỏ ra phù hợp trong trường hợp hướng dẫn điều trị chưa cập nhật kịp thời. Kết quả của nghiên cứu này là tiền đề tiềm năng cho những khảo sát chuyên sâu và quy mô hơn cho nhóm HFmrEF.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tsuji K, Sakata Y, Nochioka K, Miura M, Yamauchi T, Onose T, et al. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction-a report from the CHART-2 Study. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Oct 13];19(10):1258–69. Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28370829/>
2. **McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al.** 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* [Internet]. 2021 Sep 21 [cited 2021 Oct 13];42(36):3599–726. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34447992/>
 3. **Lauritsen J, Gustafsson F, Abdulla J.** Characteristics and long-term prognosis of patients with ht failure and mid-range ejection fraction compared with reduced and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *ESC Hear Fail* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2021 Oct 29];5(4):687–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29660263/>
 4. **Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, Albert NM, Gheorghiade M, Greenberg BH, et al.** Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2007 Aug 21 [cited 2021 Oct 13];50(8):768–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17707182/>
 5. **Koh AS, Tay WT, Teng THK, Vedin O, Benson L, Dahlstrom U, et al.** A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2021 Oct 28];19(12):1624–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28948683/>
 6. **Lund LH, Claggett B, Liu J, Lam CS, Jhund PS, Rosano GM, et al.** Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2021 Oct 16];20(8):1230–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29431256/>
 7. **Rickenbacher P, Kaufmann BA, Maeder MT, Bernheim A, Goetschalckx K, Pfister O, et al.** Heart failure with mid-range ejection fraction: a distinct clinical entity? Insights from the Trial of Intensified versus standard Medical therapy in Elderly patients with Congestive Heart Failure (TIME-CHF). *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2021 Oct 13];19(12):1586–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28295985/>
 8. **Hsu JJ, Ziaieian B, Fonarow GC.** Heart Failure With Mid-Range (Borderline) Ejection Fraction: Clinical Implications and Future Directions. *JACC Heart Fail* [Internet]. 2017 Oct 11 [cited 2021 Oct 13];5(11):763–71. Available from: <https://europepmc.org/articles/PMC6668914>

SỰ HÀI LÒNG VỀ CHẤT LƯỢNG DỊCH VỤ Y TẾ CỦA NGƯỜI BỆNH NỘI TRÚ KHOA NỘI TIM MẠCH BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Nguyễn Hoàng Hải¹

TÓM TẮT

Mở đầu – Mục tiêu: Sự hài lòng của người bệnh là một chỉ số chất lượng bệnh viện có ý nghĩa quan trọng hiện nay, nắm bắt sự hài lòng của người bệnh giúp chúng ta phát huy những điểm mạnh và đề ra các phương hướng cải tiến đối với những điểm yếu, từ đó giúp nâng cao chất lượng bệnh viện, tạo lợi thế cạnh tranh và hiệu quả quản lý. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu là mô tả sự hài lòng về chất lượng dịch vụ y tế của người bệnh nội trú tại khoa Nội Tim mạch Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu: Một nghiên cứu cắt ngang được thực hiện bằng cách phỏng vấn trực tiếp 210 bệnh nhân nội trú tại khoa Nội Tim mạch thông qua thang điểm Servqual. Dữ liệu được mô tả bằng tần số, tỷ lệ phần trăm; trung bình, độ lệch chuẩn hoặc trung vị, tứ phân vị đối với các biến số có phân phối không bình thường, $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

Kết quả: Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ hài lòng chung của người bệnh nội trú tim mạch là 46,7%. Trong đó hài lòng kết quả cung cấp dịch vụ với 91,9%, thái độ ứng xử và năng lực chuyên môn của nhân viên y tế với 89,5%, sự minh bạch thông tin và thủ tục khám chữa bệnh

là 74,8%, khả năng tiếp cận chiếm 64,8%, cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ người bệnh với tỷ lệ là 56,7%.

Kết luận: Cần tăng cường đầu tư cơ sở vật chất, phương tiện phục vụ người bệnh và tăng khả năng tiếp cận của người bệnh.

Từ khóa: hài lòng người bệnh nội trú, dịch vụ y tế, thang điểm Servqual.

SUMMARY

IN-PATIENT SATISFACTION WITH QUALITY OF SERVICES IN CARDIOLOGY DEPARTMENT OF NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background – Objectives: Patient satisfaction is an important hospital quality index today, capturing patient satisfaction helps us to promote our strengths and propose ways to improve these weaknesses, thereby helping to improve hospital quality, creating competitive advantages and management efficiency. Therefore, we conducted a study with the goal of describing the satisfaction with the quality of medical services of inpatients in the Cardiology Department of Nhan dan Gia Dinh hospital.

Method: A cross-sectional study was conducted by directly interviewing 210 inpatients in the Department of Cardiology using the Servqual score. Data is described by frequency, percentage; mean, standard deviation or median, quartile for variables with abnormal distribution, $p < 0.05$ is considered to be statistically significant.

Results: The study results indicated that the overall satisfaction rate of inpatient

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Hải

Email: bsnguyenhoanghai@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

cardiovascular patients was 46.7%. In which, satisfaction with service delivery results with 91.9%, attitude and professional capacity of medical staff with 89.5%, transparency of information and medical examination and treatment procedures is 74.8%, accessibility accounts for 64.8%, facilities and facilities to serve patients with the rate of 56.7%.

Conclusion: It is necessary to increase investment in facilities and facilities to serve patients and increase the accessibility of patients.

Keywords: in-patient satisfaction, medical services, Servqual score.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế Giới (WHO), hài lòng người bệnh (NB) là một chỉ số quan trọng nhằm đánh giá hiệu quả của công tác quản lý chất lượng bệnh viện (BV). Với chỉ thị của Bộ Y tế “đặt người bệnh lên hàng đầu” là một thách thức cũng như cơ hội vì điều này không những đòi hỏi sự thay đổi lớn trong tư duy mà còn phải thay đổi về hành động, với mục đích càng cải tiến trong việc cung cấp các dịch vụ chăm sóc sức khỏe (CSSK), tạo lợi thế cạnh tranh giữa các BV.

Tại Hoa Kỳ, Anh, Canada, Đan Mạch, Na Uy, Hà Lan, việc khảo sát sự hài lòng của NB được xem là một phần quan trọng của các chương trình đảm bảo chất lượng và được tiến hành định kỳ hằng năm bằng cách sử dụng các công cụ đã được chuẩn hóa. Nghiên cứu của Adekanye (tại Liên Bang Nga) và cộng sự năm 2013 có 78,5% bệnh nhân hài lòng với dịch vụ y tế, có đến 91,7% bệnh nhân muốn giới thiệu cho bạn bè của mình đến cơ sở CSSK. Tại Ấn Độ, Prabhakar C. ghi nhận 57,0% hài lòng về chất lượng dịch vụ y tế. Tại Việt Nam, Đinh Ngọc Thành (2016) tỷ lệ hài lòng của người bệnh nội trú là 91,7%, Đàm Văn Thông

(2017) 77,8% hài lòng về chất lượng dịch vụ y tế ⁽⁶⁾, Dương Thị Hồng Liên (2020) tỷ lệ người bệnh hài lòng về chất lượng chăm sóc của điều dưỡng, hộ sinh là 83,5% ⁽⁷⁾, các nghiên cứu này sử dụng thang đo theo khung mẫu của Bộ Y tế. Một số nghiên cứu khác khảo sát hài lòng người bệnh theo mô hình Servqual như Phạm Thị Ánh (2018) 44,23% ⁽⁸⁾, Qua Thị Úc Trâm (2017) 43,6%. Đa số các nghiên cứu tại Việt Nam sử dụng bộ câu hỏi theo khung mẫu của Bộ Y tế chỉ phản hồi cảm nhận sau sử dụng dịch vụ nên cho tỷ lệ hài lòng tương đối cao so với thang đo Servqual. Servqual của Parasuraman và cộng sự (1988) là một mô hình giúp cho các nhà quản lý hiểu được mong đợi trước khi sử dụng dịch vụ và bên cạnh đó còn ghi nhận quá trình sau sử dụng dịch vụ y tế nên giúp cải thiện sự hài lòng của NB thông qua đo lường khoảng cách giữa nhu cầu và mức độ cảm nhận qua từng khía cạnh cụ thể.

Bệnh viện Nhân dân Gia Định là một bệnh viện thuộc tuyến cuối và là bệnh viện hạng I theo xếp hạng của ngành y tế, kết quả khảo sát hài lòng người bệnh theo khung mẫu của Bộ y tế từ năm 2015 – 2020 tăng dần đều từ 80% – 98%. Tính đến tháng 6/2020 khoa Nội Tim Mạch - Bệnh viện Nhân dân Gia Định có công suất sử dụng giường là 87,7% ở mức cao. Mặc dù, những nghiên cứu về sự hài lòng của NB tại các BV không còn mới nhưng đa phần những nghiên cứu đó đều thực hiện trên đối tượng người bệnh ngoại trú, chưa khai thác nhiều về sự hài lòng của NB nội trú, đặc biệt là các khoa chuyên biệt như Tim mạch, bệnh nhân nội trú khoa tim mạch đây là đối tượng có đặc điểm ra vào viện nhiều lần. Việc ra vào nhiều lần thì vấn đề nghiên cứu về sự hài lòng là rất cần thiết, họ sẽ nói lên được nhiều vấn đề về chất lượng dịch vụ. Trên cơ sở đó, chúng

tôi lựa chọn và tiến hành nghiên cứu với mục tiêu là mô tả sự hài lòng về chất lượng dịch vụ y tế của người bệnh nội trú tại khoa Nội Tim mạch Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân điều trị nội trú tại khoa Nội Tim mạch bệnh viện Nhân dân Gia Định trong thời gian từ tháng 9/2020 đến tháng 3/2021.

Tiêu chí chọn vào

Người bệnh từ 18 tuổi trở lên, đang điều trị nội trú tại khoa Nội Tim mạch trong thời gian khảo sát. Đủ sức khỏe tham gia trả lời các câu hỏi của nghiên cứu.

Hiểu và trả lời được bằng tiếng Việt.

Tiêu chí loại ra

Người bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu, người bệnh có các vấn đề về sức khỏe tâm thần, cảm, điếc không thể tham gia phỏng vấn.

Cỡ mẫu:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu theo ước lượng một tỷ lệ để xác định cỡ mẫu tối thiểu cần thu thập:

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

n: Cỡ mẫu tối thiểu

$Z_{(1-\alpha/2)}$: Phân vị của phân phối chuẩn tại $(1-\alpha/2)$, $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ với độ tin cậy 95%

α : Xác suất sai lầm loại 1 ($\alpha = 0,05$)

$d = 0,05$

Ước tính $p = 0,858$ là tỷ lệ người bệnh hài lòng về chất lượng dịch vụ y tế nội trú theo nghiên cứu của tác giả Hà Kim Anh “Sự hài lòng về chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh của bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện đa khoa trung tâm Tiền Giang, năm 2018” (5), áp dụng công thức tính cỡ mẫu

theo ước lượng một tỷ lệ để xác định cỡ mẫu tối thiểu cần thu thập là 187 người, dự trừ mất mẫu 10% nên số mẫu thực tế thu thập được là 208 người.

Thang đo chất lượng dịch vụ

Có rất nhiều thang đo hài lòng người bệnh như Servperf, Bộ Y tế, Turner và Pol, Ward nhưng các thang đo này chỉ ghi nhận sự hài lòng sau quá trình sử dụng các dịch vụ y tế của người bệnh, vì thế không thể đánh giá toàn diện sự hài lòng kể cả về mong đợi của người bệnh như thế nào, liệu rằng chúng ta có đáp ứng được mong đợi của người bệnh hay chưa, đó là lý do chúng tôi sử dụng thang đo Servqual.

Thang đo Servqual là công cụ mạnh để đánh giá chất lượng dịch vụ với 31 cặp câu hỏi nghiên cứu về chất lượng dịch vụ phục vụ. Bộ thang đo gồm 2 phần, phần thứ nhất xác định kỳ vọng của khách hàng đối với loại dịch vụ của doanh nghiệp nói chung. Phần thứ hai xác định cảm nhận của khách hàng sau khi được tiếp nhận các dịch vụ tại doanh nghiệp đó và đánh giá kết quả. Các nhà nghiên cứu đã nhiều lần kiểm định mô hình và đi đến kết luận là đưa ra thang đo Servqual gồm 5 khía cạnh cơ bản như sau:

1. Tin cậy (reliability): khả năng thực hiện dịch vụ phù hợp và đúng thời hạn ngay từ lần đầu tiên

2. Đáp ứng (responsiveness): sự mong muốn, sẵn sàng của nhân viên phục vụ cung cấp dịch vụ kịp thời cho khách hàng

3. Năng lực phục vụ (assurance): trình độ chuyên môn và cung cách phục vụ lịch sự, niềm nở với khách hàng

4. Đồng cảm (empathy): sự quan tâm, chăm sóc đến từng khách hàng

5. Phương tiện hữu hình (tangibles): thể hiện qua ngoại hình, trang phục của nhân viên, các trang thiết bị phục vụ cho dịch vụ

Mức điểm về sự mong đợi	Mức điểm cảm nhận
Mức 1: rất không mong đợi	Mức 1: rất không đồng ý
Mức 2: không mong đợi	Mức 2: không đồng ý
Mức 3: trung lập	Mức 3: không ý kiến
Mức 4: mong đợi	Mức 4: đồng ý
Mức 5: rất mong đợi	Mức 5: rất đồng ý

Chất lượng dịch vụ = Mức độ cảm nhận
– Giá trị kỳ vọng (mong đợi)

Phương pháp thu thập số liệu

Nghiên cứu chọn mẫu thuận tiện, mỗi ngày chọn 6 người bệnh, sẽ tiến hành phỏng vấn tất cả những người bệnh đang điều trị nội trú tại khoa Nội Tim mạch từ lúc khám đến chuẩn bị nhập viện (đánh giá mong đợi ban đầu), và người bệnh chuẩn bị xuất viện (đánh giá cảm nhận sau khi đã sử dụng các dịch vụ chăm sóc sức khỏe tại khoa Nội Tim mạch – Bệnh viện Nhân dân Gia Định) có thể tiếp cận được đa dạng và tối đa người bệnh.

Các nội dung thu thập không làm tiết lộ danh tính người bệnh và cũng đã được Hội đồng đạo đức của bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp thuận tại Giấy chứng nhận số

65/NDGD-HĐĐĐ ngày 20 tháng 8 năm 2020.

Các dữ liệu được phân tích bằng phần mềm Stata IC14.2. Các đặc điểm bệnh nhân được mô tả bằng tần suất, tỷ lệ phần trăm, trung bình, độ lệch chuẩn hoặc khoảng tứ phân vị đối với biến số không có phân phối bình thường.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành trên 210 bệnh nhân nội trú tại khoa Nội Tim mạch bệnh viện Nhân dân Gia Định, tỷ lệ trả lời các câu hỏi của phiếu khảo sát đạt 93,8%, ghi nhận các kết quả như sau:

Bảng 1: Đặc điểm thông tin dịch tễ học của đối tượng nghiên cứu (n = 210)

Đặc tính		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Giới	Nữ	126	60,0
	Nam	84	40,0
Tuổi (TB ± ĐLC)		62,9 ± 15,4 Giá trị nhỏ nhất: 19 tuổi Giá trị lớn nhất: 90 tuổi	
Nghề nghiệp	Nghỉ hưu	109	51,9
	Nội trợ	45	21,4
	Lao động tự do	21	10,0
	Khác	35	16,7
Học vấn	Không biết chữ	22	10,5
	Tiểu học	87	41,4
	Trung học cơ sở	45	21,4
	Từ trung học phổ thông trở lên	56	26,7
Số người trong gia đình (TB ± ĐLC)		4,8 ± 2,2	

		Giá trị nhỏ nhất: 1 người Giá trị lớn nhất: 15 người	
Thu nhập của cá nhân (TB ± ĐLC)		3,2 ± 5,5 Giá trị nhỏ nhất: 0 triệu Giá trị lớn nhất: 40 triệu	
Phân nhóm thu nhập cá nhân	Không thu nhập (thu nhập = 0 triệu)	126	60,9
	Có thu nhập (thu nhập >0 triệu)	81	39,1
Tổng thu nhập của cả gia đình		40,1 ± 46,7 Giá trị nhỏ nhất: 0,5 triệu Giá trị lớn nhất: 300 triệu	

Nghiên cứu có 60% là nữ giới, độ tuổi trung bình của các đối tượng tham gia là 62,9 ± 15,4 tuổi với 81,4% là bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên, nghề nghiệp chiếm đa số là nghỉ hưu với 51,9% phù hợp với đặc điểm tuổi của các đối tượng, 21,4% là nội trợ và 16,7% là nghề nghiệp khác như già không thực hiện các hoạt động làm việc, công nhân, sư sãi, tài xế, may gia công, thợ làm bánh, ...

Số người trong gia đình của các bệnh nhân tham gia trung bình là 4,8 ± 2,2 người, có 3,9% bệnh nhân ở một mình và tự chăm lo cho cuộc sống. Thu nhập cá nhân trung bình của các bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 3,2 ± 5,5 triệu đồng, khi phân nhóm thu nhập cá nhân chúng tôi nhận thấy có 39,1% có thu nhập.

Bảng 2: Đặc điểm về số lần điều trị và các dịch vụ người bệnh được tiếp nhận (n=210)

Đặc tính		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Số lần vào viện trong năm	Lần đầu	82	39,1
	Số lần cụ thể	54	25,7
	Nhiều lần	74	35,2
Số lần vào viện trong năm cụ thể nhớ được (TB ± ĐLC)		2,6 ± 0,9 Giá trị nhỏ nhất: 2 lần Giá trị lớn nhất: 6 lần	
Sử dụng bảo hiểm y tế	Có	190	90,5
	Không	20	9,5
Loại giường	Giường đơn	204	97,1
	Giường đôi, ghế tựa	6	2,9
Loại phòng	Phòng thường	156	74,3
	Phòng dịch vụ	56	25,7
Tình trạng nằm ghép	Có nằm ghép	21	10,0
	Không nằm ghép	189	90,0
Thời gian chờ nhập viện (TB ± ĐLC)		8,7 ± 13,5 Giá trị nhỏ nhất: 0 phút Giá trị lớn nhất: 60 phút	

Thời gian chờ khám sau nhập viện (TB $\pm$ DLC)	4,3 $\pm$ 8,9 Giá trị nhỏ nhất: 0 phút Giá trị lớn nhất: 120 phút
---	---

Nghiên cứu ghi nhận có 39,1% bệnh nhân đến Khoa Nội Tim Mạch - Bệnh viện Nhân dân Gia Định khám lần đầu và 60,9% khám từ lần 2 trở lên.

Thời gian chờ nhập viện trung bình của các bệnh nhân là 8,7 $\pm$ 13,5 phút.

Bảng 3: Đặc điểm về bệnh lý của các đối tượng tham gia nghiên cứu

Đặc tính		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Số chẩn đoán (TB $\pm$ DLC)		3,2 $\pm$ 1,5 Giá trị nhỏ nhất: 1 chẩn đoán Giá trị lớn nhất: 8 chẩn đoán	
Phân nhóm số chẩn đoán	1 chẩn đoán	29	13,8
	Từ 2 chẩn đoán trở lên	181	86,2
Phương pháp điều trị	Nội khoa	154	73,3
	Điều trị kết hợp	56	26,7
Số bệnh lý kèm theo (TB $\pm$ DLC)		1,7 $\pm$ 1,3 Giá trị nhỏ nhất: 0 bệnh Giá trị lớn nhất: 6 bệnh	
Mức độ chăm sóc	Mức độ I + II	137	65,2
	Mức độ III	73	37,8

Đa số bệnh nhân có từ 2 chẩn đoán bệnh trở lên với 86,2% và trung bình là 3,2 $\pm$ 1,5 chẩn đoán với đa dạng các mặt bệnh thuộc Tim mạch và các bệnh lý tuổi già khác. Đa số các đối tượng được chỉ định điều trị nội

như kết hợp nội khoa và can thiệp mạch vành, kết hợp nội khoa và phẫu thuật.

Xét về mức độ chăm sóc cao nhất là chăm sóc cấp I và II với 65,2%.

Sự hài lòng của người bệnh nội trú

Bảng 4: Mức độ mong đợi và cảm nhận về khả năng tiếp cận (n = 210)

Đặc tính		Số lượng (%)					Điểm TB $\pm$ DLC	GAP	Hài lòng	
		1	2	3	4	5			Không (%)	Có (%)
Sơ đồ, biển báo rõ ràng, dễ tìm, dễ hiểu	Mong đợi	0 (0,0)	1 (0,5)	99 (47,1)	33 (15,7)	77 (36,7)	3,88 $\pm$ 0,92	-0,14 $\pm$ 1,24	55 (26,2)	155 (73,8)
	Cảm nhận	0 (0,0)	1 (0,5)	116 (55,2)	30 (14,3)	63 (30,0)	3,73 $\pm$ 0,89			
Thời gian thăm bệnh rõ ràng	Mong đợi	0 (0,0)	1 (0,5)	102 (48,6)	33 (15,7)	74 (35,2)	3,85 $\pm$ 0,91	-0,17 $\pm$ 1,14	48 (22,9)	162 (77,1)
	Cảm nhận	0 (0,0)	0 (0,0)	126 (60,0)	25 (11,9)	59 (28,1)	3,68 $\pm$ 0,88			
Khối nhà,	Mong	0 (0,0)	0 (0,0)	101	31	78	3,89 $\pm$	-0,16 $\pm$	48	162

buồng bệnh được đánh số dễ tìm	đội			(48,1)	(14,8)	(37,1)	0,91	1,15	(22,9)	(77,1)
	Cảm nhận	0 (0,0)	0 (0,0)	121 (57,6)	26 (12,4)	63 (30,0)	3,72 ± 0,89			
Các lối đi bằng phẳng dễ đi	Mong đợi	0 (0,0)	0 (0,0)	44 (21,0)	47 (22,4)	119 (56,6)	4,35 ± 0,80	0,01 ± 0,96	31 (14,8)	179 (85,2)
	Cảm nhận	0 (0,0)	1 (0,5)	48 (22,8)	33 (15,7)	128 (61,0)	4,37 ± 0,85			
NB gọi và hỏi được NVYT khi cần thiết	Mong đợi	0 (0,0)	2 (1,0)	18 (8,5)	34 (16,2)	156 (74,3)	4,63 ± 0,67	-0,14 ± 1,07	44 (21,0)	166 (79,0)
	Cảm nhận	1 (0,5)	0 (0,0)	43 (20,5)	17 (8,0)	149 (71,0)	4,49 ± 0,84			

Ghi chú: 1 “rất không mong đợi/rất không đồng ý”; 2 “Không mong đợi/không đồng ý”; 3 “trung lập”; 4 “mong đợi/đồng ý”; 5 “rất mong đợi/rất đồng ý”

Trong 5 yếu tố của khía cạnh khả năng tiếp cận, người bệnh nội trú hài lòng nhất là các lối đi trong bệnh viện, hành lang của bệnh viện bằng phẳng và dễ đi với 85,2% (tương ứng với điểm GAP: 0,01 ± 0,96)

Bảng 5: Mức độ mong đợi và cảm nhận về sự minh bạch thông tin và thủ tục khám bệnh, điều trị (n = 210)

Đặc tính		Số lượng (%)					ĐIỂM TB ± ĐLC	GAP	Hài lòng	
		1	2	3	4	5			Không (%)	Có (%)
Quy trình, thủ tục nhập viện công khai rõ ràng	Mong đợi	0 (0,0)	2 (1,0)	5 (2,4)	42 (20,0)	161 (76,6)	4,72 ± 0,55	0,09 ± 0,53	11 (5,2)	199 (94,8)
	Cảm nhận	0 (0,0)	1 (0,5)	6 (2,8)	23 (11,0)	180 (85,7)	4,81 ± 0,48			
Khi nằm viện được phổ biến đầy đủ về nội quy	Mong đợi	0 (0,0)	0 (0,0)	130 (61,9)	27 (12,9)	53 (25,2)	3,63 ± 0,86	0,02 ± 0,87	23 (10,9)	187 (89,1)
	Cảm nhận	0 (0,0)	2 (1,0)	128 (70,0)	20 (9,5)	60 (28,5)	3,65 ± 0,90			
Được giải thích về tình trạng bệnh, thời gian điều trị	Mong đợi	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (4,3)	45 (21,4)	156 (74,3)	4,70 ± 0,54	0,04 ± 0,63	18 (8,6)	192 (91,4)
	Cảm nhận	0 (0,0)	3 (1,4)	12 (5,7)	20 (9,5)	175 (83,3)	4,74 ± 0,62			
Được giải thích, tư vấn khi làm cận lâm sàng	Mong đợi	1 (0,5)	0 (0,0)	6 (2,9)	55 (26,2)	148 (70,4)	4,66 ± 0,58	0,11 ± 0,62	16 (7,6)	194 (92,4)
	Cảm nhận	0 (0,0)	1 (0,5)	13 (6,2)	17 (8,1)	179 (85,2)	4,78 ± 0,57			
Công khai	Mong	1 (0,5)	0 (0,0)	98	33	78	3,89 ±	-0,05 ±	30	180

thuốc và chi phí điều trị	đợi			(46,7)	(15,7)	(37,1)	0,93	0,87	(14,3)	(85,7)
	Cảm nhận	0 (0,0)	2 (1,0)	109 (51,9)	21 (10,0)	78 (37,1)	3,83 ± 0,95			

Ghi chú: 1 “rất không mong đợi/rất không đồng ý”; 2 “Không mong đợi/không đồng ý”; 3 “trung lập”; 4 “mong đợi/đồng ý”; 5 “rất mong đợi/rất đồng ý”

Đánh giá sự minh bạch thông tin và thủ tục khám bệnh, điều trị người bệnh nội trú hài lòng nhất là quy trình thủ tục nhập viện rõ ràng, công khai, thuận tiện với 94,8% (GAP: 0,09 ± 0,53), thấp nhất là việc công khai và cập nhật thông tin về dùng thuốc, chi phí điều trị với 85,7% (GAP: -0,05 ± 0,87)

Bảng 6: Mức độ mong đợi và cảm nhận về cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ người bệnh (n = 210)

Đặc tính		Số lượng (%)					ĐIỂM TB ± DLC	GAP	Hài lòng	
		1	2	3	4	5			Không (%)	Có (%)
Buồng bệnh sạch sẽ, tiện nghi	Mong đợi	0 (0,0)	4 (1,9)	7 (3,3)	64 (30,5)	135 (64,3)	4,57 ± 0,65	0,03 ± 0,89	33 (15,7)	177 (84,3)
	Cảm nhận	0 (0,0)	6 (2,9)	6 (2,9)	52 (24,7)	146 (69,5)	4,60 ± 0,68			
Giường bệnh đầy đủ chăn, ga, an toàn, sử dụng tốt	Mong đợi	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (3,3)	57 (27,1)	146 (69,5)	4,66 ± 0,54	0,11 ± 0,61	16 (7,6)	194 (92,4)
	Cảm nhận	0 (0,0)	2 (1,0)	2 (1,0)	36 (17,1)	170 (80,9)	4,78 ± 0,49			
NVS, nhà tắm tiện lợi, sạch sẽ	Mong đợi	0 (0,0)	2 (1,0)	12 (5,7)	60 (28,6)	136 (67,7)	4,57 ± 0,64	-0,004 ± 0,86	31 (14,8)	179 (85,2)
	Cảm nhận	1 (0,5)	8 (3,8)	10 (4,8)	43 (20,5)	148 (70,4)	4,56 ± 0,79			
An ninh trật tự	Mong đợi	0 (0,0)	0 (0,0)	81 (38,6)	45 (21,4)	84 (40,0)	4,01 ± 0,88	0,03 ± 1,09	36 (17,1)	174 (82,9)
	Cảm nhận	0 (0,0)	0 (0,0)	88 (41,9)	24 (11,4)	98 (46,7)	4,04 ± 0,94			
Được cung cấp quần áo sạch sẽ	Mong đợi	0 (0,0)	1 (0,5)	4 (1,9)	56 (26,6)	149 (80,0)	4,68 ± 0,53	0,15 ± 0,51	5 (2,4)	205 (97,6)
	Cảm nhận	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (1,9)	27 (12,9)	179 (85,2)	4,83 ± 0,42			
Được cung cấp nước nóng lạnh	Mong đợi	0 (0,0)	3 (1,4)	60 (28,6)	51 (24,3)	96 (45,7)	4,14 ± 0,88	-0,32 ± 1,22	69 (32,9)	141 (67,1)
	Cảm nhận	0 (0,0)	14 (6,7)	87 (41,4)	32 (15,2)	77 (36,6)	3,81 ± 1,00			
Đảm bảo	Mong	0 (0,0)	1 (0,5)	146	37	26	3,41 ±	-0,004	27	183

sự riêng tư	đội			(69,5)	(17,6)	(12,4)	0,70	$\pm 0,84$	(12,9)	(87,1)
	Cảm nhận	1 (0,5)	1 (0,5)	146 (69,5)	34 (16,2)	28 (13,3)	3,41 $\pm$ 0,74			
Căng tin phục vụ nhu cầu thiết yếu	Mong đợi	0 (0,0)	1 (0,5)	129 (61,4)	35 (16,7)	45 (21,4)	3,59 $\pm$ 0,82	$-0,19 \pm 1,06$	52 (24,8)	158 (75,2)
	Cảm nhận	2 (1,0)	11 (5,2)	134 (63,8)	27 (12,9)	36 (17,1)	3,40 $\pm$ 0,86			
Khuôn viên bệnh viện xanh – sạch – đẹp	Mong đợi	0 (0,0)	1 (0,5)	113 (53,8)	45 (21,4)	51 (24,3)	3,69 $\pm$ 0,84	$-0,03 \pm 1,05$	39 (18,6)	171 (81,4)
	Cảm nhận	0 (0,0)	1 (0,5)	115 (54,8)	49 (23,3)	45 (21,4)	3,65 $\pm$ 0,81			

Ghi chú: 1 “rất không mong đợi/rất không đồng ý”; 2 “Không mong đợi/không đồng ý”; 3 “trung lập”; 4 “mong đợi/đồng ý”; 5 “rất mong đợi/rất đồng ý”

Khảo sát sự hài lòng về cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ của người bệnh nội trú với tỷ lệ hài lòng cao nhất là được cung cấp quần áo đầy đủ, sạch sẽ với 97,6% (GAP: 0,15 $\pm$ 0,51), thấp nhất là được cung cấp đầy đủ nước uống nóng, lạnh với 67,1% (GAP: -0,32 $\pm$ 1,22).

Bảng 7: Mức độ mong đợi và cảm nhận về thái độ ứng xử và năng lực chuyên môn của nhân viên y tế (n = 210)

Đặc tính		Số lượng (%)					ĐIỂM TB $\pm$ DLC	GAP	Hài lòng	
		1	2	3	4	5			Không (%)	Có (%)
BS – ĐD có thái độ giao tiếp chuẩn mực	Mong đợi	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (1,9)	26 (12,4)	180 (85,7)	4,83 $\pm$ 0,41	0,12 $\pm$ 0,39	2 (1,0)	208 (99,0)
	Cảm nhận	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,5)	6 (2,8)	203 (96,7)	4,96 $\pm$ 0,21			
Nhân viên phục vụ có thái độ giao tiếp chuẩn mực	Mong đợi	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (2,9)	25 (11,9)	179 (85,2)	4,82 $\pm$ 0,45	0,13 $\pm$ 0,40	1 (0,5)	209 (99,5)
	Cảm nhận	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,5)	6 (2,8)	203 (96,7)	4,96 $\pm$ 0,21			
Được đối xử công bằng	Mong đợi	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (3,8)	20 (9,5)	182 (86,7)	4,82 $\pm$ 0,46	0,11 $\pm$ 0,37	1 (0,5)	209 (99,5)
	Cảm nhận	0 (0,0)	1 (0,5)	3 (1,4)	3 (1,4)	203 (96,7)	4,94 $\pm$ 0,33			
BS – ĐD hợp tác tốt trong thăm khám và điều trị	Mong đợi	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (3,3)	21 (10,0)	182 (86,7)	4,83 $\pm$ 0,45	0,08 $\pm$ 0,47	4 (1,9)	206 (98,1)
	Cảm nhận	0 (0,0)	1 (0,5)	4 (1,9)	6 (2,9)	199 (94,7)	4,91 $\pm$ 0,37			
Được thăm khám và	Mong đợi	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (3,8)	21 (10,0)	181 (86,2)	4,82 $\pm$ 0,47	0,08 $\pm$ 0,46	7 (3,3)	203 (96,7)

động viên	Cảm nhận	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (2,4)	9 (4,3)	196 (93,3)	4,90 ± 0,36			
Được tư vấn chế độ ăn và theo dõi phòng ngừa biến chứng	Mong đợi	0 (0,0)	1 (0,5)	14 (6,7)	25 (11,9)	170 (80,9)	4,73 ± 0,59	0,06 ± 0,62	17 (8,1)	193 (91,9)
	Cảm nhận	0 (0,0)	1 (0,5)	10 (4,8)	20 (9,5)	179 (85,2)	4,79 ± 0,53			
Không có sự gợi ý nhận bồi dưỡng	Mong đợi	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (4,3)	15 (7,1)	186 (88,6)	4,84 ± 0,46	0,13 ± 0,45	1 (0,5)	209 (99,5)
	Cảm nhận	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (1,9)	206 (98,1)	4,98 ± 0,13			

Ghi chú: 1 “rất không mong đợi/rất không đồng ý”; 2 “Không mong đợi/không đồng ý”; 3 “trung lập”; 4 “mong đợi/đồng ý”; 5 “rất mong đợi/rất đồng ý”

Trong các yếu tố đánh giá về thái độ và năng lực chuyên môn của nhân viên y tế đều có sự hài lòng cao trên 90%.

Bảng 8: Mức độ mong đợi và cảm nhận về kết quả cung cấp dịch vụ (n = 210)

Đặc tính		Số lượng (%)					ĐIỂM TB ± ĐLC	GAP	Hài lòng	
		1	2	3	4	5			Không (%)	Có (%)
Hướng dẫn sử dụng thuốc đầy đủ	Mong đợi	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (2,4)	32 (15,2)	173 (82,4)	4,8 ± 0,45	0,12 ± 0,40	2 (1,0)	208 (99,0)
	Cảm nhận	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,5)	13 (6,2)	196 (93,3)	4,92 ± 0,27			
Trang thiết bị vật tư y tế đáp ứng nguyện vọng	Mong đợi	0 (0,0)	1 (0,5)	3 (1,4)	34 (16,2)	172 (81,9)	4,79 ± 0,47	0,10 ± 0,42	3 (1,4)	207 (98,6)
	Cảm nhận	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,0)	17 (8,1)	191 (90,9)	4,90 ± 0,33			
Kết quả điều trị đáp ứng nguyện vọng	Mong đợi	0 (0,0)	1 (0,5)	4 (1,9)	34 (16,2)	171 (81,4)	4,78 ± 0,48	0,10 ± 0,45	6 (2,9)	204 (97,1)
	Cảm nhận	0 (0,0)	1 (0,5)	5 (2,4)	11 (5,2)	193 (91,9)	4,88 ± 0,42			
Tin tưởng về chất lượng dịch vụ y tế	Mong đợi	0 (0,0)	1 (0,5)	6 (2,9)	37 (17,6)	166 (79,0)	4,75 ± 0,52	0,09 ± 0,47	7 (3,3)	203 (96,7)
	Cảm nhận	0 (0,0)	1 (0,5)	5 (2,4)	20 (9,5)	184 (87,6)	4,84 ± 0,45			
Hài lòng giá cả	Mong đợi	0 (0,0)	0 (0,0)	32 (15,2)	37 (17,6)	141 (67,1)	4,51 ± 0,74	0,08 ± 0,61	13 (6,2)	197 (93,8)
	Cảm nhận	0 (0,0)	1 (0,5)	29 (13,8)	22 (10,5)	158 (75,2)	4,60 ± 0,73			

Ghi chú: 1 “rất không mong đợi/rất không đồng ý”; 2 “Không mong đợi/không đồng ý”; 3 “trung lập”; 4 “mong đợi/đồng ý”; 5 “rất mong đợi/rất đồng ý”

Trong 5 yếu tố của sự hài lòng về kết quả cung cấp dịch vụ với tỷ lệ hài lòng trên 90%. Ngoài các mong đợi và cảm nhận theo bộ khảo sát thì chúng tôi ghi nhận 26,7% có mong đợi - cảm nhận khác như vẫn còn tình trạng nằm ngoài hành lang, cần trang bị thêm phòng bệnh, nhà vệ sinh, giường, cần sự yên

tĩnh vào ban đêm, căng tin bán thực phẩm ăn uống với mức giá hợp lý hơn, công trình gây ồn ào ảnh hưởng giấc ngủ vào buổi tối, trang bị thêm nhiều cây xanh, thường xuyên kiểm tra bảo trì các thiết bị máy móc, tủ kệ giường.

Bảng 9. Hài lòng chung của người bệnh nội trú qua các khía cạnh

Các khía cạnh hài lòng người bệnh nội trú	Mong đợi/cảm nhận	GAP	Hài lòng	
			Không (%)	Có (%)
Khả năng tiếp cận	Mong đợi	$-0,12 \pm 0,95$	74	136
	Cảm nhận		(35,2)	(64,8)
Sự minh bạch thông tin và thủ tục khám bệnh, điều trị	Mong đợi	$0,04 \pm 0,50$	53	157
	Cảm nhận		(25,2)	(74,8)
Cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ người bệnh	Mong đợi	$-0,02 \pm 0,59$	91	119
	Cảm nhận		(43,3)	(56,7)
Thái độ ứng xử và năng lực chuyên môn của NVYT	Mong đợi	$0,10 \pm 0,38$	22	188
	Cảm nhận		(10,5)	(89,5)
Kết quả cung cấp dịch vụ	Mong đợi	$0,10 \pm 0,38$	17	193
	Cảm nhận		(8,1)	(91,9)
Hài lòng chung về chất lượng KCB	Mong đợi	$0,02 \pm 0,42$	112	98
	Cảm nhận		(53,3)	(46,7)

Trong 5 khía cạnh để đánh giá sự hài lòng chung, tỷ lệ hài lòng chung cao nhất là khía cạnh kết quả cung cấp dịch vụ với 91,9% (GAP: $0,10 \pm 0,38$), thấp nhất là hài lòng về cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ người bệnh với tỷ lệ là 56,7% (GAP: $-0,02 \pm 0,59$). GAP chung đạt $0,02 \pm 0,42$ điểm và tỷ lệ hài lòng chung về chất lượng dịch vụ y tế là 46,7%.

Điểm chất lượng của từng khía cạnh theo tỷ số GAP

Bảng 10: Điểm chất lượng của từng khía cạnh theo mong đợi và cảm nhận (n = 210)

Các khía cạnh hài lòng người bệnh nội trú	GAP	Trọng số	GAP có trọng số	Xếp hạng
Khả năng tiếp cận	$-0,12 \pm 0,95$	$15,71 \pm 5,48$	$-2,24 \pm 15,24$	V
Sự minh bạch thông tin và thủ tục khám bệnh, điều trị	$0,04 \pm 0,50$	$16,83 \pm 5,06$	$0,77 \pm 8,65$	III
Cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ người bệnh	$-0,02 \pm 0,59$	$16,0 \pm 5,19$	$-0,13 \pm 8,82$	IV
Thái độ ứng xử, năng lực chuyên môn của NVYT	$0,10 \pm 0,38$	$27,38 \pm 9,58$	$2,90 \pm 12,13$	I
Kết quả cung cấp dịch vụ	$0,10 \pm 0,38$	$23,88 \pm 7,05$	$2,55 \pm 9,52$	II

Trong 5 khía cạnh được đánh giá và xếp hạng, GAP có trọng số cao nhất là thái độ ứng xử và năng lực chuyên môn của nhân viên y tế xếp hạng I (GAP: $2,90 \pm 12,13$), tiếp theo là hạng II (GAP: $2,55 \pm 9,52$) hài lòng về chất lượng kết quả cung cấp dịch vụ, hạng III (GAP: $0,77 \pm 8,65$), hạng IV (GAP: $-0,13 \pm 8,82$) và hạng V ($-2,24 \pm 15,24$) lần lượt cho các khía cạnh là sự minh bạch thông tin, thủ tục khám và điều trị; cơ sở vật chất, phương tiện phục vụ người bệnh, khả năng tiếp cận.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành trên 210 người bệnh với độ tuổi trung bình của các đối tượng tham gia là $62,9 \pm 15,4$ tuổi với 81,4% là người bệnh từ 50 tuổi trở lên, nghề nghiệp chiếm đa số là nghỉ hưu với 51,9% điều này phù hợp với đặc điểm tuổi của các đối tượng, người bệnh trong độ tuổi này cơ bản không còn là lao động chính trong từng hộ gia đình và của cộng đồng, tuy nhiên họ lại là nhóm chịu tác động của vấn đề sức khỏe tuổi già điển hình như các bệnh lý về tim mạch. Nghiên cứu ghi nhận đa số người bệnh nội trú Khoa Nội Tim Mạch có từ 2 chẩn đoán bệnh trở lên với 86,2% và trung bình là $3,2 \pm 1,5$ chẩn đoán với đa dạng các mặt bệnh như bệnh mạch vành 2 nhánh, hẹp van 2 lá, hẹp động mạch chủ, suy tim, bệnh tim bẩm sinh, nhịp xoang bất thường, cơn đau thắt ngực kịch phát, hen, cơn tăng huyết áp khẩn trương, cường nhĩ, rung nhĩ, giãn phế quản, hạ huyết áp, trào ngược dạ dày, hội chứng kích thích ruột, nhiễm trùng, ung thư. Đa số các đối tượng được chỉ định điều trị nội khoa với 73,3% và điều trị kết hợp là 26,7% như kết hợp nội khoa và can thiệp mạch vành như đặt stent, kết hợp nội khoa và phẫu thuật.

Phần lớn có mức độ chăm sóc cấp I và II với 65,2% và cấp III là 37,8%.

Nghiên cứu ghi nhận có 39,1% người bệnh đến khám lần đầu và 60,9% khám từ lần 2 trở lên. Như vậy, ta có thể kết luận rằng bệnh viện/khoa đã tạo được sự tin tưởng với người bệnh, lựa chọn bệnh viện/khoa làm nơi ưu tiên cho việc điều trị và chăm sóc sức khỏe. Tuy tỷ lệ điều trị lần đầu tại Khoa ít hơn lần 2 trở lên, nhưng đây lại là một nhóm đối tượng cần thiết được quan tâm dưới góc độ là một nhà quản lý y tế chúng tôi nhận thấy nếu lần đầu đến bệnh viện/khoa, người bệnh có ấn tượng tốt đẹp thì khi lần sau có nhu cầu thì khả năng họ quay lại với bệnh viện/khoa là rất cao, bên cạnh đó còn có thể giới thiệu cho bạn bè, người thân cùng đến để sử dụng dịch vụ. Mặt khác, nếu lần đầu mà không tạo được sự hài lòng cho đối tượng này thì không những đánh mất những khách hàng hiện tại mà còn nhiều khách hàng tiềm năng khác nữa.

Thực hiện chỉ đạo của Bộ Y tế hướng đến BHYT toàn dân chúng ta có thể thấy qua các nghiên cứu tỷ lệ có BHYT của người bệnh ở mức cao, một tỷ lệ nhỏ trong lần khám này không sử dụng có thể vì lý do muốn nhanh hơn và thuận tiện công việc của mình nên không sử dụng, Võ Thị Ngọc Quý và cộng sự (2019), tỷ lệ có BHYT là 94,5% ⁽⁶⁾, Đinh Ngọc Thành (2016) 95% có bảo hiểm y tế, Dương Thị Hồng Liên (2020) là 97,3% ⁽⁷⁾, 90,5% là sử dụng bảo hiểm y tế trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều này cũng có thể là một phần nào ảnh hưởng đến tâm lý chung của NB về các dịch vụ y tế mà họ được chi trả và tự chi trả thêm.

Thời gian chờ đợi từ lâu đã là 1 yếu tố tác động mạnh mẽ, gây nhiều cản trở và gây nên sự than phiền của người bệnh khi tiếp cận và sử dụng các dịch vụ y tế. Thời gian

chờ nhập viện trung bình của các người bệnh trong nghiên cứu này là $8,7 \pm 13,5$ phút, thời gian chờ được khám sau nhập viện là $4,3 \pm 8,9$ phút. Thời gian chờ tại Khoa Nội Tim Mạch ở mức tương đối thấp so với mặt bằng chung của các bệnh viện hiện nay.

Sự hài lòng về chất lượng dịch vụ y tế của người bệnh nội trú

Khả năng tiếp cận

Hài lòng khả năng tiếp cận chiếm 64,8% được thể hiện trong nghiên cứu của chúng tôi như: các lối đi trong bệnh viện, hành lang của bệnh viện bằng phẳng và dễ đi với 85,2%, hài lòng về việc người bệnh hỏi và gọi được nhân viên y tế khi cần thiết với 79,0% và thời gian thăm bệnh được thông báo rõ ràng; các khối nhà, cầu thang, buồng bệnh được đánh số rõ ràng, dễ tìm và sơ đồ, biển báo rõ ràng, dễ tìm, dễ hiểu lần lượt có tỷ lệ hài lòng là 77,1%; 77,1% và 73,8%.

So với nghiên cứu của Đàm Văn Thông 2013, sử dụng thang đo của Bộ Y tế ⁽¹⁾ mặt bằng chung các chỉ số hài lòng trong nghiên cứu của chúng tôi ở mức thấp hơn, ghi nhận thấy tỷ lệ người bệnh hài lòng chung về khâu tiếp nhận bệnh đến 94,1%. Tỷ lệ người bệnh hài lòng với biển báo, sơ đồ trong bệnh viện chiếm cao với 93,1% và hài lòng về phòng bệnh 89,4%. Trong nghiên cứu của Trần Thị Cẩm Tú, sử dụng thang đo của Bộ Y tế: người bệnh hài lòng về sự tiếp cận dịch vụ là 86,9%; về cách tổ chức, tiếp đón người bệnh 82,7%; về cách bố trí các phòng khám 84,9%; sự thuận tiện khi di chuyển trong bệnh viện 84,9%; về giải thích, thông báo rõ ràng cho người bệnh 88,3%; hướng dẫn người bệnh trước khi vào điều trị nội trú 75,9%. Nghiên cứu của Võ Thị Ngọc Quý và cộng sự (2019) ⁽⁶⁾, sử dụng cùng thang đo về khía cạnh khả năng tiếp cận người bệnh hài lòng về gọi, hỏi nhân viên y tế khi có nhu

cầu đạt 91,3%. Thông tin cá nhân bác sĩ, điều dưỡng được thông báo bằng bảng tại phòng bệnh để tiện liên hệ khi có nhu cầu người bệnh hài lòng 89,9%. Sơ đồ biển báo chỉ dẫn đường dễ hiểu, dễ tìm điều này làm người bệnh hài lòng ở mức 89%. Khối cầu thang, phòng bệnh được đánh số rõ ràng, dễ tìm, người bệnh hài lòng 88,1%. Thời gian khám bệnh và thăm bệnh được thông báo rõ ràng cụ thể người bệnh hài lòng 87,8%.

So với các nghiên cứu sử dụng khung mẫu của Bộ Y tế thì các chỉ số đều có sự hài lòng cao, chúng tôi sử dụng thang đo Servqual cho tỷ lệ thấp hơn, mặt bằng chung sự hài lòng của người bệnh nội trú qua các nghiên cứu đều trên 70%.

Sự minh bạch thông tin và thủ tục khám bệnh, điều trị

Đánh giá sự minh bạch thông tin và thủ tục khám bệnh, điều trị người bệnh nội trú hài lòng nhất là quy trình thủ tục nhập viện rõ ràng, công khai, thuận tiện với 94,8%, tiếp theo là hài lòng về được giải thích tư vấn khi được yêu cầu làm các xét nghiệm, thăm dò kỹ thuật cao đầy đủ và rõ ràng với 92,4%, được giải thích tình trạng bệnh, phương pháp điều trị và thời gian điều trị cụ thể rõ ràng với 91,4%, khi nằm viện được phổ biến đầy đủ nội quy và những thông tin cần thiết với hài lòng là 89,1% thấp nhất là việc công khai và cập nhật thông tin về dùng thuốc, chi phí điều trị với 85,7%. Tương đồng với nghiên cứu của Đàm Văn Thông 2013 ⁽¹⁾, trong đó, tỷ lệ người bệnh hài lòng thủ tục đăng ký ở bệnh viện 92,8%; hài lòng về thời gian chờ đợi chỉ đạt 85,7%. Có 98,8% người bệnh hài lòng với thủ tục xuất viện. Trần Thị Cẩm Tú với 85,7% hài lòng với cách giải thích tình trạng bệnh cho người bệnh biết; Võ Thị Ngọc Quý và cộng sự (2019) ⁽⁶⁾, người bệnh được bác sĩ - điều dưỡng giải thích tình trạng

bệnh cũng như phương pháp và thời gian điều trị chiếm tỷ lệ 87,2%; tỷ lệ người bệnh hài lòng chung với minh bạch thông tin và thủ tục KCB của Võ Thị Ngọc Quý ⁽⁶⁾ là 83,8%; trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ đạt 74,8%.

So với nghiên cứu của Dương Thị Hồng Liên 2020, các chỉ số hài lòng của chúng tôi có sự nhỉnh hơn, có 83,1% tỷ lệ NB hài lòng về việc hướng dẫn nội quy khoa/phòng, bệnh viện và quyền lợi của NB. Tác giả ghi nhận là ở một số điều dưỡng cần thực hiện nghiêm túc công việc này theo bảng mô tả công việc, theo chức năng nhiệm vụ của điều dưỡng để cải thiện hơn sự hài lòng ⁽²⁾.

Tuy nhiên, các nghiên cứu đều thấp hơn so với Đinh Ngọc Thành (2016), nghiên cứu trên người bệnh nội trú tại các khoa lâm sàng của Bệnh viện Trường Đại học Y khoa Thái Nguyên ghi nhận nhân viên y tế có phổ biến nội quy và những thông tin cần thiết khi người bệnh nhập viện là 98,1% hài lòng, giải thích trước khi làm thủ thuật, phẫu thuật là 97,6%. Sự khác biệt này, có thể đến từ sự khác biệt trong sử dụng bộ câu hỏi khác nhau.

Cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ người bệnh

Khảo sát sự hài lòng về cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ của người bệnh nội trú có tỷ lệ hài lòng thấp nhất trong 5 khía cạnh là 56,7%, với tỷ lệ hài được cung cấp quần áo đầy đủ, sạch sẽ với 97,6%, tiếp theo là được cung cấp giường bệnh, ga, gối đầy đủ cho mỗi người một giường, an toàn chắc chắn, sử dụng tốt với 92,4% và được cung cấp đầy đủ nước uống nóng, lạnh với 67,1%. Các yếu tố khác có tỷ lệ hài lòng lần lượt là đảm bảo sự riêng tư 87,1%, nhà vệ sinh, nhà tắm tiện lợi, sạch sẽ 85,2%, buồng bệnh sạch sẽ, tiện nghi 84,3%, tình hình an ninh trật tự

82,9%, khuôn viên bệnh viện xanh – sạch – đẹp 81,4% và căng tin phục vụ ăn uống và nhu cầu sinh hoạt thiết yếu đầy đủ, chất lượng với 75,2%. Cao hơn so với nghiên cứu của Dương Thị Hồng Liên, chỉ có 71,5% NB hài lòng về nhà vệ sinh, nhà tắm thuận tiện, sạch sẽ sử dụng tốt ⁽²⁾. Thấp hơn về tỷ lệ chung so với nghiên cứu của Đàm Văn Thông 2013 ⁽¹⁾, người bệnh hài lòng về cơ sở vật chất bệnh viện với tỷ lệ 94,3%; nghiên cứu của Võ Thị Ngọc Quý và cộng sự (2019) ⁽⁶⁾, cho thấy người bệnh hài lòng về cơ sở cất chất và môi trường 91,6%, đảm bảo an toàn trong thời gian nằm viện đạt 90,1%, phòng bệnh khang trang sạch sẽ - cung cấp quần áo đầy đủ, sạch sẽ phù hợp kích cỡ đạt tỷ lệ hài lòng là 89%, có bố trí phòng ăn bàn ghế quạt phục vụ người bệnh, khi làm thủ thuật hay thay quần áo cho người bệnh luôn đảm bảo sự kín đáo đạt tỷ lệ 88,7%. Người bệnh hài lòng về cung cấp giường bệnh đạt 87,5%, hài lòng về nhà vệ sinh 87,5%. Căng tin phục vụ nhu cầu ăn uống của người bệnh được đánh giá hài lòng thấp nhất với 86,4%. Phan Văn Hợp 2020, căng tin bệnh viện phục vụ ăn uống tỷ lệ hài lòng thấp đạt 58,7% ⁽⁷⁾.

Trong các nghiên cứu có thể thấy tình trạng nhà vệ sinh còn nhiều yếu tố chưa hài lòng có thể lý giải điều này, tình trạng nhà vệ sinh không đủ phục vụ về số lượng, tình trạng nhân viên dọn dẹp không đủ nhân lực, hạ tầng cơ sở xuống cấp, tần suất vệ sinh của nhân viên chưa thường xuyên và cơ chế quản lý gián tiếp qua công ty vệ sinh có một số vấn đề tồn tại, một số thành phần cá thể không có ý thức giữ gìn vệ sinh chung đều là những yếu tố có thể tác động đến tình trạng nhà vệ sinh, để giải quyết vấn đề này, các bệnh viện có thể đầu tư hơn nữa về cơ sở vật chất, nhà vệ sinh tiện lợi tiết kiệm nước, nhà vệ sinh tự động;

Bên cạnh đó, căng tin cung cấp các thực phẩm nhu cầu thiết yếu của người dân cũng được người bệnh quan tâm, tình trạng căng tin không được tỷ lệ hài lòng cao có thể do món ăn không đa dạng, nấu không ngon, về cung cấp nhu yếu phẩm không đầy đủ mặt hàng cần thiết, giá đắt hơn nhiều so với bên ngoài và kể cả thái độ của nhân viên phục vụ cũng cần được quan tâm và chấn chỉnh.

Thái độ ứng xử, năng lực chuyên môn của nhân viên y tế

Mục đích của giao tiếp trong môi trường y tế là truyền tải các thông điệp đến người bệnh và thu nhận được những thông tin cần thiết. Truyền tải thông tin đến người bệnh đòi hỏi sự thấu hiểu họ, tạo ra sự gắn kết giữa người bác sĩ, điều dưỡng với người bệnh của mình. Từ đó có thể thấy việc thiếu nhân lực y tế phục vụ cho người bệnh là một trong các yếu tố tác động đến sự hài lòng của người bệnh không nhỏ (Bakhtiar Aman (2014)). Trong đánh giá về thái độ và năng lực chuyên môn của nhân viên y tế đều có sự hài lòng cao trên 90%, hài lòng chung về thái độ và năng lực là 89,5% trong nghiên cứu của chúng tôi. Đinh Ngọc Thành (2016) nghiên cứu trên người bệnh nội trú tại các khoa lâm sàng của Bệnh viện Trường Đại học Y khoa Thái Nguyên ghi nhận nhân viên y tế có giải thích tình trạng bệnh với tỷ lệ hài lòng là 97,0%, hỗ trợ người bệnh ăn uống, chăm sóc, vệ sinh hàng ngày hài lòng với tỷ lệ 97,4%, có phổ biến nội quy và những thông tin cần thiết khi người bệnh nhập viện là 98,1%, giải thích trước khi làm thủ thuật, phẫu thuật là 97,6%, không có thái độ gọi ý bồi dưỡng, quà và thái độ ban an với sự hài lòng là 100,0%, điều này tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi đạt 100,0%, công bằng đối xử với mọi người bệnh là 99,0%, giữa bác sĩ và điều dưỡng có sự hợp tác,

thống nhất với nhau hài lòng là 99,3%. Nghiên cứu của Võ Thị Ngọc Quý và cộng sự (2019) ⁽⁶⁾, người bệnh hài lòng về thái độ giao tiếp của nhân viên vệ sinh, nhân viên thu viện phí, nhân viên bảo vệ đạt 92,5%. Bác sĩ điều dưỡng có lời nói thân thiện nhỏ nhẹ 91%, về chuyên môn bác sĩ điều dưỡng với khám bệnh chăm sóc thành thạo chuyên nghiệp kịp thời đạt 90,7%, được bác sĩ thăm khám động viên và không có nhân viên y tế nào gọi ý tiền quà 87,5%. Người bệnh không hài lòng nhất là chưa được bác sĩ, điều dưỡng tư vấn chế độ dinh dưỡng phù hợp, hướng dẫn vận động, theo dõi dấu hiệu bất thường đến 85,5%. Tác giả lý giải là Trung tâm y tế có Khoa Dinh dưỡng nhưng chưa tổ chức việc nấu và cung cấp khẩu phần ăn theo bệnh lý cho người bệnh nên dẫn đến sự hài lòng chưa cao. Tỷ lệ người bệnh hài lòng về thái độ ứng xử và năng lực chuyên môn là 85,2%. Nghiên cứu của Dương Thị Hồng Liên có đến 13,7% NB chưa hài lòng về việc được quan tâm, động viên ⁽²⁾.

Từ các nghiên cứu có thể thấy, trình độ chuyên môn của đội ngũ y bác sĩ, điều dưỡng tại các bệnh viện ngày càng nâng cao và ngày càng tạo dựng được niềm tin cho bệnh nhân rất nhiều. Bên cạnh đó, một số là không hài lòng có thể thấy do tác động của tình trạng bệnh lý ví dụ như nghiên cứu của Prabhakar C. Holikatt (2012) tại Ấn Độ, yếu tố về chẩn đoán có tác động đến sự hài lòng của người bệnh, cao nhất là ở nhóm người bệnh trầm cảm, tiếp đến là rối loạn lo âu, rối loạn lưỡng cực và cuối cùng là nhóm người bệnh tâm thần phân liệt, đối với một số bệnh lý nặng, bệnh lý lâu năm, khó hồi phục một sớm một chiều, cũng là một số yếu tố tác động đến người bệnh dẫn đến sự không hài lòng hoặc hài lòng không cao. Một số điều dưỡng vẫn còn thái độ không chuẩn mực

trong giao tiếp và ứng xử, chăm sóc người bệnh.

Kết quả cung cấp dịch vụ

Tại khoa Nội Tim Mạch, bệnh viện Nhân Dân Gia Định tỷ lệ hài lòng về kết quả cung cấp dịch vụ là 90%, cụ thể, cao nhất là hài lòng về việc được hướng dẫn sử dụng thuốc đầy đủ với 99,0%, hài lòng về trang thiết bị vật tư y tế với 98,6%, hài lòng về kết quả điều trị đáp ứng nguyện vọng của người bệnh với 98,6%, hài lòng về chất lượng dịch vụ y tế và sự tin tưởng là 96,7% và thấp nhất là hài lòng về giá cả với 93,8%. Tương đồng với nghiên cứu của Đàm Văn Thông 2013 ⁽¹⁾, đa số người bệnh có sự hài lòng về chăm sóc điều trị với tỷ lệ 95,1%, tình trạng sức khỏe tốt sau khi xuất viện của người bệnh đạt 92,4%. Nghiên cứu của Võ Thị Ngọc Quý và cộng sự (2019) ⁽⁶⁾, người bệnh hài lòng về chi phí điều trị đạt 90,1%, về cấp phát và hướng dẫn sử dụng thuốc là 89,9%, mức độ tin tưởng vào chất lượng dịch vụ là 89,3%. Kết quả điều trị đáp ứng nguyện vọng là 89% ⁽⁶⁾. Cho thấy, các bệnh viện đang ngày càng phấn đấu để hoàn thiện mình tạo dựng niềm tin cho người bệnh ngày càng tốt hơn.

Kết quả hài lòng chung, khoảng cách GAP

Tỷ lệ hài lòng chung về chất lượng dịch vụ y tế trong nghiên cứu của chúng tôi là 46,7%, tương đồng với nghiên cứu của Qua Thị Ước Trâm là 43,6% ⁽⁴⁾, Phạm Thị Ánh 44,23% ⁽³⁾, tuy nhiên lại thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của Hà Kim Anh là 88,5% ⁽⁵⁾, mặc dù cả 4 nghiên cứu cùng sử dụng thang đo Servqual, điều này có thể lý giải nghiên cứu của chúng tôi, Phạm Thị Ánh và Qua Thị Ước Trâm thực hiện tại thành phố Hồ Chí Minh và Bệnh viện Nhân dân Gia Định, Bệnh viện Đại Học Y Dược là những bệnh viện tuyến cuối nên người bệnh có sự khắc

khe hơn trong đánh giá hài lòng, còn nghiên cứu của tác giả Hà Kim Anh thực hiện tại Bệnh viện đa khoa Trung Tâm Tiền Giang có thể người dân ở vùng nông thôn họ đánh giá ở mức khắc khe thấp hơn. Ngoài ra, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trong giai đoạn dịch COVID – 19, gây cảm giác lo lắng nhiều cho người bệnh, bệnh viện thực hiện nhiều chủ trương chính sách phòng tránh lây nhiễm dịch bệnh cũng dẫn đến sự không hài lòng ở người bệnh. Có thể nhận xét là đối với bệnh viện tuyến càng cao điều trị nhiều mặt bệnh nặng, bệnh cấp cứu thì người bệnh đòi hỏi chất lượng dịch vụ càng cao hơn, còn các bệnh viện tuyến càng thấp chỉ điều trị những bệnh ở mức trung bình trở lại thì sự hài lòng sẽ cao hơn.

So với một số nghiên cứu sử dụng khung mẫu của Bộ Y tế thì tỷ lệ hài lòng này cũng ở mức cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, mặt khác chúng tôi chỉ khảo sát trên đối tượng người bệnh, nhiều nghiên cứu có khảo sát trên cả thân nhân người bệnh, đồng thời phương pháp thu mẫu tự điền như các nghiên cứu cũng có thể chênh lệch nên dẫn đến sự khác biệt có thể xảy ra: Đàm Văn Thông 2013 ⁽¹⁾ 77,8%, Trần Thị Cẩm Tú 89,4%. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Phước và cộng sự (2014), tại Viện Tim mạch bệnh viện Bạch Mai trên 408 người bệnh nội trú và người nhà người bệnh nội trú cho ra kết quả tỷ lệ hài lòng chung của người bệnh đạt 84,1%.

Nghiên cứu của Prabhakar C. Holikatt (2012) tại Ấn Độ, tiến hành trên những người đến khám và điều trị tại bệnh viện chuyên khoa tâm thần, sử dụng bảng câu hỏi PSQ – 18 cho kết quả hài lòng chung đạt 57,0%. Sự khác biệt về đối tượng nghiên cứu, văn hóa của mỗi đất nước và thang đo dẫn đến sự

khác biệt giữa nghiên cứu của chúng tôi và Prabhakar C. Holikatt.

Trong 5 khía cạnh được đánh giá và xếp hạng, thái độ ứng xử và năng lực chuyên môn của nhân viên y tế xếp hạng I, tiếp theo là hạng II, hài lòng về chất lượng kết quả cung cấp dịch vụ hạng III, hạng IV và hạng V lần lượt cho các khía cạnh là sự minh bạch thông tin, thủ tục khám và điều trị; cơ sở vật chất, phương tiện phục vụ người bệnh, khả năng tiếp cận, điều này cho chúng ta cần cải thiện hơn nữa cơ sở vật chất để nâng cao sự hài lòng của người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Tuy đây là nghiên cứu cắt ngang chưa đại diện cho tất cả người bệnh điều trị nội trú tại bệnh viện nhưng nghiên cứu đã đưa ra xếp hạng chất lượng của các khía cạnh như sau:

- Hạng I: thái độ ứng xử và năng lực chuyên môn của nhân viên y tế
- Hạng II: chất lượng kết quả cung cấp dịch vụ
- Hạng III: sự minh bạch thông tin, thủ tục khám và điều trị
- Hạng IV: cơ sở vật chất, phương tiện phục vụ người bệnh
- Hạng V: khả năng tiếp cận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đàm Văn Thông, Trương Phi Hùng** (2017). Mức độ hài lòng và các yếu tố liên quan đến sự không hài lòng của bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện đa khoa Tân Uyên, tỉnh Bình Dương, năm 2013. Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh.21(1):117 - 24.
2. **Dương Thị Hồng Liên, Nguyễn Việt Tú, Trần Thị Thu Thảo** (2020). Đánh giá sự hài

lòng người bệnh nội trú về chất lượng chăm sóc của điều dưỡng, hộ sinh tại bệnh viện Đại học y Huế. Tạp chí Y học lâm sàng.63:tr 108 - 15.

3. **Phạm Thị Ánh** (2017). So sánh tỷ lệ hài lòng người bệnh nội trú tại Bệnh viện Đại học Y Dược Tp.HCM năm 2018 giữa phương pháp thường quy và phương pháp SERVQUAL [Khóa luận Tốt nghiệp Cử nhân Y tế Công cộng]. Tp.HCM: Đại học y dược Tp.HCM.
4. **Qua Thị Úc Trâm** (2017). Sự hài lòng về chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh của bệnh nhân nội trú-tại Bệnh viện Đại học Y Dược Tp.HCM [Khóa luận Tốt nghiệp Cử nhân Y tế Công cộng]. Tp.HCM: Đại học y dược Tp.HCM.
5. **Hà Kim Anh, Lương Khánh Duy, Trương Phi Hùng** (2019). Sự hài lòng về chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh của bệnh nhân điều trị nội trú tại bệnh viện đa khoa trung tâm Tiền Giang, năm 2018. tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.23(2):tr 267 - 72.
6. **Võ Thị Ngọc Quý, Trần Quốc Thắng** (2019). Sự hài lòng của người bệnh điều trị nội trú tại Trung tâm Y tế huyện Tân Hồng. Viện sức khỏe cộng đồng - nghiên cứu khoa học.4(51):tr 83 - 9.
7. **Phan Văn Hợp, và cộng sự** (2017). Đánh giá sự hài lòng của người bệnh và người nhà người bệnh điều trị nội trú tại bệnh viện Tâm Thần tỉnh Nam Định. tạp chí Khoa học Điều dưỡng.2(2):tr 76 - 83.
8. **Aman B. , Abbas F** (2016). Patient's perceptions about the service quality of public hospitals located at District Kohat. J Pak Med Assoc.66(1):pp 72 - 5.

SUY TIM PHÂN SUẤT TỔNG MÁU GIẢM NHẸ HOÀN CHỈNH MẢNH GHÉP TRONG BỨC TRANH TOÀN THỂ

Phạm Trương Mỹ Dung¹, Trần Xuân Trường², Nguyễn Văn Sĩ^{1,3}

I. LỊCH SỬ

Suy tim được mô tả lần đầu tiên trong y văn từ thời Hy Lạp cổ đại và cho đến nay thực sự đã trở thành một đại dịch toàn cầu. Theo số liệu đến năm 2014, căn bệnh này ảnh hưởng đến khoảng 26 triệu dân trên toàn thế giới và diễn tiến ngày càng có xu hướng gia tăng. Một khảo sát tại Hoa Kỳ năm 2012 cho thấy chi phí y tế dành cho suy tim chiếm khoảng 10% chi phí y tế dành cho các bệnh lý tim mạch và dự báo chi phí này sẽ tăng 127% cho đến năm 2030.

Hiện nay, việc phân nhóm suy tim dựa trên phân suất tống máu thất trái (EF) đóng vai trò quan trọng trong vấn đề điều trị và tiên lượng. Trước đây, suy tim được phân thành hai nhóm là suy tim EF bảo tồn (HFpEF) và suy tim EF giảm (HFrEF) với sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng, phương pháp điều trị và tiên lượng. Tuy nhiên trong thập kỷ gần đây, các nhà lâm sàng nhận thấy sự xuất hiện của một nhóm suy tim vừa có những đặc điểm lâm sàng trung gian giữa hai nhóm suy tim truyền thống, vừa có những đặc điểm khác biệt. Trong hướng dẫn của Hội tim châu Âu (ESC) năm 2012, suy tim

EF giảm được định nghĩa với mức EF < 50% và suy tim EF bảo tồn có EF > 50%. Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng trước đó cho thấy sự khác biệt hiệu quả điều trị tập trung thử nghiệm ở nhóm có EF thấp hơn 35-40% mà không phải ở tất cả bệnh nhân có EF < 50%. Vì thế, ESC 2012 xếp suy tim có mức EF trong khoảng 41-49% nằm ở nhóm EF giảm nhưng cũng đề cập như là “vùng xám”. Khác với quan điểm của ESC, hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim của Trường môn tim mạch Hoa Kỳ/Hội tim Hoa Kỳ (ACC/AHA) năm 2013 lại đề cập đến nhóm suy tim này như một nhóm chuyển tiếp thuộc nhóm suy tim EF bảo tồn bởi đặc điểm lâm sàng của nhóm này khá tương đồng với HFpEF. Mãi đến năm 2016, ESC mới chính thức đề cập đến nhóm suy tim này với vai trò một nhóm suy tim riêng biệt với tên gọi là suy tim EF trung gian (HFmrEF).

Việc phân tích dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng trước đây cho thấy hiệu quả các chiến lược điều trị trên hai nhóm HFrEF và HFpEF là khá rõ ràng. Kết quả cho thấy việc điều trị các thuốc tác động lên thần kinh thể dịch là có lợi ở nhóm HFrEF trong khi không mang lại lợi ích ở nhóm HFpEF. Chiến lược điều trị chủ yếu ở nhóm suy tim HFpEF là điều trị triệu chứng, điều trị bệnh nền và loại trừ yếu tố thúc đẩy. Tuy nhiên, dữ liệu ở nhóm HFmrEF còn khá ít và cho kết quả không đồng nhất. Sự ra đời của phân loại suy tim mới này thực sự đã khiến nhóm suy tim HFmrEF nhận được chú trọng hơn. Các khía cạnh dịch tễ học, căn nguyên, đặc điểm và

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

³Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Trương Mỹ Dung

Email: ptmydungdr@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

tiền lượng của nhóm suy tim mới này ngày càng rõ ràng. Những bằng chứng mới này đã làm thay đổi quan điểm trong chẩn đoán và điều trị nhóm suy tim HFmrEF hiện nay. Trong hướng dẫn mới nhất của ESC được công bố vào năm 2021 đã thay đổi tên gọi của nhóm suy tim này thành suy tim EF giảm nhẹ (trước đây là suy tim EF trung gian) và một điểm đáng lưu ý trong khái niệm được đề cập là nhóm HFmrEF là suy tim có phân suất tống máu giảm nhẹ có thể bao gồm nhóm HFrEF có EF cải thiện hoặc nhóm HFpEF có EF suy giảm.

II. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

Trong hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim của ESC 2016, lần đầu tiên tiêu chuẩn chẩn đoán suy tim HFmrEF được đưa ra một cách rõ ràng, bao gồm

1. Có triệu chứng và/ hoặc dấu hiệu của suy tim
2. EF trong khoảng 40-49%
3. 1- Tăng peptide lợi niệu (BNP $\geq$ 35 pg/mL hoặc NT-proBNP $\geq$ 125 pg/mL)
- 2- Ít nhất một trong các yếu tố sau trên siêu âm tim
 - a. Dày thất trái hoặc lớn nhĩ trái
 - b. Rối loạn chức năng tâm trương thất trái.

Những yếu tố chẩn đoán trên cho thấy dường như nhóm suy tim HFmrEF được xem là gần nhóm HFpEF hơn nhóm HFrEF. Tuy nhiên, đến năm 2021, có thay đổi lớn trong quan điểm chẩn đoán suy tim HFmrEF, chủ yếu dựa vào giá trị EF (EF 41-49%) mà ít quan tâm đến các yếu tố khác như peptide lợi niệu và thay đổi cấu trúc tim. Điều này tương đồng với quan điểm chẩn đoán nhóm HFrEF từ trước đến nay. Kết quả này được xây dựng từ các bằng chứng mới nhất từ các thử

thử nghiệm lâm sàng cho thấy việc nhìn nhận HFmrEF theo HFrEF là có lợi hơn.

III. DỊCH TỄ HỌC

Dựa trên các thử nghiệm lâm sàng và các sổ bộ gần đây, tỷ lệ HFmrEF vào khoảng 13%-24% trong nhóm suy tim. Tại khu vực châu Âu, tỷ lệ mắc mới HFmrEF vào khoảng 1-9/1000 người/ năm và tỷ lệ hiện mắc rơi vào khoảng 10-25%. Trong khi đó, tại khu vực châu Á, HFmrEF có xu hướng thấp hơn thông qua phân tích trong nghiên cứu CHART-2 tại Nhật Bản, thử nghiệm ANZCTR tại New Zealand và Singapore, tỷ lệ hiện mắc HFmrEF lần lượt là 17,1%, 13%. Tại khu vực Bắc Mỹ, phân tích xu hướng trong sổ bộ GWTHG-HF (Get With The Guidelines-Heart Failure) cho thấy tỉ lệ HFmrEF tương đối ổn định trong khoảng thời gian 2005-2010 (13-15%). Vào năm 2017, trong sổ bộ SwedeHF với 42.061 bệnh nhân suy tim, trong đó HFmrEF chiếm tỷ lệ 21%. Tương tự, kết quả phân tích này phù hợp với tỷ lệ HFmrEF trong sổ bộ ESC-HF-LT (24%), thử nghiệm CHARM (17%), OPTIMIZE-HF (19,5%), ALARM-HF (25%).

IV. SINH LÝ BỆNH

HFrEF và HFpEF được coi là hai thực thể sinh lý bệnh riêng biệt. Rối loạn chức năng tâm thu và rối loạn chức năng tâm trương thường cùng tồn tại dù ở HFrEF hay HFpEF⁽¹⁾. HFmrEF từng là thành phần của HFpEF, nhưng ngày càng có nhiều bằng chứng chỉ ra HFrEF và HFpEF là hai hội chứng khác nhau về sinh lý bệnh. Khuyến cáo của ESC năm 2016 cho rằng HFmrEF có vẻ là có rối loạn nhẹ chức năng tâm thu lẫn tâm trương. Tuy nhiên, cho đến hiện tại, sinh

lý bệnh của HFmrEF vẫn chưa được thấu hiểu hoàn toàn.

Theo tác giả Jasper Tromp về sự tương quan giữa dấu ấn sinh học trong bệnh cảnh suy tim cấp và giá trị EF, bệnh sinh HFmrEF là sự phối hợp trung gian giữa sức căng thành cơ tim của HFrEF và tình trạng viêm của HFpEF. Ngoài ra, cơ chế chuyển hóa cũng đóng vai trò quan trọng trong sự hình thành HFmrEF. Trong nghiên cứu TIME-CHF, mức NT-proBNP ở nhóm HFmrEF tăng tương tự với nhóm HFrEF và cao hơn đáng kể so với nhóm HFpEF. Hơn nữa, định hướng điều trị theo NT-proBNP cho thấy có lợi ích ở nhóm HFrEF và HFmrEF so với liệu pháp tiêu chuẩn, trong khi điều này không được nhận thấy ở nhóm HFpEF. Trong một nghiên cứu khác, kết quả cho thấy việc kích hoạt hệ thống tế bào thần kinh có thể đóng một vai trò quan trọng trong HFmrEF với biểu hiện là kích hoạt giao cảm có liên quan đến kết quả bất lợi ở HFmrEF. Điều này cho thấy hệ thống thần kinh thể dịch có thể đóng vai trò trong cơ chế bệnh sinh của HFmrEF ⁽²⁾.

Nhìn chung, theo các nghiên cứu hiện nay cơ chế sinh lý bệnh nhóm HFmrEF là sự phối hợp giữa nhóm HFrEF và HFpEF. Mặc dù sự đa dạng trong cơ chế bệnh sinh có vẻ là nguyên nhân góp phần thúc đẩy tiến triển nhóm HFmrEF, nhưng cần phải có bằng chứng rõ ràng và các nghiên cứu sâu hơn ⁽¹⁾.

V. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Hầu hết các nghiên cứu trước đây và hiện tại chỉ ra rằng HFmrEF có các đặc điểm lâm sàng ở mức trung gian giữa nhóm HFrEF và HFpEF nhưng gần với nhóm HFpEF hơn. Những đặc điểm này bao gồm tuổi cao, nữ giới, nhiều bệnh đồng mắc, xét nghiệm (creatinine, BNP/NT-pro-BNP, troponin) và

thuốc sử dụng. Mặt khác, HFmrEF có tỷ lệ mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ cao, điều này lại tương đồng với nhóm HFrEF ⁽³⁾. Tuy nhiên, trong phân tích tổng hợp của Lauritsen, đặc điểm lâm sàng của HFmrEF hoàn toàn trung gian và có sự khác biệt đáng kể giữa các bệnh nhân HFmrEF và HFrEF và giữa các bệnh nhân HFmrEF và HFpEF. Bệnh nhân HFmrEF lớn tuổi hơn nhóm HFrEF nhưng trẻ hơn nhóm HFpEF. Tỷ lệ nam giới và tỷ lệ mắc bệnh tim thiếu máu cục bộ ở HFmrEF thấp hơn nhóm HFrEF, nhưng cao hơn so với nhóm HFpEF. Tỷ lệ các bệnh đồng mắc như tăng huyết áp, đái tháo đường, rung nhĩ, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở những người bị HFmrEF thấp hơn so với HFpEF, nhưng cao hơn khi so với những bệnh nhân bị HFrEF. Bệnh nhân HFmrEF có chức năng thận tốt hơn đáng kể so với bệnh nhân HFpEF nhưng kém hơn HFrEF. Một xu hướng khác cho thấy đặc điểm lâm sàng của HFmrEF là một sự trộn lẫn nhiều đặc điểm của các nhóm suy tim khác. Cụ thể là bệnh nhân HFmrEF tương tự như HFrEF về tỷ lệ tăng huyết áp và tiền sử bệnh thận mạn tính, trong khi giống HFpEF về mức huyết áp tâm thu cao hơn, mức huyết áp cao hơn, tần suất suy tim NYHA II-IV thấp hơn, tần suất rung nhĩ và tiền sử suy tim trước đó cao hơn. Nhìn chung, HFmrEF cho thấy xu hướng ngày càng trẻ hóa dần và thường gặp ở nam giới hơn khi so sánh với nhóm HFpEF.

Nghiên cứu của Bhambhani cho thấy các yếu tố gồm lớn tuổi, giới tính nam, huyết áp tâm thu cao, mắc tăng huyết áp, đái tháo đường và tiền sử nhồi máu cơ tim sẽ dự đoán sự tiến triển thành HFmrEF trong tương lai. Nhồi máu cơ tim tăng nguy cơ hình thành HFmrEF gấp hai lần. Sự tăng các dấu ấn sinh học có tác động đến sự hình thành HFmrEF

cùng được tìm thấy như peptit lợi niệu natri, cystatin-C và troponin-hs⁽³⁾.

Mặc dù về lâm sàng, HFmrEF dường như gần với HFpEF hơn nhưng vẫn có đặc điểm giống với HFrEF. Nghiên cứu ESC-HF-LT cho rằng các nguyên nhân chính của HFmrEF tương tự như của HFrEF, bao gồm bệnh tim thiếu máu cục bộ và bệnh cơ tim giãn nở. Tương tự, trong nghiên cứu TIME-CHF, nguyên nhân chính của HFmrEF hoặc HFrEF là bệnh động mạch vành, trong khi nguyên nhân chính của HFpEF là bệnh tim tăng huyết áp. Trong nghiên cứu ALARM-HF, HFmrEF hoặc HFrEF có nhiều khả năng phải nhập viện vì hội chứng mạch vành cấp tính hơn so với những người bị HFpEF. Một vài nghiên cứu khác cho thấy tiền sử nhồi máu cơ tim phổ biến hơn ở HFmrEF hoặc HFrEF khi so sánh với HFpEF.

VI. ĐIỀU TRỊ

Trước đây điểm cốt lõi của điều trị thuốc theo khuyến cáo ở nhóm HFrEF là ức chế hệ renin-angiotensin-aldosterone (ACEI/ARB), chẹn thụ thể beta và thuốc đối kháng thụ thể aldosterone (MRA). Vào năm 2014, sacubitril/valsartan (ARNI) và năm 2019, ức chế kênh đồng vận natri-glucose 2 (SGLT2) đều được chứng minh là có lợi ích trên nhóm này. Trái với HFrEF, cho tới hiện nay ESC 2021 vẫn chưa có hướng dẫn chuyên biệt thuộc nhóm I hoặc nhóm IIa trong điều trị giúp cải thiện dự hậu ở HFmrEF. Các bằng chứng hiện có về việc điều trị ở nhóm HFmrEF đều được dựa trên các phân tích hậu kỳ của các nghiên cứu bao gồm một phần hoặc toàn bộ nhóm EF 40% đến 50%.

Đối kháng thụ thể aldosterone

Thử nghiệm gần đây đánh giá hiệu quả của chẹn thần kinh thể dịch ở suy tim có EF $\geq 45\%$ là TOPCAT. Trong nghiên cứu này,

không có hiệu quả từ spironolactone trên kết cục tiên phát gộp. Tuy nhiên, có giảm tỉ lệ nhập viện vì suy tim ở nhóm điều trị. Hơn nữa, có sự tương tác đáng kể giữa điều trị và EF, với lợi ích cao hơn ở nhóm EF từ 45% đến 50%. Với kết quả này của TOPCAT, ACC/AHA và Cục quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đưa ra khuyến cáo đối với nhóm dân số suy tim có EF $\geq 45\%$, thuốc đối kháng aldosterone có thể được xem xét để giảm tỉ lệ nhập viện. Trong tương lai gần, bằng chứng quan trọng về lợi ích tiềm năng của MRA sẽ có trên nhóm suy tim EF $> 40\%$ thông qua hai nghiên cứu pha III SPIRIT-HFpEF (2016) và SPIRIT-HF (2017)⁽⁴⁾.

Ức chế hệ renin-angiotensin-aldosterone

Trong thử nghiệm CHARM-Programme đánh giá hiệu quả của candesartan trên suy tim có EF $> 40\%$ (HFmrEF chiếm 17%), candesartan giảm đáng kể nguy cơ tử vong do tim mạch và nguy cơ nhập viện vì suy tim ở cả hai nhóm HFrEF và HFmrEF. Trái lại, thử nghiệm I-PRESERVE trên irbesartan được khảo sát ở suy tim có EF $\geq 45\%$ không cho thấy lợi ích. Tuy nhiên, EF trung bình lại cao hơn ở I-PRESERVE (59%) so với CHARM-Preserved (54%)⁽⁵⁾. Mặc khác, trong hai thử nghiệm pha III PEACE và PEP-CHF khảo sát vai trò của ACEI (trandolapril và perindopril) trong nhóm suy tim EF $> 40\%$, nhưng kết quả phân tích có xu hướng không làm giảm nguy cơ tử vong do tim mạch, nguy cơ tử vong chung và nhập viện vì suy tim ở cả hai nhóm thuốc này.

Đối với những nghiên cứu quan sát, các kết quả cũng đáng lưu tâm. Trong OPTIMIZE-HF, mặc dù ACEI/ARB và chẹn thụ thể beta không có lợi ích ở nhóm HFmrEF

và HFpEF. Mặc dù khởi trị chẹn thụ thể beta có liên quan đến cải thiện tiên lượng ở HFrEF, nhưng phương thức này không có lợi ở nhóm có EF $\geq 40\%$.

Sacubitril/valsartan

Trong một phân tích dưới nhóm của PARAGON-HF trên suy tim có EF $\geq 45\%$ được điều trị với ARNI, kết quả phân tích cho thấy giảm 22% tỷ lệ tử vong và tỷ lệ nhập viện do tim mạch khi so sánh với nhóm valsartan. Bên cạnh đó khi kết hợp dữ liệu của thử nghiệm PARAGON-HF và PARADIGM-HF, ARNI giúp giảm tỷ lệ nhập viện vì suy tim, đặc biệt nhóm HFmrEF⁽⁶⁾.

Chẹn thụ thể beta

Mặc dù trong sổ bộ OPTIMIZE-HF, chẹn thụ thể beta được chứng minh là không có lợi ích trong điều trị suy tim ở nhóm HFmrEF và HFpEF. Tuy nhiên, phân tích gộp BB-META-HF cho thấy lợi ích nhóm thuốc này với giảm nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân, tử vong do tim mạch ở nhóm HFmrEF và HFrEF có nhịp xoang. Chẹn thụ thể beta cải thiện kết cục lâm sàng và giảm tỷ lệ tử vong ở cả hai nhóm HFmrEF và HFrEF trong nghiên cứu CHART-2. Trong sổ bộ SwedeHF, thuốc chẹn thụ thể beta làm giảm tỷ lệ tử vong trong vòng 1 năm ở nhóm HFmrEF chỉ khi có bệnh mạch vành kèm theo. Ngoài ra, một nghiên cứu hồi cứu cho thấy chẹn thụ thể beta làm giảm tỷ lệ tử vong lúc nhập viện ở nhóm HFmrEF sau nhồi máu cơ tim cấp.

Ức chế kênh đồng vận natri-glucose 2

Ức chế SGLT2 vừa được xem là tứ trụ trong điều trị nền tảng HFrEF, thông qua các thử nghiệm EMPEROR-Reduced

(empagliflozin) và thử nghiệm DAPA-HF (dapagliflozin)⁽⁷⁾. Những kết quả tương tự đã được chứng minh ở nhóm HFmrEF và HFpEF trong thử nghiệm EMPEROR-Preserved⁽⁸⁾. Chúng ta cần chờ đợi thêm kết quả từ các nghiên cứu tiềm năng trong tương lai.

Với tất cả các bằng chứng trên, có thể thấy các nghiên cứu đã góp phần cung cấp thêm nhiều kiến thức về dịch tễ học, đặc điểm lâm sàng, tiên lượng và hiệu quả điều trị tiềm năng ở nhóm HFmrEF. Nhìn chung, bức tranh tổng thể cho thấy quan điểm ủng hộ nhóm HFmrEF gần giống với HFrEF hơn là HFpEF, đặc biệt là yếu tố căn nguyên và đáp ứng điều trị. Một điểm đáng lưu ý trong khái niệm được đề cập trong hội nghị thường niên ESC 2021 là nhóm HFmrEF có thể bao gồm nhóm HFrEF có EF cải thiện hoặc nhóm HFpEF có EF suy giảm, góp phần lý giải cho việc HFmrEF có một số đặc điểm lâm sàng tương đồng của 2 nhóm HFrEF và HFpEF. Mặc dù không thể đưa ra được những khuyến cáo mạnh mẽ I và IIa, nhưng các chuyên gia đã đồng thuận về lợi ích của ACEI/ARB, chẹn thụ thể beta, thuốc đối kháng thụ thể aldosterone và ARNI, ức chế SGLT2 trong điều trị giảm tỉ lệ nhập viện và tỷ lệ tử vong chung.

VII. TIỀN LƯỢNG

Tỷ lệ tử vong

Trước khi ESC 2016 ra đời, hầu hết các dữ liệu về nhóm suy tim HFmrEF đến từ các phân tích phụ của các nghiên cứu điều tra các đặc điểm của HFpEF hoặc từ dữ liệu của nhóm HFrEF có chức năng tâm thu được phục hồi. Kết quả cho thấy tỉ lệ tử vong hơi

cao hơn trong nhóm HFrEF nhưng tương tự giữa hai nhóm HFmrEF và HFpEF. Trong OPTIMIZE-HF, kết quả cho thấy không có sự khác biệt giữa nhóm có EF < 40% và nhóm có EF ≥ 40% trong tỷ lệ tử vong trong vòng 60 đến 90 ngày và tỷ lệ tái nhập viện nhưng tử vong nội viện cao hơn ở HFrEF so với nhóm còn lại. Khi tiến hành so sánh giữa nhóm HFpEF và HFmrEF trong nghiên cứu, không có sự khác biệt về kết quả. Trong nghiên cứu ADHERE, tỉ lệ tử vong nội viện là 4.7% ở EF < 25%, 3.4% ở EF 25%-40%, 3.2% ở EF 41%-54% và 3.0% ở những người có EF ≥ 55%. Dữ liệu từ GWTG-HF năm 2014 cho thấy HFmrEF có tỉ lệ tử vong 30 ngày và 1 năm nằm ở giữa nhóm HFpEF và nhóm HFrEF. Một phân tích gộp cho thấy nguy cơ tử vong hiệu chỉnh tăng lên dần với mỗi 5% đến 10% EF giảm trong nhóm có EF dưới 40% nhưng không khác biệt ở nhóm có EF > 40%. Tương tự trong nghiên cứu CHARM, tỉ suất nguy cơ hiệu chỉnh là 1.31 đối với tử vong do mọi nguyên nhân mỗi khi giảm 10% EF ở nhóm EF < 45%.

Xu hướng này cũng được nhận thấy ở các nghiên cứu sau này. Trong dữ liệu của ESC-HF-LT năm 2017, tỷ lệ tử vong tại thời điểm 1 năm là 8,8% ở HFrEF, 7,6% ở HFmrEF và 6,4% ở HFpEF. Nghiên cứu CHART-2 cũng cho thấy tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong do tim mạch giữa hai nhóm HFmrEF và HFpEF không có sự khác biệt và thấp hơn so với HFrEF. Nghiên cứu CHARM preserved cũng cho thấy tỷ lệ tử vong do tim mạch và tử vong do mọi nguyên nhân là tương tự ở HFmrEF và HFpEF nhưng thấp hơn đáng kể so với HFrEF.

Tỷ lệ tái nhập viện

Ngày nay, nhập viện trong suy tim là một vấn đề rất được quan tâm vì ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và làm tăng nguy cơ mắc các biến cố xấu. Trong sổ bộ GWTG-HF, tỉ lệ tái nhập viện do mọi nguyên nhân đối với HFmrEF là 20.9% ở 30 ngày và 63.2% ở 1 năm, tương tự với nhóm HFpEF và hơi cao hơn so với HFrEF. Tuy nhiên, tỉ lệ tái nhập viện do bệnh tim mạch ở HFmrEF (11.3% ở 30 ngày và 41.6% ở 1 năm) cao hơn những người HFpEF và gần nhóm HFrEF hơn. Tỉ lệ tái nhập viện do suy tim nằm ở mức trung gian ở nhóm HFmrEF khi so với nhóm HFrEF và HFpEF. Một nghiên cứu phân tích đa trung tâm cũng cho thấy nguy cơ nhập viện vì suy tim ở HFmrEF thấp hơn đáng kể so với HFrEF nhưng cao hơn so với nhóm HFpEF.

VIII. KẾT LUẬN

HFmrEF đang chuyển dần từ phân nhóm suy tim chưa được quan tâm khảo sát sang đối tượng được chú ý do những đặc điểm quan trọng về cơ chế bệnh sinh, biểu hiện lâm sàng và tiên lượng. Những bằng chứng gần đây đã thay đổi quan điểm điều trị từ kiểm soát triệu chứng, điều chỉnh yếu tố nguy cơ và bệnh đồng mắc giống như HFpEF sang hướng tác động lên thần kinh thể dịch nhằm cải thiện tiên lượng tương tự như HFrEF. Mặc dù hướng dẫn hiện tại của điều trị suy tim chưa có khuyến cáo mức độ mạnh cho HFmrEF nhưng với mức độ bằng chứng ngày càng có nhiều từ các nghiên cứu tiềm năng, phân nhóm suy tim này sẽ ngày càng được hiểu rõ và trở thành mảnh ghép hoàn chỉnh cho bức tranh tổng thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tanai E, Frantz S. Pathophysiology of Heart Failure. Compr Physiol [Internet].** 2016 Jan 1 [cited 2021 Oct 30];6(1):187–214. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cphy.c140055>
2. **Vergaro G, Aimo A, Prontera C, Ghionzoli N, Arzilli C, Zyw L, et al.** Sympathetic and renin-angiotensin-aldosterone system activation in heart failure with preserved, mid-range and reduced ejection fraction. *Int J Cardiol [Internet].* 2019 Dec 1 [cited 2021 Oct 30];296:91–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31443984/>
3. **Bhambhani V, Kizer JR, Lima JAC, Harst P van der, Bahrami H, Naylor M, et al.** Predictors and outcomes of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail [Internet].* 2018 Apr 1 [cited 2021 Oct 29];20(4):651–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29226491/>
4. **Uppsala University.** Spironolactone Initiation Registry Randomized Interventional Trial in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2021 Nov 1]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02901184>
5. **Palazzuoli A, Beltrami M.** Are HFpEF and HFmrEF So Different? The Need to Understand Distinct Phenotypes. *Front Cardiovasc Med.* 2021 May 21;0:397.
6. **Solomon SD, Vaduganathan M, L. Claggett B, Packer M, Zile M, Swedberg K, et al.** Sacubitril/Valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure. *Circulation [Internet].* 2020 [cited 2021 Oct 16];141(5):352–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31736342/>
7. **Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al.** Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med [Internet].* 2020 Oct 8 [cited 2021 Nov 1];383(15):1413–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32865377/>
8. **Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al.** Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med [Internet].* 2021 Oct 14 [cited 2021 Nov 15];385(16):1451–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34449189/>

THỜI GIAN CHẬM TRỄ DO BỆNH NHÂN VÀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP ST CHÊNH LÊN TẠI THỜI ĐIỂM NHẬP VIỆN

Nguyễn Minh Qui¹, Đỗ Quang Huân², Lê Công Tấn¹,
Đặng Duy Phương², Nguyễn Trung Quốc², Nguyễn Đỗ Anh³,
Nguyễn Thái Yên³, Đoàn Hữu Huy³,
Châu Đỗ Trường Sơn³, Nguyễn Thiên Hào⁴

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Quá trình hoại tử cơ tim bắt đầu diễn ra sau 15 đến 30 phút thiếu máu cục bộ do tắc động mạch vành hoàn toàn. Do đó cần phải chạy đua với thời gian trong điều trị bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên nhằm cứu vãn khối cơ tim hoại tử. Thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đến thời điểm tiếp xúc với nhân viên y tế đầu tiên hay “thời gian chậm trễ do bệnh nhân” là một trong những khoảng thời gian quan trọng ảnh hưởng đến thời điểm bệnh nhân được tiếp nhận điều trị tái tưới máu và kết cục của người bệnh.

Mục tiêu nghiên cứu: xác định khoảng “thời gian chậm trễ do bệnh nhân” và các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian này ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang. Có 166 trường hợp nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên được chọn. Biến số nghiên cứu chính là thời gian chậm trễ tiếp xúc y tế đầu

tiên hay “thời gian chậm trễ do bệnh nhân”. Các biến số nghiên cứu phụ là sự tương quan giữa “thời gian chậm trễ do bệnh nhân” với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng tại thời điểm nhập viện được phân tích bằng mô hình hồi quy logistic đơn biến và đa biến. Phân tích số liệu bằng phần mềm R phiên bản 3.5.3 cho hệ điều hành Windows.

Kết quả nghiên cứu: Trong tổng số 166 trường hợp bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do bệnh nhân” > 180 phút là 39,8%. “Thời gian chậm trễ do bệnh nhân” có giá trị trung vị là 134,0 phút với tứ phân vị (69,3 – 300,0) phút. Nhóm có “thời gian chậm trễ do bệnh nhân” > 180 phút so với nhóm ≤ 180 phút thường ít có triệu chứng vã mồ hôi (63,6% so với 83,0%; $p = 0,013$), tỷ lệ bệnh nhân có huyết áp tâm thu ≤ 90 mmHg thấp hơn (1,5% so với 14,0%, $p = 0,005$), tỷ lệ bệnh nhân có Killip ≥ II thấp hơn (9,1% so với 22,0%, $p < 0,05$), nồng độ Troponin T-hs cao hơn [0,036 (0,10 – 1,49 so với 0,06 (0,02-0,18); $p < 0,001$], nồng độ Natri máu thấp hơn [138,0 (135,0 – 139,0) so với 139,0 (136,0 – 140,0); $p = 0,036$], nồng độ Kali máu cao hơn [3,8 (3,6 – 4,0) so với 3,6 (3,3 – 4,0); $p = 0,011$]. Khi phân tích hồi quy logistic đơn biến cho thấy, có mối tương quan giữa “thời gian chậm trễ do bệnh nhân” > 180 phút với tuổi > 60 (OR = 1,96; khoảng tin cậy 95%: 1,04 – 3,68; $p = 0,037$), giới nam (OR = 0,4; khoảng tin

¹Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Viện tim TP. HCM

³Bệnh viện Nhân dân Gia Định

⁴Bệnh viện Trung Vương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Qui

Email: VNminhQui@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

cây 95%: 0,19 – 0,88; $p = 0,022$) và mắc đái tháo đường (OR = 2,31; khoảng tin cậy 95%: 1,04 – 4,36; $p = 0,038$). Phân tích hồi quy logistic đa biến, chưa ghi nhận yếu tố liên quan độc lập với “thời gian chậm trễ do bệnh nhân”

Kết luận: “Thời gian chậm trễ do bệnh nhân” còn dài, tỷ lệ bệnh nhân trong nhóm > 180 phút còn rất cao gây ảnh hưởng đến thời điểm người bệnh được tiếp nhận điều trị.

Từ khoá: Thời gian chậm trễ do bệnh nhân, Nhồi máu cơ tim ST chênh lên, Hoại tử cơ tim, Troponin, động mạch vành.

SUMMARY

PATIENT DELAY AND CLINICAL, LABORATORY CHARACTERISTICS OF ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Background: The process of myocardial necrosis begins after 15 to 30 minutes of ischemia due to total coronary artery occlusion. Therefore, it is necessary to race against time in treating patients with ST-segment elevation myocardial infarction to save the ischemic myocardial mass. The time from symptom onset to first healthcare contact or “patient delay” is one of the most important timescales affecting when a patient is admitted to receive reperfusion therapy and outcomes.

Objectives: Determine the “patient delay” interval and factors influencing this time in patients with ST-segment elevation myocardial infarction.

Methods: We conduct a cross-sectional study. There are 166 cases of ST-segment elevation myocardial infarction selected. The primary study variable was the time of first medical contact delay or “Patient delay”. The secondary study variables were the correlation between “patient delay” and clinical and laboratory characteristics at the time of

admission analyzed by univariate and multivariate logistic regression models. Data analysis using R software version 3.5.3 for Windows operating system.

Results: The prevalence of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction with “Patient delay” > 180 minutes was 39.8%. “Patient delay” has a median value of 134 minutes with a quartile (69.3 – 300 minutes). Patient delay > 180 minutes compared with the group ≤ 180 minutes were less likely to have symptoms of sweating (63.6% versus 83.0%; $p = 0.013$), lower proportion of patients with blood pressure ≤ 90 mmHg (1.5% versus 14.0%, $p = 0.005$), lower proportion of patients with Killip $\geq II$ (9.1% versus 22.0%, $p < 0.05$), higher Troponin T-hs concentration [0.036 (0.10 – 1.49 versus 0.06 (0.02-0.18); $p < 0.001$], lower blood sodium concentration [138.0 (135.0 – 139.0) versus 139.0 (136.0 – 140.0); $p = 0.036$], higher blood potassium concentration [3.8 (3.6 – 4.0) versus 3.6 (3.3 – 4.0); $p = 0.011$]. When univariate logistic regression analysis showed a association between “patient delay” > 180 minutes and age > 60 (OR = 1.96; 95% CI: 1.04 – 3.68; $p = 0.037$), male (OR = 0.4; 95% CI: 0.19 – 0.88; $p = 0.022$) and diabetes (OR = 2.31; 95% CI: 1.04 – 4.36; $p = 0.038$). In multivariable logistic regression analysis, no independent factor associated with “patient delay” was found.

Conclusions: The “patient delay” is still long, and the proportion of patients in the group > 180 minutes is still very high, which greatly affects the time when patients receive treatment.

Keywords: Patient delay, ST-segment elevation myocardial infarction, myocardial necrosis, Troponin, coronary artery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim (NMCT) là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu

trên toàn thế giới. Các báo cáo thống kê tại Hoa Kỳ cho thấy mỗi năm có hơn một triệu bệnh nhân (BN) bị NMCT cấp ^[1]. Trong 50 năm qua, việc điều trị NMCT cấp ST chênh lên đã được cải thiện đáng kể. Việc thực hiện điều trị tái tưới máu rộng rãi (lúc đầu là dùng thuốc và sau đó là cơ học) đã làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong nội viện từ khoảng 25% trong những năm 1970 xuống còn 5% vào cuối những năm 2010 ^{[3], [5]}. Theo một số báo cáo, tỷ lệ tử vong ở BN NMCT cấp ST chênh lên khi còn nằm viện khoảng 5 – 6% và tỷ lệ tử vong trong 1 năm sau khi xuất viện khoảng 7 – 18%.

Quá trình hoại tử cơ tim bắt đầu diễn ra sau 15 đến 30 phút thiếu máu cục bộ do tắc động mạch vành (ĐMV) hoàn toàn. Chính vì lẽ đó cấp thiết phải chạy đua với thời gian trong điều trị BN NMCT cấp ST chênh lên nhằm cứu vãn khối cơ tim hoại tử. Trong những thập niên vừa qua, nhiều quy trình điều trị được xây dựng do các tổ chức lớn như hiệp hội tim mạch học Châu Âu, hiệp hội tim mạch Hoa Kỳ, trường môn tim mạch Hoa Kỳ v...v. nhằm tối ưu hóa thời gian điều trị. Điều đó cho thấy sự quan tâm cao độ của thế giới về vấn đề này ^[4]. Theo Yong Hwan Park (2012) và cộng sự “thời gian chậm trễ” có liên quan đến tỷ lệ tử vong nội viện. Một số tác giả khác còn nhận thấy rằng việc điều trị đạt được lợi ích nhiều nhất trong vòng ba giờ kể từ khi tắc nghẽn ĐMV. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu (NC) này nhằm xác định khoảng “thời gian chậm trễ do BN” và các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian này tại Việt Nam, từ đó làm cơ sở góp phần xây dựng mô hình điều trị cho BN NMCT cấp ST chênh lên ngày càng hoàn thiện hơn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: có 166 trường hợp được chọn.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Các BN NMCT cấp ST chênh lên được chẩn đoán theo hướng dẫn Hiệp hội Tim mạch học Châu Âu (2017), được chụp ĐMV tại Viện Tim thành phố Hồ Chí Minh, bệnh viện (BV) nhân dân Gia Định và BV Trưng Vương từ tháng 12/2019 đến tháng 07/2020.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN < 18 tuổi. BN hoặc người thân không đồng ý tham gia NC. BN không khai thác được tiền sử và bệnh sử. BN có rối loạn về tâm thần và trí nhớ. Đang có thai.

Biến số nghiên cứu chính là thời gian chậm trễ tiếp xúc chăm sóc y tế đầu tiên hay “thời gian chậm trễ do BN”, được tính từ thời điểm khởi phát triệu chứng gợi ý hội chứng mạch vành cấp (HCMVC) (đau ngực, khó thở, đau bụng, v.v...) đến khi đến khi BN đến được BV (nơi có khả năng điều trị tái tưới máu đầu tiên). Trường hợp BN chuyển qua nhiều BV thì tính BV đầu tiên có khả năng điều trị tái tưới máu (đơn vị: phút).

Các biến số nghiên cứu phụ gồm tuổi, giới, trình độ học vấn của BN, chuyển viện, thời điểm khởi phát triệu chứng đầu tiên theo các thời điểm trong ngày, thời điểm khởi phát triệu chứng theo các ngày trong tuần, tại thời điểm khởi phát triệu chứng đầu tiên có bất cứ ai ở bên cạnh BN, địa điểm khởi phát triệu chứng đầu tiên, thời gian chậm trễ gọi hỗ trợ, thời gian chậm trễ đến được BV có chụp và can thiệp ĐMV, các yếu tố nguy cơ tim mạch.

Tiến hành nghiên cứu:

Tất cả các BN thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và không có tiêu chuẩn loại trừ tại BV Trưng Vương, BV nhân dân Gia Định và Viện Tim thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 12/2019 đến tháng 07/2020. Sau khi được chọn vào NC, nghiên cứu viên trực tiếp hỏi tiền sử,

bệnh sử và khám lâm sàng, làm bệnh án và thu thập các thông tin từ hồ sơ sẵn có theo mẫu thu thập số liệu trong quá trình BN còn nằm viện. BN được thu thập một số yếu tố dịch tễ học (tuổi, giới, nghề nghiệp v.v.), các yếu tố nguy cơ tim mạch tăng huyết áp (THA), xơ vữa động mạch, rối loạn lipid (RLLP) máu, đái tháo đường (ĐTĐ) và tiền sử gia đình mắc bệnh ĐMV sớm.

Khai thác bệnh sử gồm các triệu chứng như mệt, đau ngực, khó thở, nôn, đầy bụng, khó tiêu, vã mồ hôi v.v... và các thời điểm xảy ra triệu chứng, thời điểm gọi hỗ trợ, thời điểm đến được BV (có cơ sở điều trị tái tưới máu đầu tiên) v.v... Khám thực thể ghi nhận các dấu hiệu suy tim.

Thực hiện xét nghiệm tại thời điểm nhập viện

Xét nghiệm sinh hóa: Công thức máu, Creatinine Điện giải đồ 3 thông số (Natri, Kali, Clorua), đường huyết Bilan lipid: LDL-c, HDL-c, Triglyceride, Cholesterol toàn phần CKMB, Troponin T-hs. Đo ECG, Siêu âm tim. **Chụp mạch vành:** Xác định ĐMV thủ phạm (tắc hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn; có hình ảnh huyết khối trong lòng ĐMV) và những tổn thương hẹp có ý nghĩa (hẹp $\geq 50\%$ đường kính) đi kèm.

Thu thập và xử lý số liệu:

Các phương pháp thống kê :

Các biến định tính sẽ được mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Các biến định lượng sẽ được mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (trong trường hợp các giá trị có phân phối chuẩn). Đối với các trường hợp có phân phối không chuẩn khi đó, các biến định lượng sẽ được mô tả bằng giá trị trung vị và bách phân vị 25%, 75%. So sánh biến định tính dùng kiểm định χ^2 (Chi-Square Test) hay kiểm định Fisher's exact (được sử dụng khi có quá 20% số ô trong bảng có tần số mong đợi nhỏ hơn 5). So sánh biến định lượng dùng kiểm định t (nếu phân phối bình thường), phép kiểm Wilcoxon (nếu phân phối không chuẩn). Các yếu tố liên quan với "thời gian chậm trễ do BN" được đánh giá bởi phân tích hồi qui logistic đơn biến. Chọn các biến số kết quả $p < 0,1$ để đưa vào mô hình phân tích hồi qui logistic đa biến. Với độ tin cậy 95%, $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Y đức:

Đề tài nghiên cứu khoa học này cũng đã được sự chấp thuận của hội đồng Y đức Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch (Số 184/HĐĐĐ – TĐHYKPNT), Viện Tim thành phố Hồ Chí Minh (Số 02/VT- HĐĐĐ), BV nhân dân Gia định (Số 87/CN-HĐĐĐ) và BV Trung Vương (Số: 1396/HĐĐĐ-BVTV).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm tuổi và giới tính

	Yếu tố			Nhóm NC
	Tuổi trung bình (TB) $\pm$ Độ lệch chuẩn (ĐLC) (năm)	Cao nhất (năm)	Thấp nhất (năm)	n %
Nam	58,8 $\pm$ 11,6	88	33	133 (80,1)
Nữ	66,8 $\pm$ 13,0	93	41	33 (19,9)
Tổng cộng	60,4 $\pm$ 12,3	93	33	166 (100,0)

Dân số NC của chúng tôi phần lớn là BN lớn tuổi với tuổi trung bình ($\pm$ ĐLC) là 60,4 $\pm$ 12,3 tuổi, nam giới vẫn chiếm đa số với tỷ lệ 80,1%.

Bảng 2. Đặc điểm chỉ số khối cơ thể (BMI)

Phân loại BMI	Nhóm NC (n%)
Béo phì	45 (27,6)
Gầy	10 (6,1)
Bình thường	59 (36,2)
Dư cân	49 (30,1)

Mặc dù phần lớn BN trong NC có BMI bình thường (36,2%), tuy nhiên BN béo phì cũng chiếm tỷ lệ khá cao lên đến 27,6%.

Bảng 3. Một số đặc điểm dân số xã hội

Yếu tố	Nhóm NC
Nghề nghiệp (n%)	
Hưu trí	80 (48,2)
Lao động trí óc	18 (10,8)
Lao động nặng	65 (39,2)
Khác (Thất nghiệp hoặc hiện tại không tham gia lao động v.v)	3 (1,8)
Trình độ học vấn (n%)	
Dưới trung học (Tiểu học, không đi học)	52 (31,1)
Trung học cơ sở - trung học phổ thông	87 (52,4)
Đại học – Sau đại học	29 (17,5)
Số con (n%)	
≤ 2 con	108 (65,1)
>2 con	58 (34,9)
Tình trạng hôn nhân (n%)	
Có gia đình	155 (93,4)
Độc thân	11 (6,6)
Hiện đang sống (n%)	
Sống với người thân	162 (97,6)
Sống một mình	4 (2,4)

Hưu trí và lao động nặng là hai nhóm đối tượng chính theo đặc điểm nghề nghiệp với tỷ lệ lần lượt là 48,2% và 39,2%. Tỷ lệ BN có trình độ học vấn cao như đại học và sau đại học còn thấp chỉ chiếm 17,5%. Phần lớn các BN đều có lập gia đình 93,4%, sống với người thân 97,6%, tuy nhiên chỉ có 34,9% BN có > 2 con.

Bảng 4. Các yếu tố nguy cơ tim mạch và tiền sử bệnh

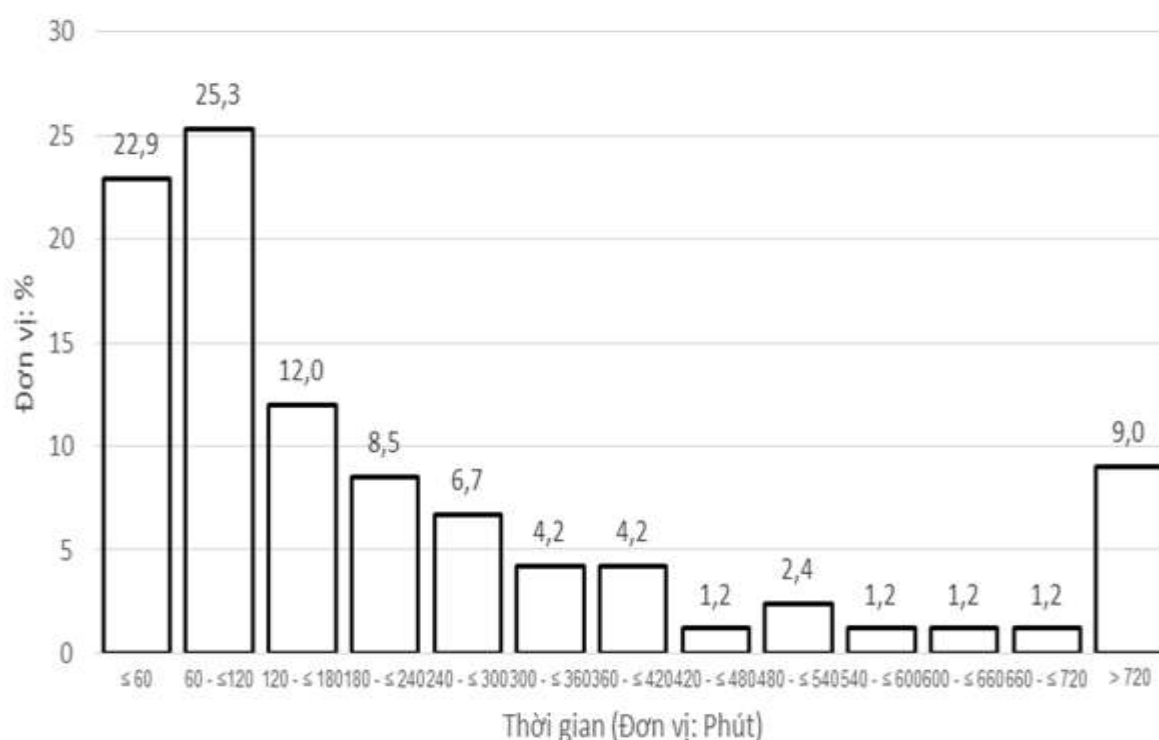
Yếu tố	Nhóm NC
Tăng huyết áp	94 (56,6)
Đái tháo đường	41 (24,7)
Rối loạn lipid máu	127 (76,4)
Hút thuốc lá	98 (59,0)
Tiền căn gia đình mắc BMV sớm	5 (3,0)
NMCT cũ	6 (3,6)
Tai biến mạch máu não cũ	5 (3,0)

Rối loạn lipid máu là yếu tố nguy cơ tim mạch chiếm tỷ lệ cao nhất trong dân số NC với tỷ lệ 76,4%. Tình trạng hút thuốc lá và tăng huyết áp vẫn còn cao với tỷ lệ lần lượt là 59,0% và 56,6%.

Bảng 5. Đặc điểm “thời gian chậm trễ do BN” ở BN NMCT cấp ST chênh lên

Yếu tố	Nhóm nghiên cứu (n = 166)
Trung vị (Tứ phân vị) (phút)	134,0 (69,3 - 300,0)
Trung bình $\pm$ ĐLC (phút)	290,0 $\pm$ 458,0
Tỷ lệ BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” > 180 phút (%)	39,8 %
Tỷ lệ BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” $\leq$ 180 phút (%)	60,2 %

Trong NC của chúng tôi, “thời gian chậm trễ do BN” ở BN NMCT cấp ST chênh lên có giá trị trung vị là 134,0 phút với tứ phân vị (69,3 – 300,0) phút. Tỷ lệ BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” > 180 phút là 39,8%.



Biểu đồ 1. Biểu đồ phân bố tỷ lệ BN NMCT cấp ST chênh lên “theo thời gian chậm trễ do BN”

Tỷ lệ BN NMCT cấp ST chênh lên phân bố tập trung vào khoảng thời gian trong vòng 180 phút kể từ khi khởi phát triệu chứng đầu tiên và sau đó sự phân bố tỷ lệ BN NMCT cấp ST chênh lên hầu như giảm dần theo thời gian.

Phân bố tỷ lệ BN NMCT cấp ST chênh lên đều rơi vào nhóm có “thời gian chậm trễ do BN” $\leq$ 180 phút (60,2%) và sự phân bố giảm dần và dần trải vào các giờ sau đó.

Bảng 6. Đặc điểm “thời gian chậm trễ do BN” ở BN NMCT cấp ST chênh lên theo các yếu tố nhân trắc và các yếu tố xã hội

	Tổng cộng (n = 166)		BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN”		p (χ ²)
			≤ 180 phút (n = 100)	>180 phút (n = 66)	
	n (%)	Trung vị (Tứ phân vị) (phút)	n (%)	n (%)	
Nhóm tuổi					
≤ 60 tuổi	82 (49,4)	110,0* (60,0-235,0)	56 (56,0)	26 (39,4)	0,04
> 60 tuổi	84 (50,6)	167,0* (75,0-389,2)	44 (44,0)	40 (60,6)	
p *		0,03			
Giới tính					
Nam	133 (80,1)	115,0* (69,0 – 258,0)	56 (56,0)	26 (39,4)	0,02
Nữ	33 (19,9)	210,0 * (75,0 - 419,0)	44 (44,0)	40 (60,6)	
p *		0,09			
BMI					
Gầy	10 (6,1)	80,0 (54,8 - 124,0)	8,0 (8,2)	2,0 (3,0)	0,159
Bình thường	59 (36,2)	150,0 (75,0 – 315,0)	34,0 (35,1)	25,0 (37,9)	
Dư cân	49 (30,1)	120,0 (75,00 - 210)	33,0 (34,0)	16,0 (24,2)	
Béo phì	45 (27,6)	195,0 (69,0 – 419,0)	22,0 (22,7)	23,0 (34,9)	
Trình độ học vấn					
Dưới trung học	50 (30,1)		25 (50,0)	25 (50,0)	0,101
Trung học cơ sở - trung học phổ thông	87 (52,4)		59,0 (67,8)	28,0 (32,2)	
Đại học – Sau đại	29 (17,5)		16,0	13,0 (44,8)	

học			(55,2)		
Số con					
≤ 2	108 (65,1)		68,0 (68,0)	40,0 (62,6)	0,328
>2	58 (34,9)		32,0 (32,0)	26,0 (37,4)	
Hiện đang sống					
Với gia đình	162 (97,6)		98,0 (98,0)	64,0 (97,0)	0,672
Ở một mình	4 (2,4)		2,0 (2,0)	2,0 (3,0)	
Tình trạng hôn nhân					
Có lập gia đình	155 (93,4)		93,0 (93,0)	62,0 (93,9)	0,812
Độc thân	11 (6,6)		7,0 (7,0)	4,0 (6,1)	

“Thời gian chậm trễ do BN” ở BN NMCT cấp ST chênh lên ở lớp tuổi ≤ 60 tuổi thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN ở lớp tuổi > 60 tuổi, $p = 0,03$. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ BN ≤ 60 tuổi và > 60 tuổi ở hai nhóm BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” ≤ 180 phút và > 180 phút, $p = 0,04$.

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nam và nữ ở hai nhóm BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” ≤ 180 phút và > 180 phút, $p = 0,02$.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về BMI, trình độ học vấn và các yếu tố xã hội khác giữa hai nhóm bệnh nhân NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” ≤ 180 phút và > 180 phút.

Bảng 7. Đặc điểm phân bố yếu tố nguy cơ tim mạch theo “thời gian chậm trễ do BN” ở BN NMCT cấp ST chênh lên

Yếu tố nguy cơ n (%)	BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN”		p (χ^2)
	≤ 180 phút (n = 100)	> 180 phút (n = 66)	
Tăng huyết áp	51,0 (51,0)	43,0 (65,2)	0,071
Đái tháo đường	19,0 (19,0)	22,0 (33,3)	0,036
Rối loạn lipid máu	74,0 (74,0)	52,0 (78,8)	0,550
Hút thuốc lá	65,0 (65,0)	33,0 (50,0)	0,054
Tiền căn gia đình mắc BMV sớm	3,0 (3,0)	2,0 (3,0)	1,000

Tỷ lệ BN ĐTD ở nhóm BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” > 180 phút cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ≤ 180 phút, $p = 0,036$.

Bảng 8. Đặc điểm thời điểm khởi phát triệu chứng đầu tiên ở hai nhóm BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” ≤ 180 phút và >180 phút

	BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm do BN”		p (χ ²)
	≤ 180 phút (n%)	> 180 phút (n%)	
Thời điểm khởi phát triệu chứng đầu tiên theo khung thời gian ngày đêm			
Ban ngày (06 giờ đến 18 giờ)	56,0 (56,0)	29,0 (43,9)	0,128
Ban đêm (18 giờ đến 06 giờ ngày hôm sau)	44,0 (44,0)	37,0 (56,1)	
Tổng cộng	100 (100,0)	66 (100,0)	
Thời điểm xuất hiện triệu chứng đầu tiên theo nhóm ngày trong tuần			
Các ngày trong tuần (Thứ hai, thứ ba, thứ tư, thứ năm)	50,0 (50,0)	43,0 (65,2)	0,054
Các ngày cuối tuần (Thứ sáu, thứ bảy, chủ nhật)	50,0 (50,0)	23,0 (34,8)	
Tổng cộng	100 (100,0)	66 (100,0)	

Chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời điểm khởi phát triệu chứng đầu tiên theo khung thời gian ngày - đêm cũng như về thời điểm khởi phát triệu chứng đầu tiên theo nhóm ngày trong tuần với “thời gian chậm trễ do BN” ở hai nhóm ≤ 180 phút và >180 phút, $p > 0.05$.

Bảng 9. Đặc điểm phân bố triệu chứng cơ năng tại thời điểm NV ở BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” ≤ 180 phút và >180 phút

Các yếu tố	BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN”		p (χ^2)
	≤ 180 phút (n = 100)	> 180 phút (n = 66)	
Triệu chứng cơ năng, n (%)			
Đau ngực	96 (96,0)	60 (90,9)	0,198
Khó thở	48 (48,0)	36 (54,5)	0,505
Vã mờ hơi	82 (82,0)	42 (63,6)	0,013
Triệu chứng tiêu hóa (Đau bụng, nôn, buồn nôn)	20 (20,0)	21 (31,8)	0,123
Triệu chứng thần kinh (Ngất, rối loạn ý thức)	6 (6,0)	3 (4,5)	1,000

Tỷ lệ BN có triệu chứng vã mờ hơi tại thời điểm NV ở nhóm BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” > 180 phút thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ≤ 180 phút, $p = 0,013$.

Bảng 10. Đặc điểm dấu hiệu sinh tồn và ngưng tim tại thời điểm NV ở BN NMCT cấp ST chênh lên

Các yếu tố	Tổng cộng (n = 166)	BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN”		p (χ^2)
		≤ 180 phút (n = 100)	> 180 phút (n = 66)	
Tần số tim, n (%)				
< 60 lần/phút	35 (21,1)	22 (22,0)	13 (19,7)	0,466
60 – 100 lần/phút	113 (68,0)	65 (65,0)	48 (72,7)	
> 100 lần/phút	18 (10,9)	13 (13,0)	5 (7,6)	
HATT (mmHg), n (%)	120,0 (105,2 - 140,0)	120,0 (100,0 – 140,0)	127,0 (110,0 – 140,0)	0,230
< 90 mmHg	15 (9,0)	14 (14,0)	1 (1,5)	0,005
≥ 90 mmHg	151 (91,0)	86 (86,0)	65 (98,5)	
HATTr (mmHg)	70,0 (60,0 – 80,0)	70,0 (60,0 – 80,0)	73,0 (70,0 – 80,0)	0,062
Ngưng tim, n (%)	6 (3,6)	4 (4,0)	2 (3,0)	1,000

Tỷ lệ BN có HATT < 90 mmHg ở nhóm BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” > 180 phút thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ≤ 180 phút, $p = 0,005$.

Bảng 11. Đặc điểm phân độ Killip tại thời điểm nhập viện ở hai nhóm BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” ≤ 180 phút và > 180 phút

BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN”	Phân độ Killip BN NMCT cấp ST chênh lên		p (χ^2)
	Killip I (n = 100)	Killip II – III – IV (n = 66)	
≤ 180 phút	78 %	90,9%	< 0,05
> 180 phút	22 %	9,1 %	
Chung	83,1 %	16,9 %	

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phân độ Killip giữa hai nhóm BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm do BN” ≤ 180 phút và > 180 phút, $p < 0,05$

Bảng 12. Phân bố phân tầng nguy cơ theo GRACE tại thời điểm NV ở BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” ≤ 180 phút và > 180 phút

Phân loại theo GRACE	BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm do BN”		p (χ^2)
	≤ 180 phút	> 180 phút	
Nguy cơ thấp *	22 (22,0)	13 (19,7)	0,707
Nguy trung bình**	36 (36,0)	28 (42,4)	
Nguy cơ cao***	42 (42,0)	25 (37,9)	
Tổng cộng	100 (100,0)	66 (100,0)	

*Nguy cơ thấp 48 - 125 điểm, **nguy cơ trung bình: 126 - 154 điểm, ***Nguy cơ cao 155 - 319 điểm

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phân tầng nguy cơ theo GRACE giữa hai nhóm BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” ≤ 180 phút và > 180 phút, $p > 0,05$.

Bảng 13. Đặc điểm huyết học – sinh hóa ở BN NMCT cấp ST chênh lên tại thời điểm nhập viện

Các yếu tố	Tổng cộng (n = 166)	BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN”		p
		≤ 180 phút (n = 100)	> 180 phút (n = 66)	
Hemoglobin (g/dL)	14,4 (13,3 - 15,2)	14,4 (13,5 - 15,3)	14,1 (13,1 - 15,2)	0,317
Bạch cầu (K/ μ L)	11,5 (9,5 - 13,4)	11,6 (9,8 - 13,7)	11,2 (9,4 - 12,8)	0,322
Tiểu cầu (K/ μ L)	258,5 (214,2 - 295,5)	258,0 (213,0 - 297,0)	258,0 (217,0 - 291,0)	0,701
Troponin T-hs (ng/mL)*	0,102 (0,026 - 0,660)	0,06 (0,02 - 0,18)	0,36 (0,10 - 1,49)	< 0,001
Creatinine (mmol/l)	89,1 (77,6 - 100,4)	90,6 (77,9 - 101,0)	87,7 (77,2 - 96,7)	0,350
eGFR (MDRD)	76,8 (65,6 - 88,4)	76,6 (65,1 - 88,7)	77,8 (65,9 - 88,3)	0,885
Na ⁺ (mmol/L)	138,2 (135,9 - 140,0)	139,0 (136,0 - 140,0)	138,0 (135,0 - 139,0)	0,036
K ⁺ (mmol/L)	3,7 (3,4 - 4,0)	3,6 (3,3 - 4,0)	3,8 (3,6 - 4,0)	0,011
Glucose máu tĩnh mạch (mmol/L) ^P	8,3 (6,7 - 10,7)	8,5 (6,8 - 10,4)	8,2 (6,3 - 12,3)	0,777
Cholesterol toàn phần (mmol/L) [†]	5,1 (4,4 - 5,8)	5,1 (4,4 - 5,6)	5,2 (4,4 - 6,0)	0,415
Triglyceride (mmol/L) [†]	1,9 (1,2 - 2,7)	1,9 (1,2 - 2,8)	1,8 (1,2 - 2,6)	0,861
HDL-c (mmol/L) [†]	1,0 $\pm$ 0,2	1,0 $\pm$ 0,2	0,9 $\pm$ 0,2	0,890
LDL-c (mmol/L) [†]	3,4 (2,9 - 3,9)	3,3 (2,8 - 3,7)	3,5 (3,0 - 3,9)	0,167

Số liệu trình bày dạng $TB \pm \Delta LC$ hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị) với biến định lượng

*Tổng số ca n = 157; ***Tổng số ca = 160; ^PTổng số ca = 139; [†]Tổng số ca n = 147

Nồng độ Troponin T-hs máu ở nhóm BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” > 180 phút cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ≤ 180 phút, $p < 0,001$. Nồng độ Natri và Kali máu cũng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” ≤ 180 phút và > 180 phút, $p < 0,05$. Có sự tương đồng về một số kết quả xét

th nghiệm sinh hóa - huyết học tại thời điểm NV như nồng độ Hemoglobin, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu, nồng độ Creatinine máu, eGFR, nồng độ Glucose, Cholesterol toàn phần, Triglyceride, HDLc,

LDL-c máu ở hai nhóm BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” ≤ 180 phút và > 180 phút, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$.

Bảng 14. Đặc điểm hình ảnh học chẩn đoán tại thời điểm NV ở BN NMCT cấp ST có “thời gian chậm trễ do BN” ≤ 180 phút và > 180 phút

	BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN”		p (χ 2)
	≤ 180 phút	> 180 phút	
Đặc điểm X-quang ngực thẳng (n%)			
Tràn dịch màng phổi	4,0 (4,1)	4,0 (6,3)	0,534
Sung huyết phổi	10,0 (10,2)	7,0 (10,9)	0,882
Bóng tim to	25,0 (25,5)	20,0 (31,3)	0,425
Có bất thường X-quang ngực thẳng (Tràn dịch màng phổi hoặc sung huyết phổi hoặc bóng tim to)*	28,0 (28,6)	23,0 (35,9)	0,324
Đặc điểm điện tâm đồ (n%)			
Nhịp xoang	88,0	90,9	>0,05
Blốc nhĩ thất độ II – III	4,2	1,2	
Rung nhĩ	3,0	2,4	
Siêu âm tim qua thành ngực			
EF thất trái (%)**	49,3 ± 12,4	48,6 ± 12,7	0,748
Rối loạn vận động vùng†	80 (82,5)	53 (81,5)	0,192
Phân suất tổng máu thất trái (EF), (n%)*			
≤ 40%	19,0 (22,4)	16,0 (28,1)	0,282
> 40%	74,0 (79,6)	41,0 (71,9)	
Số nhánh ĐMV hẹp có ý nghĩa (n%)			

BMV một nhánh	23,0 (23,0)	12,0 (18,2)	0,445
BMV hai nhánh	31,0 (31,0)	17,0 (25,8)	
BMV ba nhánh	46,0 (46,0)	37,0 (56,1)	
ĐMV thủ phạm (n%)			
Động mạch xuống trước trái	54,0 (54,0)	29,0 (43,9)	0,178
Động mạch mũ trái	5,0 (5,0)	8,0 (12,1)	
Động mạch vành phải	41,0 (41,0)	29,0 (43,9)	

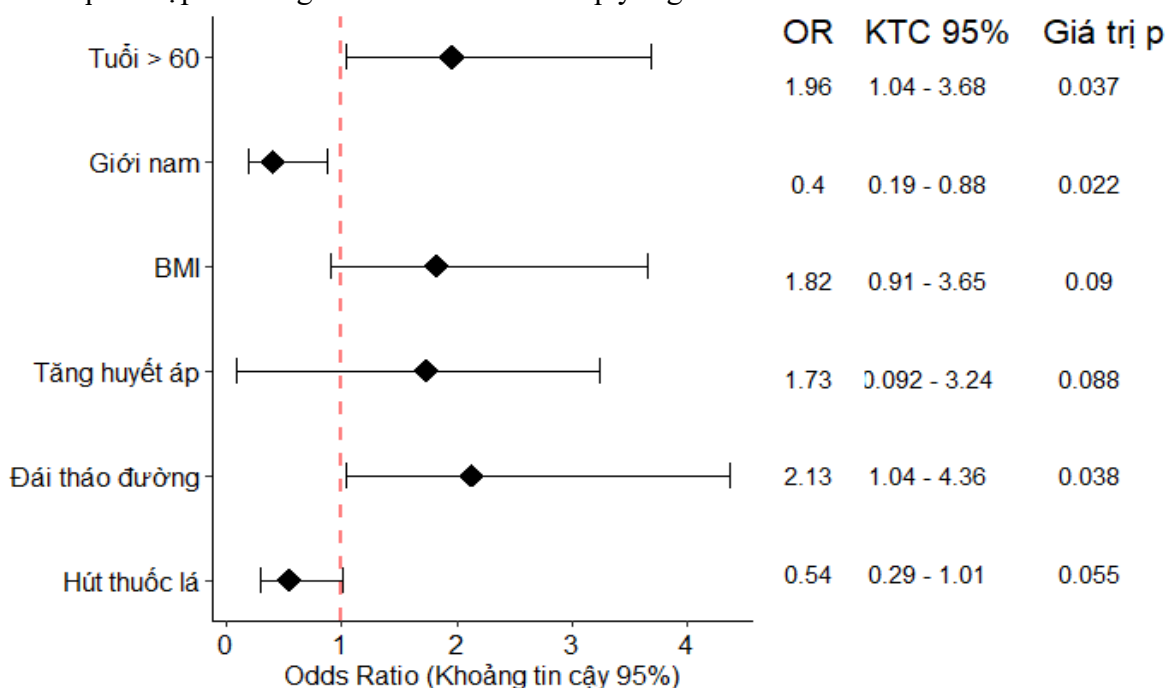
*: Trường hợp có hai hoặc ba bất thường ở một kết quả X-quang ngực thẳng cũng chỉ tính một.

Số liệu trình bày dạng: TB $\pm$ ĐLC với biến định lượng **EF đo bằng phương pháp Simpson và tổng số ca n = 150; †Tổng số ca n = 162

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm bất thường X-quang, điện tâm đồ, siêu âm tim qua thành ngực, cũng như kết quả chụp ĐMV giữa hai nhóm BN

có “thời gian chậm trễ do BN” ≤ 180 phút và nhóm > 180 phút.

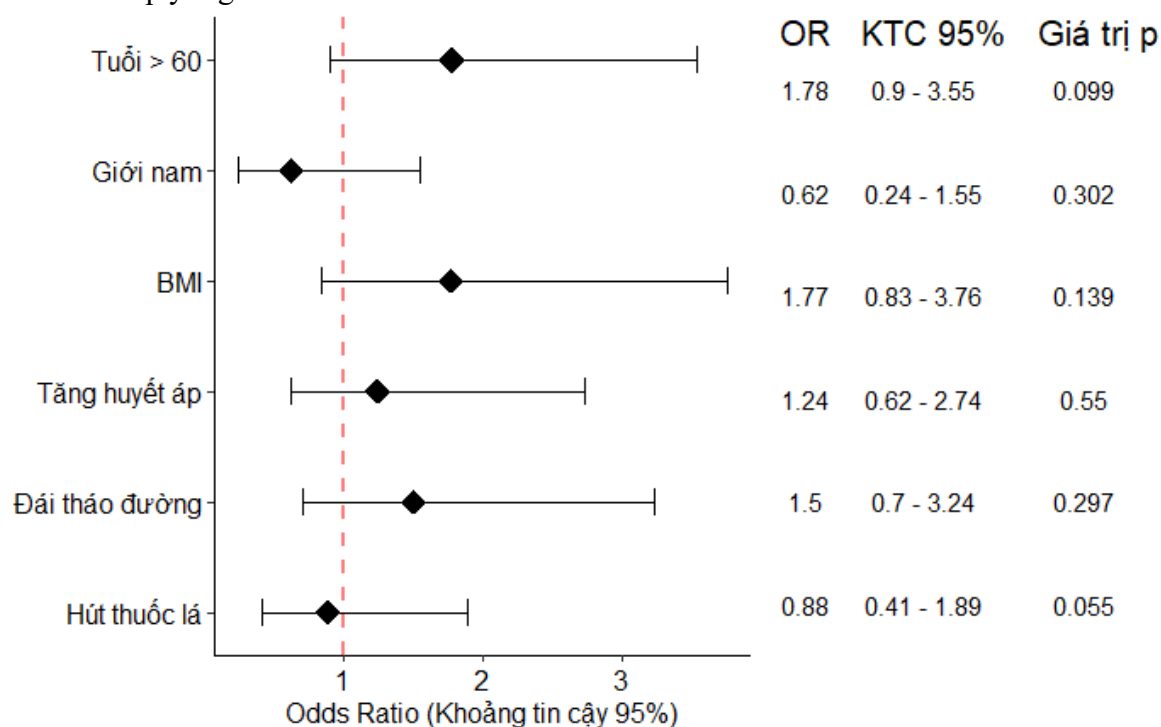
Để khảo sát mối liên quan giữa “thời gian chậm trễ do BN” với một số yếu tố, chúng tôi phân nhóm NC thành hai nhóm BN có “thời gian chậm trễ do BN” ≤ 180 phút và nhóm > 180 phút và tiến hành phân tích hồi quy logistic đơn biến.



Biểu đồ 2. Một số yếu tố liên quan với “thời gian chậm trễ do BN” ở BN NMCT cấp ST chênh lên sau khi phân tích hồi quy logistic đơn biến

Nhóm tuổi > 60, giới tính nam, ĐTD có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với “thời gian chậm trễ do BN” khi phân tích logistic đơn biến, $p < 0,05$.

Sau khi phân tích hồi quy logistic đơn biến, các yếu tố nguy cơ có $p < 0,1$ được đưa vào phân tích hồi quy logistic đa biến.



Biểu đồ 3. Phân tích hồi quy logistic đa biến một yếu tố với “thời gian chậm trễ do BN” ở BN NMCT cấp ST chênh lên

Chưa ghi nhận có mối liên quan độc lập giữa các yếu tố như nhóm tuổi, giới tính nam, BMI, THA, ĐTD, HTL với “thời gian chậm trễ do BN” khi phân tích hồi quy logistic đa biến, $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Qua NC 166 trường hợp BN NMCT cấp ST chênh lên, chúng tôi ghi nhận “thời gian chậm trễ do BN” còn dài với giá trị TV là 134,0 phút với TPV (69,3 – 300,0) phút. Tỷ lệ BN NMCT cấp ST chênh lên có “thời gian chậm trễ do BN” > 180 phút còn cao (39,8%). Theo tác giả Ingela Thylén, “thời gian chậm trễ do BN” ở BN NMCT cấp ST chênh lên có giá trị trung vị là 70,0 phút với tứ phân vị (30,0 – 178,0) phút [6]. Dễ nhận thấy “thời gian chậm trễ do BN” trong NC của chúng tôi dài hơn kết quả của tác giả

Ingela Thylén. Điều này có thể do sự khác biệt ở đặc điểm dân số NC hoặc do ngẫu nhiên. “Thời gian chậm trễ do BN” kéo dài là một vấn đề vô cùng nguy hiểm, nó tiềm ẩn nhiều nguy cơ cho người bệnh và làm cho BN chậm trễ tiếp nhận được điều trị. Dĩ nhiên kết cục sẽ bất lợi hơn. Phần lớn các NC của các tác giả trên thế giới tập trung vào việc tìm hiểu các yếu tố liên quan đến thời gian chậm trễ trước NV ở BN NMCT cấp, trong đó có NC của tác giả Ya Guang Peng và cs, ông nhận thấy các yếu tố như trình độ học vấn từ trung học phổ thông hoặc cao

hơn, tiền căn NMCT cũ, chóng mặt khi khởi phát triệu chứng, vận chuyển bằng xe cấp cứu, khởi phát các triệu chứng vào ban ngày (6 giờ - 18 giờ), khởi phát triệu chứng tại nhà, NMCT cấp thành trước và thành sau thì có liên quan độc lập với thời gian chậm trước nhập viện. Trong một NC khác của tác giả Yong Hwan Park tại Hàn Quốc, ông nhận thấy rằng các yếu tố như trình độ học vấn thấp, triệu chứng khởi phát về đêm, phân loại BN từ bệnh viện tuyến trước thì liên quan với kéo dài thời gian chậm trễ trước NV và cũng liên quan với tăng cao tỷ lệ tử vong nội viện.

Một số đặc điểm lâm sàng nổi bật, nhóm có “thời gian chậm trễ do BN” > 180 phút so với nhóm ≤ 180 phút thường ít có triệu chứng vã mồ hôi (63,6% so với 83,0%; $p = 0,013$), tỷ lệ bệnh nhân có huyết áp âm thu ≤ 90 mmHg thấp hơn (1,5% so với 14,0%, $p = 0,005$), tỷ lệ bệnh nhân có Killip $\geq II$ thấp hơn (9,1% so với 22,0%, $p < 0,05$). Điều này hoàn toàn trái ngược với dự kiến ban đầu khi thực hiện NC. Thoạt đầu chúng tôi cho rằng các BN đến muộn hơn thường sẽ có biểu hiện lâm sàng rầm rộ hơn nhưng thực tế lại khá thú vị là các BN có biểu hiện lâm sàng rầm rộ hơn thường nhanh chóng tìm cách đến được các trung tâm y tế để tìm sự giúp đỡ. Và cũng vì thế mà các nhóm có “thời gian chậm trễ do bệnh BN” > 180 phút trong NC của chúng tôi có nồng độ Troponin T-hs cao hơn [0,036 (0,10 – 1,49 so với 0,06 (0,02-0,18); $p < 0,001$]. Điều này cũng phù hợp vì thời gian thiếu máu cục bộ càng kéo dài, quá trình tổn thương cơ tim sẽ càng nặng nề và dĩ nhiên các chỉ dấu sinh học sẽ tăng cao hơn. Một trong số những chỉ dấu sinh hóa quan trọng khác cũng cần được quan tâm đó là nồng độ Kali máu. Nhiều NC đã chỉ ra rằng Kali máu có vai trò tiên lượng ở BN

NMCT cấp ST chênh lên [7], [8]. Trong NC của chúng tôi, nhóm có “thời gian chậm trễ do BN” > 180 phút so với nhóm ≤ 180 phút nồng độ Kali máu cao hơn [3,8 (3,6 – 4,0) so với 3,6 (3,3 – 4,0); $p = 0,011$]. Do đó cũng phần nào cho thấy được bệnh cảnh phức tạp của nhóm BN có “thời gian chậm trễ do BN”.

Khi chúng tôi tiến hành phân tích hồi quy logistic đơn biến nhằm mục đích khảo sát mối liên quan giữa một số yếu tố với “thời gian chậm trễ do BN” ở BN NMCT cấp ST chênh lên. Kết quả cho thấy các biến số như nhóm tuổi > 60 tuổi, giới tính nam, ĐTD có liên quan với “thời gian chậm trễ do BN”. Điều này cũng phù hợp với ghi nhận từ y văn theo tác giả Erin A. Bohula như tuổi cao, giới nữ, người da đen, người có tình trạng kinh tế xã hội thấp, người không có bảo hiểm, từng có cơn đau thắt ngực, ĐTD, phải hỏi ý kiến của người thân và bác sĩ gia đình là các yếu tố có liên quan với “thời gian chậm trễ do BN”.

Khi thực hiện phân tích hồi quy logistic đa biến nhằm tìm ra các yếu tố có liên quan độc lập với “thời gian chậm trễ do BN” ở BN NMCT cấp ST chênh lên. Các yếu tố như nhóm tuổi > 60, giới tính, ĐTD qua phân tích hồi quy logistic đa biến đã không thể hiện được mối liên quan độc lập với “thời gian chậm trễ do BN”, $p > 0,05$. Về yếu tố ĐTD, đây là một trong những yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng. Nhiều NC đã chỉ ra rằng những BN HCMVC có ĐTD hoặc có thể có ĐTD nhưng chưa được chẩn đoán trước đó hoặc những người chỉ có tăng đường huyết ở thời điểm NV có tỷ lệ tử vong cao hơn so với những người có mức đường huyết bình thường. Mặc khác, BN HCMVC có kèm ĐTD có thể có những biểu hiện triệu chứng

không điển hình và có lẽ vì vậy là việc chẩn đoán cũng như những động thái ban đầu ở những đối tượng BN này sẽ gặp nhiều khó khăn. Trong NC của chúng tôi, các BN có mắc ĐTD chỉ có xu hướng làm gia tăng khả năng có “thời gian chậm trễ do BN” ≤ 180 phút so với nhóm không mắc ĐTD với OR là 1,5 (KTC 95% 0,7 – 3,24), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Điều này có lẽ do NC của chúng tôi cỡ mẫu còn nhỏ, thời gian NC còn ngắn và do chúng tôi cũng chưa có đủ dữ liệu về thời gian bệnh nhân mắc các bệnh nền cũng như các biến chứng, do đó mà kết quả NC của chúng tôi chưa bộc lộ ra được hoàn toàn sự tác động của các yếu tố lên “thời gian chậm trễ do BN”.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy rằng “thời gian chậm trễ do bệnh nhân” còn dài, tỷ lệ bệnh nhân trong nhóm > 180 phút còn rất cao gây ảnh hưởng đến thời điểm người bệnh được tiếp nhận điều trị. Các bệnh nhân có thời gian chậm trễ > 180 phút thường ít có triệu chứng vã mồ hôi, tỷ lệ huyết áp tâm thu ≤ 90 mmHg và tỷ lệ Killip $\geq$ II thấp hơn, nồng độ Troponin T-hs và nồng độ Kali máu cao hơn, nồng độ Natri máu thấp hơn nhóm ≤ 180 phút. Các yếu tố liên quan đến “thời gian chậm trễ do bệnh nhân” vẫn còn chưa rõ ràng và đòi hỏi cần thực hiện nhiều nghiên cứu sâu hơn trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Quốc Hòa.** (2015). Bệnh động mạch vành: Chẩn đoán và điều trị. Nhà xuất bản y học.
2. **Armstrong, Paul W., et al.** (2013). Fibrinolysis or Primary PCI in ST Segment Elevation Myocardial Infarction. 1379-13.
3. **Ibáñez, Borja, et al.** (2015). Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. European Heart Journal And Journal of the American College of Cardiology, 1454-1471.
4. **Ibanez, Borja, et al.** (2017). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart Journal, 119-177.
5. **Van de Werf, Frans. and et al.** (2014). The history of coronary reperfusion. European Heart Journal, 2510-2515.
6. **Thylén, Ingela, et al.** (2015), "First medical contact in patients with STEMI and its impact on time to diagnosis; an explorative cross-sectional study". 5(4).
7. **14. Kaya, A., Keskin, M., Tatlisu, M. A., & Kayapinar, O.** (2019). Effect of dynamic potassium change on in-hospital mortality, ventricular arrhythmias, and long-term mortality in STEMI. Angiology, 70(1), 69-77.
8. **Ma, W., Liang, Y., Zhu, J., Yang, Y., Tan, H., Yu, L., ... & Li, J.** (2016). Serum potassium levels and short-term outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Angiology, 67(8), 729-736.

GIÁ TRỊ CỦA NỒNG ĐỘ ALBUMIN MÁU VÀ TỶ LỆ LYMPHO BÀO TRONG DỰ ĐOÁN MỨC ĐỘ NẶNG VIÊM TỤY CẤP

Trần Hữu Chí¹, Võ Hồng Minh Công¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm tụy cấp là một trong những bệnh lý phổ biến của đường tiêu hóa, tạo gánh nặng lớn về tâm lý, thể chất và tài chính cho con người, với tỷ lệ tử vong nhóm viêm tụy cấp nặng có nhiều biến chứng còn cao. Vì thế, những bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy cấp cần được đánh giá mức độ nặng nhanh chóng để lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp và cải thiện kết cục lâm sàng.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm của nồng độ albumin máu và tỷ lệ lympho bào trong tiên lượng độ nặng viêm tụy cấp.

Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu: Đoàn hệ, tiến cứu. Từ tháng 11/2020 đến hết tháng 06/2021, tất cả bệnh nhân nhập viện và được chẩn đoán viêm tụy cấp, nằm tại khoa Nội tiêu hóa và khoa Hồi sức tích cực chống độc bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

Kết quả: 132 bệnh nhân viêm tụy cấp được ghi nhận tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 46. Tỷ lệ nam giới chiếm ưu thế 77,3%. Số ngày nằm viện trung bình 6,3 ngày. Tỷ lệ viêm tụy cấp mức độ nặng chiếm 15,9% trong tổng số các bệnh nhân viêm tụy cấp. Giá trị nồng độ albumin

máu trung bình và tỷ lệ lympho bào trung bình của nhóm bệnh nhân có phân độ viêm tụy cấp không nặng và nặng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Khi phân nhóm tỷ lệ lympho bào thành 2 nhóm dựa theo mốc là 9,55% thì ghi nhận rằng tỷ lệ lympho bào có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với độ nặng viêm tụy cấp. Khi xét hồi quy đơn biến giữa tỷ lệ lympho bào và độ nặng viêm tụy cấp thì ghi nhận khi bệnh nhân viêm tụy cấp có tỷ lệ lympho bào thấp hơn 9,55% thì có khả năng bị viêm tụy cấp nặng cao hơn 5,71 lần so với nhóm bệnh nhân có tỷ lệ lympho bào trên 9,55%. Tương tự khi phân nhóm nồng độ albumin máu thành hai nhóm theo mốc là 32,7 g/L, kết quả nghiên cứu ghi nhận bệnh nhân có nồng độ albumin máu dưới 32,7 g/L có khả năng bị viêm tụy cấp nặng cao hơn 12,18 lần nhóm còn lại. Diện tích dưới đường cong ROC của nồng độ albumin máu và tỷ lệ lympho bào lần lượt là 0,82 và 0,77. Độ nhạy và độ đặc hiệu của nồng độ albumin máu và tỷ lệ lympho bào lần lượt là (78,2% và 77,27%); (72,70% và 67,48%). Giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm của nồng độ albumin máu và tỷ lệ lympho bào lần lượt là (41,46% và 94,51%); (33,33% và 91,95%).

Kết luận: Qua nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận nồng độ albumin máu và tỷ lệ lympho bào lúc nhập viện có thể là chỉ điểm sinh học để tiên lượng sớm mức độ nặng của viêm tụy cấp.

Từ khóa: viêm tụy cấp, tỷ lệ lympho bào, albumin.

¹Khoa Nội Tiêu hóa - Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Trần Hữu Chí

Email: thchi@medvnu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

SUMMARY**THE VALUE OF SERUM ALBUMIN AND LYMPHOCYTE RATIO AT THE TIME OF ADMISSION IN THE PROGNOSIS OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS**

Background: The prevalence of albumin and lymphocytes is thought to be related to the prognosis of acute pancreatitis.

Method: Descriptive cross-sectional study performed on all patients with pancreatitis admitted from November 2020 to June, 2021, in the Department of Gastroenterology and Emergency Resuscitation at Nhan Dan Gia Dinh Hospital.

Results: 132 patients with acute pancreatitis recognized an average age of the sample was 46, the proportion of men was 72.8%. The average hospitalized days were 6.3 days. The rate of severe acute pancreatitis accounts was 15.9% of the total number of patients with acute pancreatitis. The mean serum albumin and the mean lymphocyte ratio of patients with non-severe and severe acute pancreatitis had a statistically significant difference with $p < 0.0001$. When the lymphocyte ratio was divided into 2 groups based on the cut off 9.55%, it was noted that lymphocyte ratio was statistically significant with acute pancreatitis severity. When considering univariate regression between lymphocyte prevalence and acute pancreatitis severity, it was recognized that patients with acute pancreatitis had lymphocyte ratio lower than 9.55%, they were 5.71 times more likely to have severe acute pancreatitis. In the same way, patients with acute pancreatitis that had serum albumin lower than 32.7g/L were 12.18 times more likely to have severe acute pancreatitis. The area under the curve of serum albumin and lymphocyte ratio were respectively 0.82 and 0.77. The sensitivity and specificity of the serum

albumin and lymphocyte ratio were respectively (78.2% and 77.27%); (72.70% and 67.48%). The positive predictive value and negative predictive value of serum albumin and lymphocyte ratio respectively (41.46% and 94.51%); (33.33% and 91.95%).

Conclusions: The results from our study recognized that the serum albumin and lymphocyte ratio that can be used to predict the level of acute pancreatitis.

Keywords: acute pancreatitis, lymphocyte ratio, serum albumin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tụy cấp là một trong những bệnh lý phổ biến của đường tiêu hóa, tạo gánh nặng lớn về tâm lý, thể chất và tài chính cho con người, với tỷ lệ tử vong khoảng 5-10% [3]. Mức độ viêm tụy cấp thường được phân loại thành 3 nhóm: nặng, trung bình và nhẹ. Trong đó nhóm viêm tụy cấp nặng có nhiều biến chứng và tỷ lệ tử vong cao, lên đến 36-50%. Vì thế, những bệnh nhân được chẩn đoán viêm tụy cấp cần được đánh giá mức độ nặng nhanh chóng để lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp và cải thiện kết cục lâm sàng.

Đã có nhiều thang điểm để đánh giá mức độ nặng của viêm tụy cấp dựa trên biểu hiện lâm sàng và sinh hóa để phân loại tình trạng của bệnh nhân như BISAP, Balthazar CT, Ranson, and APACHE II. Tuy nhiên, nhược điểm của những thang điểm này là sử dụng nhiều thông số phức tạp, chi phí cao [1],[5]. Do đó, cần có thêm phương pháp đánh giá nhanh chóng, đơn giản với độ nhạy, độ đặc hiệu cao, để phân tầng bệnh nhân ngay sau khi nhập viện.

Một số dấu chỉ điểm như số lượng bạch cầu, dung tích hồng cầu (hematocrit), độ rộng hồng cầu (red cell distribution width),

C-reactive protein (CRP), procalcitonin, interleukin 6 và interleukin 8, đã được nghiên cứu để tiên đoán mức độ nặng của viêm tụy [5]. Trong đó, số lượng bạch cầu là một xét nghiệm thường quy, và giá trị của nó đã được đưa vào nhiều hệ thống bảng điểm đánh giá viêm tụy cấp. Tuy nhiên, số lượng bạch cầu dễ bị ảnh hưởng bởi một số loại thuốc và các yếu tố khác, cũng dễ dàng thay đổi trong tình trạng sinh lý và bệnh lý khác nhau. Do đó, có thể ảnh hưởng đến giá trị chẩn đoán. Các nhà nghiên cứu trên thế giới đã gợi ý rằng chúng ta nên tập trung vào tỷ lệ các thành phần tế bào của bạch cầu, bao gồm tế bào neutro và lympho, hơn là giá trị tuyệt đối của bạch cầu và các thành phần của chúng [2]. Số lượng tế bào lympho đã được đánh giá là một phần quan trọng của hệ thống miễn dịch và có giá trị tiên lượng tốt. Một nghiên cứu gần đây cho thấy các tế bào lympho T điều hòa có liên quan chặt chẽ đến mức độ nặng trong giai đoạn đầu của viêm tụy cấp, vì vậy các tác giả này đã đưa ra đề xuất xem tế bào lympho T điều hòa như là một yếu tố dự đoán chính xác mức độ viêm tụy cấp [8]. Bên cạnh đó, Albumin máu thấp cũng là một dấu chỉ khởi đầu trong bệnh học của viêm tụy cấp. Giảm albumin máu ở bệnh nhân viêm tụy cấp đã được ghi nhận và đang được tiếp tục nghiên cứu. Trên thế giới, đã có vài nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa giảm albumin máu chỉ điểm suy cơ quan kéo dài trên bệnh nhân viêm tụy cấp [4]. Tuy nhiên, Nghiên cứu về nồng độ albumin máu và tỉ lệ lympho bào trên bệnh nhân viêm tụy cấp ở Việt Nam không nhiều và hiện chưa có nghiên cứu về mối liên quan giữa hai yếu tố này trên bệnh nhân viêm tụy cấp.

Vì những lí do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu giá trị của nồng độ albumin máu

và tỷ lệ lympho bào trong dự đoán sớm viêm tụy cấp nặng, với mong muốn xác định mối tương quan giữa nồng độ albumin máu và tỷ lệ lympho bào với mức độ nặng của viêm tụy cấp, từ đó giúp chọn lựa phương pháp điều trị thích hợp cho bệnh nhân ngay từ ban đầu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân viêm tụy cấp nhập viện từ tháng 11/2020 đến tháng 6/2021 nằm tại khoa Nội tiêu hóa, Hồi sức tích cực chống độc bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả bệnh nhân ≥ 18 tuổi nhập vào Khoa Nội tiêu hóa, khoa Hồi sức tích cực chống độc Bệnh viện Nhân Dân Gia Định thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán viêm tụy cấp bao gồm hai trong ba tiêu chuẩn [3]:

- Đau bụng gợi ý viêm tụy cấp
- Amylase máu hoặc lipase máu tăng ≥ 3 lần giới hạn bình thường, với ngưỡng bình thường trên của amylase là 100 U/l theo tiêu chuẩn của khoa Sinh Hóa – Huyết Học bệnh viện Nhân Dân Gia Định.
- Hình ảnh học hướng đến chẩn đoán viêm tụy cấp, thường dùng siêu âm bụng, chụp cắt lớp điện toán hoặc cộng hưởng từ.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Có tiền căn bệnh lý nội khoa nặng trước đó đã được chẩn đoán tại bệnh viện:
 - + Suy tim mất bù mạn: NYHA IV
 - + Bệnh thận mạn giai đoạn 3 – 5
 - + Bệnh phổi mạn
 - + Xơ gan mất bù: Child–Turcotte–Pugh độ B; C
 - + Ung thư
 - + Bệnh lý huyết học
- Viêm tụy mạn hoặc đợt cấp của viêm tụy mạn

Các bước tiến hành

Tất cả bệnh nhân vào khoa Nội tiêu hóa, khoa Hồi sức tích cực chống độc bệnh viện Nhân Dân Gia Định có nghi ngờ viêm tụy cấp được ghi nhận:

1. Khám lâm sàng

- Các chỉ số nhân trắc: Tuổi, giới
- Tiền căn

- Ghi nhận: Tri giác (thang hôn mê Glasgow), nhiệt độ, mạch, huyết áp, nhịp thở, SpO₂.

- Biểu hiện lâm sàng: đau bụng, đề kháng thành bụng, tràn dịch màng phổi trái, vàng da, khó thở, mảng đỏ trên da (hoại tử mỡ), dấu Cullen (xuất huyết trong xoang phúc mạc) và dấu Grey-Turner (xuất huyết sau phúc mạc)

2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm chẩn đoán viêm tụy cấp và đánh giá mức độ như: amylase máu, lipase máu, công thức máu, albumin, creatinin, PaO₂ (khi SpO₂ ≤ 95%), amylase nước tiểu (chỉ định trong vòng 24 giờ sau nhập viện).

- X quang ngực thẳng, siêu âm bụng ngày nhập viện và cắt lớp điện toán có cản quang vùng bụng (nếu có) trong thời gian nằm viện.

3. Theo dõi các chỉ tiêu cần nghiên cứu

- Theo dõi các biến chứng tại chỗ
- Theo dõi biến chứng toàn thân
- Theo dõi có suy tạng: theo hệ thống

Marshall hiệu chỉnh

Sau đó sẽ ghi nhận kết quả điều trị (viêm tụy cấp nặng hay không nặng, xuất viện hay tử vong hoặc nặng xin về) từ lúc nhập viện đến lúc ra viện hoặc tử vong. Các dữ liệu sẽ được ghi nhận vào bệnh án mẫu đã soạn sẵn.

Định nghĩa biến số chủ yếu

• Tỷ lệ lympho bào: Tỷ lệ (%) giữa tổng số lympho bào trên tổng số lượng bạch cầu trong 1 đơn vị thể tích.

• Nồng độ albumin máu: giá trị nồng độ albumin huyết thanh được thu thập trong vòng 24 giờ nhập viện.

• Suy tạng: ≥ 2 điểm của 1 trong 3 cơ quan theo hệ thống Marshall hiệu chỉnh [10]

Bảng 1: Hệ thống thang điểm Marshall hiệu chỉnh về suy tạng [10]

Cơ quan	Điểm				
	0	1	2	3	4
Hô hấp (PaO ₂ /FiO ₂)	> 400	301 – 400	201 – 300	101 – 200	< 101
Thận:					
Creatinin máu (μmol/l)	< 134	134 – 169	170 – 310	311 – 439	> 439
Creatinin máu (mg/dl)	< 1,4	1,4 – 1,8	1,9 – 3,6	3,6 – 4,9	> 4,9
Tim mạch (HATT, mmHg), không vận mạch	> 90	< 90, đáp ứng dịch	< 90, không đáp ứng dịch	< 90, pH < 7,3	< 90, pH < 7,2

Việc đánh giá dựa vào sự ghi nhận có suy cơ quan ít nhất là 1 lần / ngày trong 3 ngày liên tiếp. Ngày nhập viện sẽ được xem là ngày 1, ngày thứ 2 sẽ được tính từ 8 giờ sáng ngày tiếp theo và kéo dài 24 giờ. Kết quả PO₂/FiO₂ sẽ được lấy thông qua khí máu động mạch được thực hiện khi BN có dấu hiệu khó thở, suy hô hấp, SpO₂ < 95%.

• **Mức độ viêm tụy cấp** (theo tiêu chuẩn Atlanta hiệu chỉnh năm 2012 [3])

✓ Nhóm VTC nặng gồm VTC mức độ nặng

✓ Nhóm VTC không nặng gồm VTC mức độ nhẹ và VTC trung bình

Bảng 2: Phân độ viêm tụy cấp theo Atlanta hiệu chỉnh năm 2012 [3]

Pha bệnh	Mức độ		
	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Sớm (7 ngày đầu)	Không suy tạng	Suy tạng thoáng qua (hồi phục trong vòng 48 giờ)	Suy tạng kéo dài (>48 giờ): Suy một tạng Suy đa tạng
Muộn (sau 7 ngày)	Không suy tạng, và Không biến chứng tại chỗ	Suy tạng thoáng qua (hồi phục trong vòng 48 giờ), hoặc Biến chứng tại chỗ, hoặc Biến chứng toàn thân không suy tạng	

- Biến chứng tại chỗ:

- ✓ Tụ dịch quanh tụy cấp
- ✓ Hoại tử cấp ± nhiễm trùng
- ✓ Hoại tử tạo vách ± nhiễm trùng
- ✓ Nang giả tụy

- Biến chứng toàn thân: khởi phát đột kích phát các bệnh lý nội khoa mạn tính (bệnh mạch vành, bệnh phổi mạn ...)

Y đức

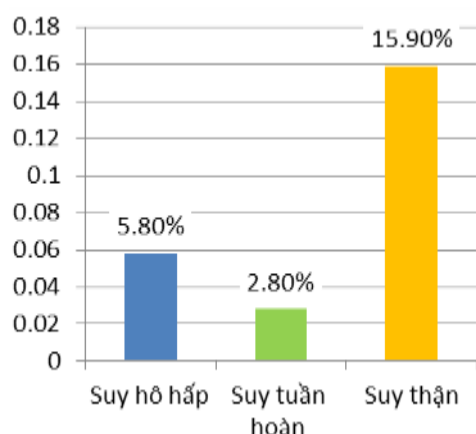
Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, số 310/HĐĐĐ-TĐHKPNT ngày 27/08/2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**Đặc điểm mẫu nghiên cứu**

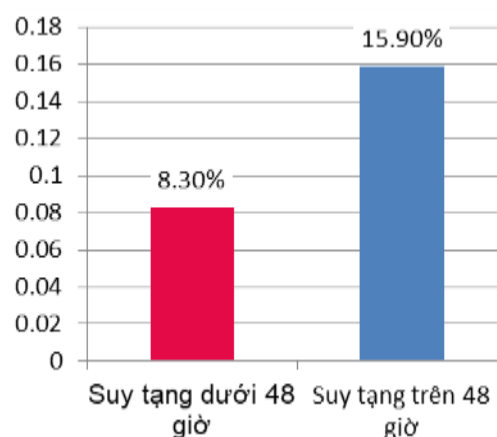
Quan nghiên cứu 132 bệnh nhân viêm tụy cấp nhập viện Nhân dân Gia Định, độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 46 ± 16 tuổi, trong đó lớn nhất là 83 tuổi và nhỏ nhất là 25 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân dưới 60 tuổi chiếm ưu thế với 77,2%; trong đó tỷ lệ nam giới chiếm ưu thế 77,3%. Bệnh nhân viêm tụy cấp mức độ nặng chiếm 15,9%. Số ngày nằm viện trung bình là $6,3 \pm 4,2$ ngày với số ngày nằm viện dài nhất là 23 ngày và số ngày nằm viện ngắn nhất là 1 ngày.

Bảng 3: Kết quả cận lâm sàng

N =132	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Bạch cầu (K/uL)	2,93	36,7	15,49	5,49
Bạch cầu lympho (K/uL)	0,12	6,42	2,49	0,74
Tỷ lệ bạch cầu lympho (%)	1,3	49,8	15,91	10,28
Hct (%)	28,2	54,7	40,4	5,59
Ure (mmol/L)	0,9	23	5,96	4,46
Albumin (g/L)	19,4	46,8	35,42	4,96
CRP (mg/L)	0,3	314,2	65,46	68,72
Amylase (U/L)	36,9	2118,6	516,44	432,57



Biểu đồ 1: Tỷ lệ các loại biến chứng



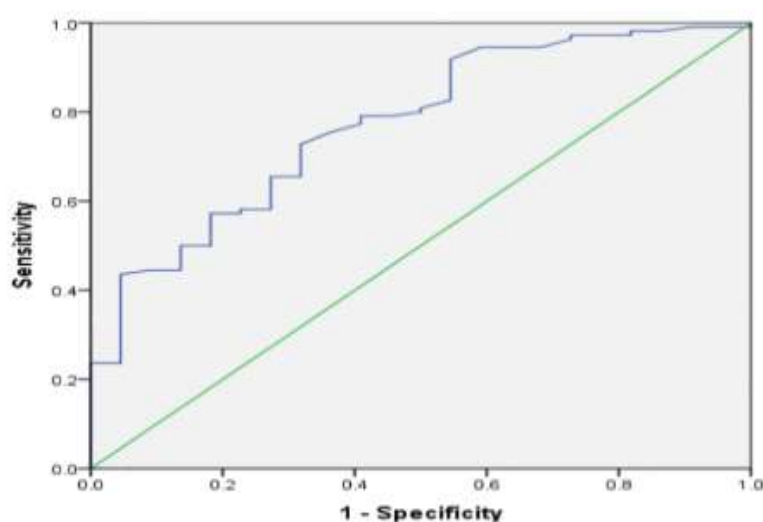
Biểu đồ 2: Tỷ lệ suy tạng dưới và trên 48 giờ

Bảng 4: Tỷ lệ lympho (%) bào giữa hai nhóm viêm tụy cấp nặng và viêm tụy cấp không nặng

	Độ nặng viêm tụy cấp		P
	Không nặng (n=110)	Nặng (n=22)	
Tỷ lệ lympho bào trung bình	17,27 ± 10,44	8,66 ± 5,23	0,0001
Albumin máu trung bình	36,46 ± 4,28	30,29 ± 5,00	0,0001

Nhận xét: Tỷ lệ lympho bào trung bình và nồng độ albumin máu trung bình của nhóm bệnh nhân có phân độ viêm tụy cấp không nặng và nặng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,0001$

AUC	SE	KTC 95%	P
0,77	0,05	0,67- 0,87	<0,0001



Hình 1: Đường cong ROC giữa tỷ lệ lympho và độ nặng viêm tụy cấp

Bảng 5: Các điểm cắt tham khảo

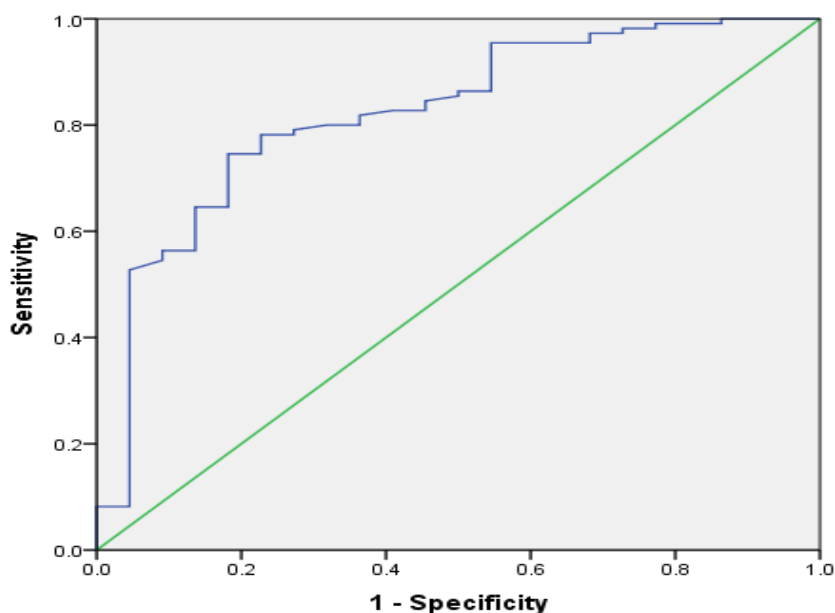
Tỷ lệ lympho bào (%)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
$\leq 6,00$	90,00	45,45
$\leq 8,20$	80,90	50,00
$\leq 9,55$	72,7	68,18
$\leq 12,20$	58,2	77,27
$\leq 15,30$	44,5	90,9

Chỉ số Youden J:	0,4904
Điểm cắt:	$\leq 0,955$
Độ nhạy:	72,7%
Độ đặc hiệu:	68,18%
Giá trị tiên đoán dương:	33,33%
Giá trị tiên đoán âm:	91,95%

Khi phân nhóm tỷ lệ lympho bào thành 2 nhóm dựa theo mốc là 9,55% thì ghi nhận rằng tỷ lệ lympho bào có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với độ nặng viêm tụy cấp ($P < 0,001$). Khi xét hồi quy đơn biến giữa tỷ lệ lympho bào và độ nặng viêm tụy cấp thì

ghi nhận khi bệnh nhân viêm tụy cấp có tỷ lệ lympho bào thấp hơn 9,55% thì có khả năng bị viêm tụy cấp nặng cao hơn 5,71 lần so với nhóm bệnh nhân có tỷ lệ lympho bào trên 9,55% (KTC 95%: 2,12 – 15,38; $P < 0,001$).

AUC	SE	KTC 95%	P
0,82	0,05	0,72 - 0,92	$< 0,0001$

**Hình 2: Đường cong ROC giữa nồng độ albumin máu và mức độ nặng viêm tụy cấp**

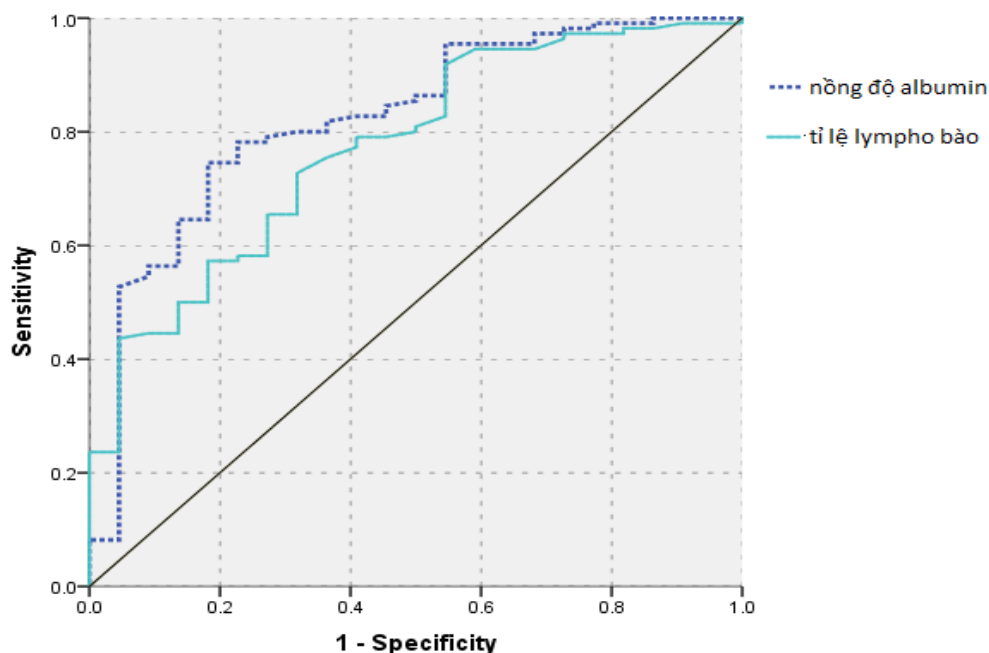
Bảng 6: Các điểm cắt tham khảo

Nồng độ albumin máu (g/L)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
$\leq 29,55$	90,00	45,45
$\leq 31,5$	81,80	63,63
$\leq 32,7$	78,20	77,27
$\leq 34,0$	74,50	77,27
$\leq 35,0$	71,80	81,81

Chỉ số Youden J	0,555
Điểm cắt	$\leq 32,7$
Độ nhạy	78,20
Độ đặc hiệu	77,27
Giá trị tiên đoán dương	41,46%
Giá trị tiên đoán âm	94,51%

Khi phân nhóm nồng độ albumin máu thành 2 nhóm dựa theo mốc là 32,7 g/L thì ghi nhận rằng nồng độ albumin máu có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với độ nặng viêm tụy cấp ($P < 0,0001$). Khi xét hồi quy đơn biến giữa nồng độ albumin máu và độ

nặng viêm tụy cấp thì ghi nhận khi bệnh nhân viêm tụy cấp có nồng độ albumin máu thấp hơn 32,7 mg/dL thì có khả năng bị viêm tụy cấp nặng cao hơn 12,18 lần so với nhóm còn lại (KTC 95%: 4,08 – 26,42; $P < 0,001$).



Hình 3: Đường cong ROC giữa nồng độ albumin máu và tỷ lệ lympho bào với mức độ viêm tụy cấp

Bảng 7: Giá trị của của nồng độ albumin máu và tỷ lệ lympho bào trong tiên lượng mức độ viêm tụy cấp

	Nồng độ albumin máu	Tỷ lệ lympho bào
Độ nhạy	78,20%	72,7%
Độ đặc hiệu	77,27%	67,48%
Giá trị tiên đoán dương	41,46%	33,33%
Giá trị tiên đoán âm	94,51%	91,95%

IV. BÀN LUẬN

Khi so sánh tỉ lệ lympho bào trung bình giữa hai nhóm bệnh nhân viêm tụy cấp nặng và không nặng, kết quả của chúng tôi cho thấy tỷ lệ lympho bào trung bình ở nhóm viêm tụy cấp không nặng là 17,27% và ở nhóm viêm tụy cấp nặng là 8,66%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p=0,001$. Trong nghiên cứu của mình, nhóm tác giả Xiuzhong[7] đã ghi nhận tỷ lệ lympho bào trung bình của 2 nhóm viêm tụy cấp không nặng và nặng lần lượt là 13% và 9%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p<0,05$. Một nghiên cứu khác của nhóm tác giả Xiao Shen [6] cho thấy số lượng bạch cầu lympho ở nhóm viêm tụy cấp nhiễm trùng hoại tử thấp hơn nhóm viêm tụy cấp không hoại tử ($p<0,0001$). Bên cạnh đó, trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ albumin máu trung bình của nhóm viêm tụy cấp không nặng cao hơn nhóm viêm tụy cấp nặng (36,46 g/L và 30,14 g/L), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p<0,0001$. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Li và cộng sự năm 2017 [4], với giá trị nồng độ albumin máu trung bình ở nhóm nặng và không nặng trong

nghiên cứu này lần lượt là 29,8 g/L và 38,5 g/L, ($p<0,001$). Qua kết quả trên cho thấy nồng độ albumin máu và tỷ lệ lympho bào có mối liên quan đến mức độ nặng của viêm tụy cấp.

Khi vẽ đường cong ROC giữa tỷ lệ lympho bào và độ nặng viêm tụy cấp, kết quả chúng tôi ghi nhận diện tích dưới đường cong ROC (AUC) là 0,77 với khoảng tin cậy 95% là 0,67- 0,87; điều này cho thấy tỷ lệ lympho bào có khả năng khá tốt để phân biệt hai nhóm viêm tụy cấp nặng và không nặng. Kết quả nghiên cứu chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của nhóm tác giả Xiuzhong[7] về diện tích dưới đường cong khi xét tỷ lệ lympho bào với độ nặng của viêm tụy cấp là 0,729 (khoảng tin cậy 95%: 0,659 – 0,799). Đối với đường cong ROC nồng độ albumin máu, kết quả nghiên cứu chúng tôi ghi nhận AUC là 0,82 với khoảng tin cậy 95% là 0,72 - 0,92. So sánh với kết quả nghiên cứu của Li và cộng sự 2017 [4], AUC là 0.873 (khoảng tin cậy 95%: 0.808 - 0.938), ta thấy 2 kết quả khá tương đồng. Điều này cho thấy nồng độ albumin máu và tỷ lệ lympho bào có khả năng khá tốt để phân

biệt hai nhóm viêm tụy cấp nặng và không nặng

Khi dùng chỉ số Youden J, chúng tôi xác định điểm cắt tối ưu cho tỷ lệ lympho bào là 9,55%. Với điểm cắt này, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm lần lượt là 72,70%, 67,48%, 33,33% và 91,95%. Còn đối với nồng độ albumin máu, giá trị điểm cắt tối ưu theo nghiên cứu là 32,7 g/L, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm lần lượt là 78,20%, 77,27%, 41,46% và 94,51%.

Khi phân nhóm tỷ lệ lympho bào thành hai nhóm dựa theo mốc là 9,55% thì ghi nhận rằng tỷ lệ lympho bào có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với độ nặng viêm tụy cấp. Kết quả hồi quy đơn biến giữa tỷ lệ lympho bào và độ nặng viêm tụy cấp ghi nhận bệnh nhân viêm tụy cấp có tỷ lệ lympho bào thấp hơn hoặc bằng 9,55% thì có khả năng bị viêm tụy cấp nặng cao hơn 5,71 lần so với nhóm bệnh nhân có tỷ lệ lympho bào trên 9,55%. Phân tích tương tự cho giá trị nồng độ albumin máu, kết quả ghi nhận bệnh nhân viêm tụy cấp có nồng độ albumin thấp hơn 32,7 g/L có khả năng bị viêm tụy cấp nặng cao hơn 12,18 lần so với nhóm có albumin máu lớn hơn 32,7g/L. Từ kết quả trên cho thấy tỷ lệ lympho bào có độ nhạy khá tốt, độ đặc hiệu không cao. Nồng độ albumin máu có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn tỷ lệ lympho bào trong chẩn đoán viêm tụy cấp nặng, nhưng nhìn chung giá trị tiên đoán dương của cả hai thông số trên đều

không cao, lần lượt là 41,46% và 33,33%. Tuy nhiên hai giá trị này bào lại có khả năng tiên đoán âm tốt, điều này nói lên tỷ lệ lympho bào và nồng độ albumin máu là một trong những yếu tố có thể tham khảo để loại trừ viêm tụy cấp nặng.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ lympho bào trung bình của hai nhóm viêm tụy cấp nặng và không nặng lần lượt là 17,27% và 8,66%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, giá trị nồng độ albumin máu trung bình ở nhóm nặng và không nặng trong nghiên cứu lần lượt là 29,8 g/L và 38,5 g/L, ($p < 0,001$). Khi lựa chọn điểm cắt của tỷ lệ lympho bào là 9,55% ghi nhận bệnh nhân viêm tụy cấp có tỷ lệ lympho nhỏ hơn 9,55% có khả năng bị viêm tụy cấp nặng cao hơn gấp 5,71 lần so với nhóm bệnh nhân có tỷ lệ lympho trên 9,55% ($p < 0,0001$), bệnh nhân viêm tụy cấp có nồng độ albumin thấp hơn 32,7g/L có khả năng bị viêm tụy cấp nặng cao hơn 12,18 lần so với nhóm có albumin máu lớn hơn 32,7g/L ($p < 0,0001$). Diện tích dưới đường cong của nồng độ albumin máu và tỷ lệ lympho bào lần lượt là 0,82 và 0,77. Độ nhạy và độ đặc hiệu của nồng độ albumin máu và tỷ lệ lympho bào lần lượt là (78,20% và 77,27%); (72,7% và 67,48%). Giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm của nồng độ albumin máu và tỷ lệ lympho bào lần lượt là (41,46% và 94,51%); (33,33% và 91,95%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Carioca A. L., Jozala D. R., de Bem L. O., et al.** (2015), "Severity assessment of acute pancreatitis: applying Marshall scoring system", *Rev Col Bras Cir*, 42 (5), pp. 325-7.
2. **Binnetoglu E., Akbal E., Gunes F., et al.** (2014), "The prognostic value of neutrophil-lymphocyte ratio in acute pancreatitis is controversial", *J Gastrointest Surg*, 18 (4), pp. 885.
3. **Ilhan M., Ilhan G., Gok A. F., et al.** (2016), "Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width-platelet ratio as early predictor of acute pancreatitis in pregnancy", *J Matern Fetal Neonatal Med*, 29 (9), pp. 1476-80.
4. **Li S., Zhang Y., Li M., et al.** (2017), "Serum albumin, a good indicator of persistent organ failure in acute pancreatitis", 17 (1), pp. 59.
5. **Norton J.G. and Phillip P.T.** (2015). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. The McGraw-Hill Companies, 18th ed, chapter 371, pp. 2090-2102.
6. **Shen X., Sun J., Ke L., et al.** (2015), "Reduced lymphocyte count as an early marker for predicting infected pancreatic necrosis", *BMC Gastroenterol*, 15, pp. 147.
7. **Qi X., Yang F., Huang H., et al.** (2017), "A reduced lymphocyte ratio as an early marker for predicting acute pancreatitis", *Sci Rep*, 7, pp. 44087.
8. **Zhulai G. A., Oleinik E. K., Ostrovskii K. A., et al.** (2014), "[Alterations of lymphocyte subsets and indicators of immune suppression in patients with acute pancreatitis]", *Eksp Klin Gastroenterol*, (9), pp. 21-5.

SO SÁNH GIÁ TRỊ BẢNG ĐIỂM AIMS65 VỚI CHILD-TURCOTTE-PUGH, MELD VÀ MELD-NA TRONG DỰ ĐOÁN TỬ VONG Ở BỆNH NHÂN XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA TRÊN DO TĂNG ÁP LỰC TĨNH MẠCH CỬA

Chung Mỹ Ngọc¹, Võ Hồng Minh Công¹,
Trần Thị Thu Cúc¹, Nguyễn Thị Huyền Trâm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Theo báo cáo vào năm 2016 của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization: WHO) tử vong do nguyên nhân xơ gan và các bệnh lý về gan đứng hàng thứ 11 trên toàn thế giới và hàng thứ 13 tại khu vực Châu Á Thái Bình Dương. Đối với bệnh nhân (BN) xơ gan xuất huyết tiêu hóa trên (XHTH) trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa (TALTM) là một biến chứng thường gặp sau báng bụng, nguy hiểm và đe dọa tính mạng. Hai bảng điểm đã được nghiên cứu, phát triển và ứng dụng nhiều nhất trên thực hành lâm sàng để tiên lượng kết cục tử vong và tái xuất huyết là Rockall và Glasgow-Blatchford. Năm 2011, bảng điểm AIMS65 ra đời, đó là sự kết hợp giữa các thông số của bảng điểm tiên lượng XHTH trên như tuổi cao, huyết áp tâm thu và bảng điểm tiên lượng độ nặng bệnh gan như điểm Child-Turcotte-Pugh (CTP), điểm MELD và MELD-Na. Xác định bảng điểm tốt nhất trong dự đoán tử vong ở BN xơ gan XHTH trên do TALTM của 4 bảng điểm sau: AIMS65, CTP, MELD và MELD-Na.

Mục tiêu nghiên cứu: So sánh diện tích dưới đường cong của bảng điểm AIMS65 với CTP, MELD và MELD-Na trong dự đoán tử

vong 6 tuần ở BN xơ gan XHTH trên do TALTM.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu trên những BN xơ gan nhập viện vì XHTH trên do TALTM tại bệnh viện Nhân dân Gia Định trong khoảng thời gian từ tháng 11/2020 đến tháng 8/2021.

Kết quả: 117 BN xơ gan kèm XHTH trên do TALTM ghi nhận tuổi trung bình là $56,8 \pm 10,4$. Tỷ lệ nam giới chiếm ưu thế 77,8%. Số ngày nằm viện trung bình là 5 ngày. Tỷ lệ tử vong trong 6 tuần là 21,4%. Điểm AIMS65 trung bình của nhóm tử vong là $2,7 \pm 0,8$ và nhóm sống là $1,8 \pm 1$, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với $p < 0,001$. Diện tích dưới đường cong của AIMS65 là 0,74 với KTC95% là 0,64-0,84. Khi chia điểm AIMS65 thành 2 nhóm theo điểm cắt là 3 điểm thì ghi nhận điểm AIMS65 có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tử vong. AUC của 4 bảng điểm AIMS65, CTP, MELD và MELD-Na trong dự đoán tử vong 6 tuần lần lượt là 0,74; 0,78; 0,79 và 0,81. Độ nhạy và độ đặc hiệu của bảng điểm AIMS65, CTP và điểm MELD, MELD-Na lần lượt là (96-33,7); (68-76,1); (80-75); và (76-79,5). Giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm của bảng điểm AIMS65, CTP, điểm MELD và MELD-Na lần lượt là (28,2-96,9); (43,6-89,7); (46,5-93,2) và (50-92,4).

Kết luận: Kết quả được ghi nhận từ nghiên cứu chúng tôi cho thấy điểm AIMS65 có thể dùng để dự đoán tử vong trong 6 tuần ở BN xơ gan XHTH trên do TALTM (AUC 0,74) với độ

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Chung Mỹ Ngọc

Email: ngocchung13193@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

nhảy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm lần lượt là 96%; 33,7%; 28,2% và 86,8%.

Từ khóa: Xuất huyết tiêu hóa do tăng áp cửa, AIMS65

SUMMARY

A COMPARASION OF AIMS65 SCORE AND CHILD-TURCOTTE-PUGH, MELD AND MELD-NA IN CIRRHOTIC PATIENTS WITH ACUTE VARICEAL BLEEDING

Background: According to the report of WHO in 2016, cirrhosis and chronic liver disease induced death ranking as the 11th all over the world and as the 13th in East Asia and Pacific. Acute variceal bleeding (AVB) remains one of the most severe and immediate life-threatening complications in patients with cirrhosis and constitutes the second most frequent decompensating event after ascites. Rockall and Glasgow-Blatchford score have been researched, developed and applicated to predict mortality and rebleeding in upper gastrointestinal bleeding. AIMS65 score which includes elements of both upper gastrointestinal bleeding (age, systolic pressure) and liver disease severity risk scores (Child-Pugh score, MELD score and MELD-Na score). Determine the optimal scoring system for evaluation of 6-week mortality in cirrhotic patients with AVB

Objectives: Compare area under the curve (AUC) of AIMS65 with Child-Turcotte-Pugh (CTP), MELD and MELD-Na in predicting 6-week mortality of cirrhotic patients with AVB.

Method: Prospective cohort study cirrhotic patients with AVB at Nhan dan Gia Dinh hospital, Ho Chi Minh City, from November 2020 to August 2021.

Results: There was 117 cirrhotic patients with AVB with mean ages of 56.8 ± 10.4 years.

The proportion of men was 77.8%. The average hospitalized days were 5 days. The rate of 6-week mortality accounts was 21.4%. The mean AIMS65 score of mortality group accounts was 2.7 ± 0.8 and survival group was 1.8 ± 1 . There was statistically significant difference with $p < 0.001$. The AUC of AIMS65 for predicting 6-week mortality was 0.74 (95%CI: 0.64 – 0.84). When AIMS65 score was divided into 2 groups based on the cut-off 3, it was noted that AIMS65 score has was statistically significant with 6-week mortality. The AUC of AIMS65, CTP, MELD and MELD-Na were respectively 0.74, 0.78, 0.79 and 0.81. The sensitivity and specificity of the AIMS65, CTP, MELD and MELD-Na were (96-33.7); (68-76.1); (80-75); và (76-79.5) respectively. The positive predictive value and negative predictive value of AIMS65, CTP, MELD and MELD-Na (28.2-96.9); (43.6-89.7); (46.5-93.2) và (50-92.4) respectively.

Conclusion: The results from our study recognized that AIMS65 scoring that can be used to predict the 6-week mortality of cirrhotic patients with AVB with AUC= 0.74 and sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value is 96%, 33.7%, 28.2% and 96.9%, respectively.

Keywords: Acute variceal bleeding, AIMS65.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mỗi năm trên toàn thế giới ước tính có khoảng 2 triệu người tử vong do các bệnh lý về gan, trong đó khoảng 1 triệu người tử vong có liên quan đến biến chứng xơ gan và phần còn lại là do viêm gan vi rút và ung thư biểu mô tế bào gan nguyên phát. Theo báo cáo vào năm 2016 của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) tử vong do nguyên nhân xơ gan và các bệnh lý về gan đứng hàng thứ 11 trên

toàn thế giới và hàng thứ 13 tại khu vực Châu Á Thái Bình Dương [1].

XHTH trên do TALTMC là một trong những nguyên nhân gây xuất huyết tiêu hóa trên thường gặp và đứng hàng thứ 2 sau loét dạ dày tá tràng với tỉ lệ là 37%. Ở BN xơ gan, XHTH trên do TALTMC là một biến chứng thường gặp sau báng bụng, nguy hiểm và đe dọa tính mạng [2]. Hiện nay, các phương pháp điều trị XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa cũng như các biện pháp dự phòng xuất huyết tái phát có nhiều tiến bộ nhằm cải thiện tỉ lệ tử vong, tái xuất huyết cũng như thời gian sống còn của BN xơ gan. Tuy vậy, tỉ lệ tử vong nội viện, tử vong trong 6 tuần đầu, cũng như tái xuất huyết sau 1 năm vẫn còn khá cao chiếm tỉ lệ lần lượt là 14,5%, 10% đến 20% và 60%.

Theo hướng dẫn của Hiệp hội Tiêu hóa Hoa Kỳ, Hội Nội soi Châu Âu, Hội đồng thuận Châu Á Thái Bình Dương và các đồng thuận quốc tế đều khuyến cáo tất cả BN nhập viện vì xuất huyết tiêu hóa trên nên được phân tầng nguy cơ nhanh chóng và chính xác để có chiến lược điều trị phù hợp và kịp thời [6],[7].

Năm 2011, Saltzman và cộng sự đã tìm ra bảng điểm mới với tính chất đơn giản, dễ áp dụng và không cần kết quả nội soi nhằm tiên lượng tử vong từ đó có thể phân tầng nguy cơ BN nhanh chóng và có các chiến lược điều trị ban đầu phù hợp. Bảng điểm mới AIMS65 là một bảng điểm đơn giản với 5 chữ cái là viết tắt của 5 yếu tố gồm albumin, INR, thay đổi tri giác, huyết áp tâm thu và tuổi trên 65. Đây là các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng đơn giản, dễ nhớ, dễ áp dụng trong thực hành mà không phụ thuộc vào các tiêu chí định tính hay nội soi.

Hiện tại, ở Việt Nam, có khá nhiều nghiên cứu về giá trị của bảng điểm AIMS65

cũng như so sánh AIMS65 với các bảng điểm khác như Glasgow-Blatchford và Rockall toàn phần trong dự đoán kết cục ở BN XHTH trên. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào so sánh giá trị bảng điểm AIMS65 với bảng điểm CTP, điểm MELD và MELD-Na trong dự đoán tử vong 6 tuần ở BN xơ gan XHTH trên do TALTMC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

BN xơ gan nhập viện vì XHTH trên do TALTMC và điều trị tại khoa Nội Tiêu hóa, khoa Hồi sức tích cực Chống độc của bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 11/2020 đến tháng 8/2021.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả BN ≥ 18 tuổi xơ gan nhập Bệnh viện Nhân Dân Gia Định vì XHTH trên do TALTMC được xác định qua nội soi thực quản, dạ dày, tá tràng.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Thân nhân BN (khi BN không có khả năng tự quyết định) không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Các trường hợp sau: ung thư dạ dày, nhồi máu cơ tim, suy hô hấp, choáng nhiễm trùng, các trường hợp BN không đủ xét nghiệm để tính toán bảng điểm và BN không theo dõi được trong 6 tuần nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu được thực hiện từ tháng 11/2020 đến tháng 8/2021 tại khoa Nội Tiêu hóa và khoa Hồi sức tích cực Chống độc bệnh viện Nhân dân Gia Định

2.2.2. Công thức

$$n = \frac{(z_{\alpha})^2 V(AUC)}{d^2}$$

Trong đó:

n là cỡ mẫu tối thiểu

$\frac{Z_{\alpha}^2}{2}$ là hệ số tin cậy = 1,96 tương ứng với $\alpha = 0,05$ (KTC 95%).

$$V(\text{AUC}) = (0.0099 \times e^{\frac{-\alpha^2}{2}}) \times (6^{\alpha^2} + 16).$$

Trong đó, $\alpha = \varphi^{-1}(\text{AUC}) \times 1,414$. Với φ^{-1} là nghịch đảo của phân phối chuẩn tích lũy.

Dựa vào kết quả nghiên cứu xác nhận của Saltzman và cộng sự, bảng điểm AIMS65 có AUC = 0,77 [15] và $d = 0,07$; ta tính được $n = 101$. Vậy cỡ mẫu tối thiểu là 101 BN.

2.2.3. Các bước tiến hành

Tất cả BN xơ gan nhập viện vì XHTH trên do TALTMC tại khoa Nội Tiêu hóa và Hồi sức tích cực Chống độc tại bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 11/2020 đến tháng 8/2021 được thu thập dữ liệu dựa trên bảng thu thập số liệu soạn sẵn (dữ liệu về hành chính, lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị). Từ dữ liệu thu thập được, chúng tôi tính điểm AIMS65, CTP, MELD và MELD-Na cho từng BN. Bước tiếp theo chúng tôi tiếp tục theo dõi diễn tiến (tử vong) từ lúc nhập viện đến khi xuất viện và trong vòng 6 tuần. Từ các thông tin thu thập được, chúng tôi sẽ phân tích và vẽ AUC cho từng bảng điểm và so sánh AUC của các bảng điểm với nhau.

2.2.4. Định nghĩa biến số

XHTH trên do tăng áp lực TMC: BN có ối máu, ối dịch đen và/ hoặc tiêu phân đen cộng với kết quả nội soi thực quản, dạ dày, tá tràng thấy búi dẫn tĩnh mạch thực quản, dạ dày và thỏa một trong các tiêu chuẩn sau [3]:

- Búi dẫn đang chảy máu, hoặc

- Có nút tiêu cầu hoặc cục máu đông trên búi dẫn, hoặc

- Búi dẫn là tổn thương duy nhất và có máu trong dạ dày.

Các bảng điểm trong nghiên cứu:

- Bảng điểm AIMS65 gồm 5 yếu tố albumin máu ($< 3\text{g/dL}$), INR ($> 1,5$), rối loạn tri giác, huyết áp tâm thu ($\leq 90\text{mmHg}$), và tuổi (> 65 tuổi).

- Bảng điểm CTP gồm 5 yếu tố báng bụng, bệnh não gan, albumin máu, INR và bilirubin toàn phần.

- Điểm số MELD = $9,57 \times \log_e(\text{creatinine}) + 3,78 \times \log_e(\text{bilirubin toàn phần}) + 11,2 \times \log_e(\text{INR}) + 6,43$, trong đó bilirubin toàn phần tính theo mg/dL , creatinin tính theo mg/dL . Nếu bilirubin, creatinin và $\text{INR} < 1$ thì tính là 1. Nếu creatinin $> 4\text{mg/dL}$ hoặc BN được lọc máu ≥ 2 trong vòng 7 ngày trước đó hoặc BN được lọc máu 24 giờ liên tục trong vòng 7 ngày trước đó thì tính 4 mg/dL .

- Điểm số MELD-Na = $\text{MELD} + 1,32 \times (137 - \text{Na}) - [0,033 \times \text{MELD} \times (137 - \text{Na})]$ (125-137), trong đó Natri máu tính theo mmol/L ; nếu natri máu $< 120\text{mmol/L}$ được làm tròn thành 120 mmol/L ; nếu natri máu $> 135\text{mmol/L}$ thì được làm tròn thành 135 mmol/L .

Tử vong trong 6 tuần: bao gồm tử vong nội viện khi BN ngưng tim ngưng thở trong bệnh viện hồi sức không thành công hoặc BN hấp hối xin về (mạch và huyết áp khó đo) được xác nhận tử vong qua điện thoại.

2.3. Phân tích và xử lý số liệu

2.3.1. Phương pháp phân tích số liệu

Các biến số định tính được trình bày dưới dạng tỉ lệ phần trăm, kiểm định sự khác biệt bằng test Chi-Square (χ^2).

Các biến số định lượng phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng giá trị trung bình

và độ lệch chuẩn, phân tích bằng phép kiểm T-test đối với 2 số trung bình; đối với biến định lượng phân phối không chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị, phân tích bằng phép kiểm Mann Whitney U.

Tính AUC của 4 bảng điểm AIMS65, CTP, MELD và MELD-Na

So sánh AUC của bảng điểm AIMS65 với từng bảng điểm CTP, MELD, MELD-Na bằng phép kiểm DeLong.

2.3.2. Xử lý số liệu

Các số liệu được mã hóa và nhập bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và Rstudio 1.4.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 11/2020 đến tháng 8/2021 chúng tôi khảo sát được 121 trường hợp XHTH trên do TAC thỏa tiêu chuẩn nhận bệnh. Trong quá trình theo dõi 6 tuần, chúng tôi mất liên lạc với 2 BN và 2 BN không đủ xét nghiệm.

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm sống 92 (78,6%)	Nhóm tử vong 25 (21,4%)	P	Chung 117
Tuổi	57,3 ± 10,1	55,0 ± 11,6	0,344	56,8 ± 10,4
Giới				
Nam	69 (75)	22 (88)	0,28(*)	91 (77,8)
Nữ	23 (25)	3 (12)		26 (22,2)
Thời gian nằm viện	5 (4-7)	1 (1-3,5)	< 0,001	5 (3-6,5)
Bệnh đồng mắc				
Không bệnh đồng mắc	58 (63)	20 (80)	0,11	59 (50,4)
Tăng huyết áp	24 (26,1)	4 (1,6)	0,429(*)	28 (23,9)
Đái tháo đường típ 2	24 (26,1)	4 (1,6)	0,429(*)	28 (23,9)
Bệnh thận mạn	1 (1,1)	0	1(*)	1 (0,9)
Bệnh mạch vành	1 (1,1)	0	1(*)	1 (0,9)
Nguyên nhân xơ gan				
Viêm gan vi rút B	31 (33,7)	8 (32)	0,87	39 (33,3)
Viêm gan vi rút C	24 (26,1)	6 (24)	0,83	30 (25,6)
Rượu bia	27 (29,3)	11 (44)	0,17	38 (32,5)
Khác	10 (10,9)	0	0,12(*)	10 (8,5)
HCC	22 (23,9)	7 (28)	0,675	29 (24,8)
Lâm sàng XHTH				
Rối loạn tri giác	7 (7,6)	9 (36)	< 0,001	16 (13,7)
Mạch (lần/phút)	99,7 ± 19,2	108,8 ± 19,5	0,039	101,7 ± 19,5

Huyết áp tâm thu ≤ 90 (mmHg)	14 (58,3)	10 (41,7)	0,007	24 (20,5)
Ồi máu	62 (67,4	18 (72)	0,66	80 (68,4)
Tiêu phân đen	61 (66,3)	16 (64)	0,83	77 (65,8)
Cận lâm sàng				
Hgb (g/L)	86,9 ± 25,7	77,4 ± 26,2	0,104	84,9 ± 26,0
Albumin (g/L)	27,0 ± 4,8	20,9 ± 7,0	< 0,001	25,7 ± 5,9
Bilirubin (μmol/L)	30 (17,9-65,6)	59,1 (32,4-121,8)	0,007	35,5 (19-74,5)
INR	1,6 (1,4-1,9)	2 (1,6-2,7)	< 0,001	1,6 (1,5-2)
Creatinin (μmol/L)	78,9 (66,8-92,6)	94,8 (83,3-169,5)	< 0,001	82,1 (69,6-96,7)
Natri (mmol/L)	136,7 (133,7-138,4)	131,5 (126,6-137,8)	0,007	136,2 (132,1-138,4)
Bảng bụng	58 (63)	20 (80)	0,111	78 (66,7)
Kết quả nội soi				
Dẫn TM thực quản	79 (85,9)	17 (68)	0,073(*)	96 (82)
Dẫn TM dạ dày	13 (14,1)	8 (32)		21 (18)
Phân độ CTP				
CTP A	13 (38)	1 (4)	< 0,001	14 (12)
CTP B	44 (47,8)	4 (16)		48 (41)
CTP C	35 (38)	20 (80)		55 (47)

(*pháp kiểm định Fisher)

3.2. Kết cục của nghiên cứu

Qua 6 tuần nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận:

- Tử vong: 25 BN (21,4%) tử vong 6 tuần trong đó có 24 BN tử vong nội viện (20,5%)
- Tái xuất huyết: 7 BN (6%)

Bảng 2. Giá trị của 4 bảng điểm giữa nhóm sống và nhóm tử vong

	N	AIMS65	CTP	MELD	MELD-Na
Nhóm sống	92	1,8 $\pm$ 1	8,9 $\pm$ 2,1	14,5 (12-18)	17,3 $\pm$ 6,1
Nhóm tử vong	25	2,7 $\pm$ 0,8	11,2 $\pm$ 2,0	21 (19-29)	26 $\pm$ 8,1
p		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Nhận xét: Điểm AIMS65, CTP, MELD và MELD-Na trong nhóm BN tử vong và sống có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

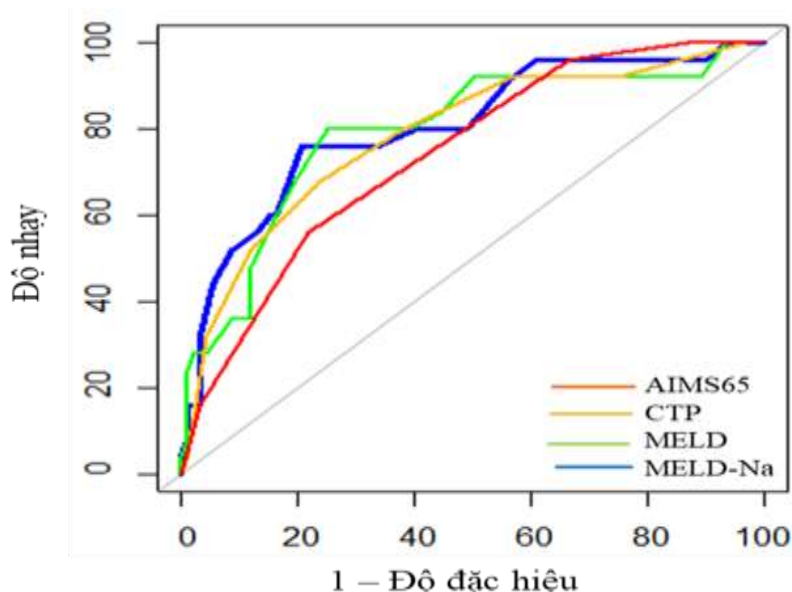
Bảng 3. Giá trị của 4 bảng điểm trong dự đoán tử vong 6 tuần

Bảng điểm	AUC	KTC95%	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị tiên đoán dương (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)
AIMS65	0,74	0,64-0,84	3	96	33,7	28,2	96,9
CTP	0,78	0,68-0,89	11	68	76,1	43,6	89,7
MELD	0,79	0,68-0,90	18	80	75	46,5	93,2

MELD-Na	0,81	0,70-0,91	22	76	79,5	50	92,4
----------------	------	-----------	----	----	------	----	------

Bảng 4. So sánh AUC trong kết cục tử vong

	AIMS65 (AUC = 0,74)	p
CTP	0,78	p = 0,47
MELD	0,79	p = 0,37
MELD-Na	0,81	p = 0,26

**Biểu đồ 1. So sánh AUC của 4 bảng điểm trong dự đoán tử vong**

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận bảng điểm AIMS65 có giá trị trung bình trong nhóm tử vong là $2,7 \pm 0,8$ so với nhóm sống là $1,8 \pm 1$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với $p < 0,001$. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của Wang và cộng sự, tác giả ghi nhận điểm AIMS65 trung bình trong nhóm tử vong là $2,6 \pm 1,1$ và nhóm sống là $1,2 \pm 1,1$, với số $p < 0,01$ [8]. Một nghiên cứu khác của Mohammad và cộng sự ghi nhận điểm AIMS65 trung bình trong nhóm tử vong là $3,13 \pm 0,35$ cao hơn so với chúng tôi, và nhóm sống là $1,09 \pm 0,89$, và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm [4].

Khi tính toán AUC đối với kết cục tử vong, kết quả chúng tôi ghi nhận diện tích dưới đường cong là 0,74 với khoảng tin cậy 95% là 0,64 – 0,84. Điều này cho thấy điểm AIMS65 có khả năng tiên lượng trung bình đối với kết cục tử vong trong 6 tuần. Tương tự với kết quả mà chúng tôi thu được, nghiên cứu của Robertson trên 223 BN xơ gan với biến chứng XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa, tác giả ghi nhận giá trị diện tích dưới đường cong bảng điểm AIMS65 là 0,8 [5] và nghiên cứu của Wang ghi nhận diện tích dưới đường cong là 0,808 [8].

Điểm cắt tối ưu của chúng tôi đối với kết cục tử vong trong 6 tuần theo phương pháp Youden là 4 điểm với độ nhạy là 56% và độ

đặc hiệu là 78,3%, giá trị tiên đoán dương là 41,2%, giá trị tiên đoán âm 86,8%. Tuy nhiên tại điểm cắt bằng 3 thì độ nhạy là 96% và độ đặc hiệu là 33,7%, giá trị tiên đoán dương là 28,2% và giá trị tiên đoán âm là 96,9%. Với mục đích để sàng lọc và phân tầng nguy cơ ban đầu, chúng tôi chọn điểm cắt bằng 3 để có độ nhạy cao nhất (96%). Tại điểm cắt tối ưu là 3 điểm, chúng tôi ghi nhận BN nhóm nguy cơ thấp (0-2 điểm) có 13,3% nguy cơ tử vong trong 6 tuần. Ngược lại, nhóm nguy cơ cao (≥ 3 điểm) có 41,2 % nguy cơ tử vong và cao hơn 2,86 lần so với nhóm có điểm AIMS65 nhỏ hơn 3. Trong nghiên cứu gốc của Saltzman và cộng sự chọn điểm cắt bằng 2 cho kết cục tử vong nội viện, với độ nhạy là 79%, độ đặc hiệu là 61%, giá trị tiên đoán dương là 5,3% và giá trị tiên đoán âm là 99,1%. Điểm cắt này thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều này là phù hợp vì trong bảng điểm AIMS65 có 5 thành phần thì 3 trong số 5 thành phần đó là albumin, INR và tình trạng tri giác phản ánh một phần mức độ nặng của bệnh gan. Mặt khác, trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trên 80% BN có thuộc phân nhóm CTP nhóm B và nhóm C. Điểm cắt của AIMS65 đối với kết cục tử vong trong 6 tuần trong nghiên cứu chúng tôi tương tự với điểm cắt trong nghiên cứu của Robertson và cộng sự, tại điểm cắt bằng 3 có độ nhạy là 68% và độ đặc hiệu là 80% [5]. Tuy nhiên, giá trị này lại cao hơn trong nghiên cứu của Wang và cộng sự năm 2018 với điểm cắt của bảng điểm AIMS65 mà tác giả chọn là 2 điểm tương tự như của Saltzman và thấp hơn nghiên cứu chúng tôi. Tại điểm cắt này, tác giả ghi nhận độ nhạy là 56,5% và độ đặc hiệu là 88,8% [8].

Qua nghiên cứu so sánh về giá trị của 4 bảng điểm AIMS65, CTP, MELD và MELD-

Na đối với kết cục tử vong trong 6 tuần, chúng tôi ghi nhận bảng điểm AIMS65 có AUC là 0,74 với giá trị tiên lượng đạt mức độ trung bình. Tương tự như 2 bảng điểm CTP và MELD với AUC lần lượt là 0,78 và 0,79. Tuy nhiên, điểm MELD-Na có phần trội hơn với AUC là 0,81 đạt giá trị tiên lượng mức độ khá. Tuy nhiên, khi chúng tôi tiến hành so sánh giá trị AUC của 4 bảng điểm với nhau trong dự đoán tử vong thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tương tự với kết quả của chúng tôi, nghiên cứu của Robertson cũng ghi nhận kết quả tương tự với giá trị AUC của AIMS65, CTP và MELD lần lượt là 0,8; 0,77 và 0,8 và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh 3 bảng điểm với nhau ($p > 0,05$) [5]. Tương tự với nghiên cứu của Wang cũng ghi nhận giá trị AUC của AIMS65, CTP, MELD và MELD-Na lần lượt là 0,808; 0,748; 0,761 và 0,781 và khi so sánh AUC của 4 bảng điểm thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) [8].

Bảng điểm AIMS65 bao gồm 3 thành phần trong bảng điểm CTP là albumin, INR và rối loạn tri giác. Ngoài ra, bảng điểm AIMS65 còn bao gồm 2 thành phần quan trọng khác là huyết áp tâm thu và tuổi, là 2 yếu tố quan trọng và có ý nghĩa trong tiên lượng tử vong ở BN XHTH nói chung cũng như XHTH do tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Qua 2 nghiên cứu trên, tác giả Robertson và Wang đều kết luận rằng bảng điểm AIMS65 là một bảng điểm mới với những ưu điểm như đơn giản, dễ sử dụng và tính chính xác cao, có giá trị trong việc dự đoán tử vong trong 6 tuần ở những BN xơ gan kèm XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế như số lượng BN ít, được thực hiện tại một bệnh viện.

V. KẾT LUẬN

Điểm AIMS65 trong hai nhóm tử vong và sống lần lượt là 2,7 và 1,8 và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Khi lựa chọn điểm cắt của bảng điểm AIMS65 là 3 điểm ghi nhận BN XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa có điểm AIMS65 ≥ 3 có nguy cơ tử vong cao hơn gấp 2,86 lần so với nhóm có điểm AIMS65 < 3 điểm. AUC của 4 bảng điểm AIMS65, CTP, MELD và MELD-Na lần lượt là 0,74; 0,78; 0,79 và 0,81, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 4 bảng điểm trong dự đoán tử vong 6 tuần. Như vậy, trong thực hành lâm sàng, bảng điểm AIMS65 có thể áp dụng để dự đoán kết cục tử vong trong 6 tuần cho BN xơ gan kèm XHTH trên vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản hoặc dạ dày với những thông số lâm sàng và cận lâm sàng đơn giản, ngay cả khi BN chưa kịp có kết quả nội soi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Asrani S. K., Devarbhavi H., Eaton J., et al.** (2019), "Burden of liver diseases in the world", *Journal of hepatology*, 70 (1), pp. 151-171.
2. **European Association for the Study of the Liver** (2018), "EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis", *Journal of hepatology*, 69 (2), pp. 406-460.
3. **Garcia-Tsao G., Abraldes J. G., Berzigotti A., et al.** (2017), "Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases", *Hepatology*, 65 (1), pp. 310-335.
4. **Mohammad A. N., Morsy K. H., Ali M. A.** (2016), "Variceal bleeding in cirrhotic patients: What is the best prognostic score", *Turk J Gastroenterol*, 27 (5), pp. 464-9.
5. **Robertson M., Ng J., Abu Shawish W., et al.** (2019), "Risk stratification in acute variceal bleeding: Comparison of the AIMS65 score to established upper gastrointestinal bleeding and liver disease severity risk stratification scoring systems in predicting mortality and rebleeding", *Digestive Endoscopy*.
6. **Stanley A. J., Laine L.** (2019), "Management of acute upper gastrointestinal bleeding", *BMJ*, 364, pp. l536.
7. **Sung J. J., Chiu P. W., Chan F. K., et al.** (2018), "Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018", *Gut*, 67 (10), pp. 1757-1768.
8. **Wang F., Cui S., Wang F., et al.** (2018), "Different scoring systems to predict 6-week mortality in cirrhosis patients with acute variceal bleeding: a retrospective analysis of 202 patients", *Scandinavian journal of gastroenterology*, 53 (7), pp. 885-890.

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA ĐỘ DÀY LỚP NỘI TRUNG MẠC ĐỘNG MẠCH CẢNH CHUNG VÀ ALBUMIN NIỆU TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

Nguyễn Thị Thu Thảo¹, Trần Đỗ Lan Phương¹, Nguyễn Thị Đào Tiên¹, Cao Mạnh Tuấn¹, Nguyễn Lê Anh Khang¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Siêu âm Doppler động mạch cảnh khảo sát độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh được chứng minh có thể dự đoán các biến cố mạch máu lớn ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 nhưng chưa được thực hiện thường quy trên lâm sàng. Albumin niệu có mối liên quan với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh và được thực hiện thường quy trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Do đó, sự gia tăng albumin niệu có thể là dấu hiệu gợi ý cho các bác sĩ lâm sàng về nguy cơ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung để có các khảo sát và can thiệp tình trạng xơ vữa động mạch cảnh sớm hơn ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

Mục tiêu: Đánh giá mối tương quan giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung và albumin niệu trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện các bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đến khám và điều trị tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 11/2019 đến tháng 5/2020.

Kết quả: Trong 147 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tham gia nghiên cứu, tỉ lệ nam:nữ là

0,5:1, tuổi trung bình $65,73 \pm 12,11$ tuổi, tỉ lệ thừa cân béo phì là 47,6%, nồng độ HbA1c trung bình là $9,43 \pm 3,22\%$, eGFR trung bình là $76,24 \pm 25,12$ ml/phút/1,73m² da, tỉ lệ tăng albumin niệu trung bình và nặng lần lượt là 27,9% và 10,9%. Giá trị trung vị của độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung theo các mức albumin niệu bình thường, tăng mức độ trung bình và tăng mức độ nặng bên trái là 0,70mm, 0,90mm và 0,92mm ($p < 0,001$), bên phải là 0,66mm, 0,80mm và 1,05mm ($p < 0,001$).

Kết luận: Có mối tương quan phi tuyến tính (đường cong bậc 3) có ý nghĩa thống kê giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung trái ($p = 0,004$, $r = 0,305$) và phải ($p < 0,001$, $r = 0,414$) với albumin niệu.

Từ khóa: albumin niệu, độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN COMMON CAROTID ARTERY INTIMA-MEDIA THICKNESS AND ALBUMINURIA IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS

Background: Proved to be able to predict large blood vessel complications in type 2 diabetes, ultrasonography measurement of carotid intima-media thickness is still not applied routinely in clinical practice. Detecting and quantifying albuminuria, which is in correlation with carotid intima media thickening, are routinely done in type 2 diabetes patients. Therefore, increased albuminuria in patients with

¹Khoa Nội tiết – Thận - Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Lê Anh Khang

Email: mr_anhkhong@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

type 2 diabetes could signal a risk of common carotid intima-media thickening for clinicians to carry out earlier surveillance and intervention.

Objects: To assess the correlation between common carotid intima-media thickness and albuminuria in type 2 diabetes.

Methods: A cross-sectional study using convenience sampling was conducted among patients with type 2 diabetes treated at Nhan dan Gia Dinh Hospital, Ho Chi Minh city, from November 2019 to May 2020.

Results: In 147 diabetic participants, male:female ratio was 0.5:1, the average age was 65.73 ± 12.11 years, the prevalence of overweight and obesity was 47.6%, the average HbA1c level was $9.43 \pm 3.22\%$, the average eGFR level was 76.24 ± 25.12 mL/min/1.73m², the prevalences of moderately and severely increased albuminuria were 27.9% and 10.9% respectively. The median values of the common carotid intima media thickness in relevance to normal, moderately increased and severely increased albuminuria on the left side were 0.70mm, 0.90mm và 0.92mm ($p < 0.001$) and on the right side were 0.66mm, 0.80mm và 1.05mm ($p < 0.001$) respectively.

Conclusion: A statistically significant non-linear correlation (cubic function) between left common carotid intima-media thickness ($p = 0.004$, $r = 0.305$) and right common carotid intima-media thickness ($p < 0.001$, $r = 0.414$) and albuminuria.

Keywords: albuminuria, common carotid intima-media thickness

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường típ 2 là bệnh lý đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết mạn tính⁽²⁾, với tỉ lệ mắc ngày càng gia tăng trên toàn thế giới⁽⁸⁾. Hệ quả của đái tháo đường gây tổn thương nhiều cơ quan như mắt, thần kinh,

thận⁽³⁾, đặc biệt là biến chứng tim mạch có thể chiếm đến 41%, với tỉ lệ tử vong 27/1000 người mỗi năm⁽⁴⁾. Do vậy, tầm soát và phòng ngừa các biến cố mạch máu đóng vai trò quan trọng ở bệnh nhân đái tháo đường hiện nay.

Albumin niệu từ lâu đã được đưa vào các hướng dẫn điều trị ở các bệnh nhân có bệnh lý tim mạch do xơ vữa. Sự liên quan mạnh mẽ giữa albumin niệu và xơ vữa động mạch, đặc biệt là tình trạng dày nội trung mạc động mạch trong giai đoạn sớm đã được chứng minh từ rất lâu⁽⁵⁾. Một trong những động mạch được quan tâm nhiều nhất là động mạch cảnh đoạn ngoài sọ, vì đây là nơi nội mạc dễ bị tổn thương do áp lực dòng máu lớn từ tim. Độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh, một thông số được khảo sát bằng siêu âm doppler động mạch cảnh, là chỉ số rất có giá trị để dự đoán các biến chứng mạch máu lớn, được thể hiện qua các nghiên cứu của Ligita Ryliskyte cùng cộng sự⁽⁷⁾. Tuy nhiên trên lâm sàng, chỉ định siêu âm doppler động mạch cảnh còn nhiều hạn chế do liên quan đến nhiều vấn đề như chi phí y tế, sự chủ quan của bác sĩ.... Để giải quyết vấn đề này, một số tác giả như Yu-Hong Zhang vào năm 2013 hay tác giả Nguyễn Văn Công tại Việt Nam vào năm 2006 đã tiến hành nghiên cứu về sự tương quan giữa albumin niệu và độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh với mục tiêu tăng albumin niệu sẽ đóng vai trò như một yếu tố gợi ý cho sự gia tăng độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ở bệnh nhân đái tháo đường⁽¹⁾. Mặc dù các kết quả còn nhiều tranh cãi, tăng albumin niệu vẫn cho thấy được tiềm năng mạnh mẽ để các bác sĩ lâm sàng quan tâm hơn đến chỉ định siêu âm doppler động mạch cảnh.

Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này, trong đó, nghiên cứu của của

tác giả Công chỉ cho tương quan yếu⁽¹⁾. Trong thực hành lâm sàng, các bác sĩ rất ít quan tâm đến chỉ định đo độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh, kể cả bác sĩ nội tiết và tim mạch. Do đó, để nâng cao chất lượng cuộc sống, cũng như tầm soát, chẩn đoán và điều trị dự phòng các biến chứng tim mạch như tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, chúng tôi tiến hành nghiên cứu về mối tương quan giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung và albumin niệu trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân ĐTĐ típ 2 được chẩn đoán theo ADA 2019, đến khám và điều trị tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 11/2019 đến tháng 5/2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Các bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ típ 2 theo ADA 2019 đến khám và điều trị tại khoa Nội tiết-Thận bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Các bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Tổn thương thận cấp hoặc đang điều trị thay thế thận.

Bệnh thận đi kèm như bệnh cầu thận, hội chứng thận hư, lupus ban đỏ hệ thống, bệnh ống thận mô kẽ, bệnh động mạch thận do bất kỳ nguyên nhân nào.

Đang có nhiễm trùng các cơ quan: hô hấp, tiết niệu, tiêu hóa, sinh dục, da.

Đang có các bệnh lý nội khoa nặng: nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, TBMMN, ung thư, đang sử dụng các thuốc hóa trị liệu có ảnh hưởng lên chức năng thận, rối loạn tri giác, biến chứng cấp của ĐTĐ

như tăng áp lực thẩm thấu máu, nhiễm toan cetone, bệnh thận mạn giai đoạn cuối với eGFR < 15 mL/phút/1,73 m².

Phụ nữ đang mang thai hoặc đang hành kinh.

Bệnh nhân có chống chỉ định với siêu âm Doppler động mạch cảnh: Đã đặt stent động mạch cảnh trước đó, hoặc đã phẫu thuật bóc tách nội mạc động mạch cảnh, các bệnh nhân cổ cứng, bất thường về giải phẫu động mạch cảnh hay vùng nền cổ.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện từ tháng 11/2019 đến tháng 5/2020.

Thu thập dữ liệu

Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 thỏa điều kiện chọn vào tại khoa Nội tiết – Thận tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong thời gian tiến hành nghiên cứu sẽ được thu thập thông tin cá nhân bao gồm tên, tuổi, chỉ số nhân trắc và tiền căn bệnh lý thông qua bảng câu hỏi. Sau đó, bệnh nhân sẽ được thực hiện các xét nghiệm sinh hóa bilan lipid máu, HbA1c, Creatinin, Glucose máu, chỉ số ACR (albumin niệu chia creatinin niệu một mẫu nước tiểu) hoặc ghi nhận qua hồ sơ cũ (không quá 6 tháng). Cuối cùng, bệnh nhân sẽ được siêu âm Doppler động mạch cảnh tại phòng siêu âm nội trú bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

Cỡ mẫu

$$n = 3 + \frac{C}{\frac{1}{4} \times \left[\ln \frac{1+r}{1-r} \right]^2}$$

Trong đó:

- n: cỡ mẫu tối thiểu cần thiết.
- C = 7,85 tương ứng với $\alpha = 0,05$ (khoảng tin cậy 95%) và $\beta = 0,2$ (độ mạnh = 0,8)

- $r = 0,24$ là hệ số tương quan giữa độ dày lớp nội trung mạc ĐMC chung phải và microalbumin niệu theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Công 2006⁽¹⁾.

Vậy cỡ mẫu tối thiểu cần thiết: $n = 135$.

Định nghĩa và phương pháp thu thập các biến số chính

Albumin niệu

Albumin niệu được xác định bằng chỉ số ACR.

ACR được định nghĩa là tăng khi thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán của KDIGO 2012 là có $\geq 2/3$ mẫu nước tiểu có giá trị $ACR \geq 30\text{mg/g}$, cách nhau tối thiểu 1 – 2 tuần, tối đa 2 tháng. Trường hợp 2 mẫu nước tiểu đầu tiên có chỉ số ACR không đồng nhất (1 tăng và 1 không tăng), cần làm thêm mẫu nước tiểu thử 3 để xác định chẩn đoán⁽⁶⁾.

Các mức độ tăng albumin niệu theo KDIGO 2012⁽⁶⁾:

- Albumin niệu bình thường: $< 30 \text{ mg/g}$.
- Tăng mức độ trung bình (microalbumin niệu): $30 - 300 \text{ mg/g}$.
- Tăng mức độ nặng (macroalbumin niệu): $> 300 \text{ mg/g}$.

Độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung

Công cụ: máy siêu âm Siemens Acuson NX3 Elite.

Chuẩn bị:

- Bệnh nhân nằm ngửa, đặt gối dưới cổ bệnh nhân tạo góc xoay ngoài 45° .
- Bác sĩ điều chỉnh đầu bệnh nhân ở vị trí thích hợp để ngửa và xoay cổ về hướng cách xa đầu dò siêu âm. Trong quá trình siêu âm, bác sĩ có thể điều chỉnh vị trí cổ bệnh nhân để làm rõ hình ảnh, nhất là trong mặt cắt phía trước.

Tiến hành:

- Sử dụng đầu dò có tần số từ $7,5 - 12\text{MHz}$, chế độ siêu âm B-mode.

- Hầu hết bệnh nhân nên được đo ở độ sâu 4cm hoặc lớn hơn ở những người cổ dày hoặc mạch máu nằm sâu.

- Tiến hành khảo sát độ dày lớp nội trung mạc ở thành xa tại vị trí ĐMC chung hai bên: độ dày lớp nội trung mạc được đo trên 1 đoạn kéo dài 10 mm, cách hành cảnh tối thiểu 5 mm và tránh mảng xơ vữa.

- Độ dày lớp nội trung mạc được đo trực tiếp bằng phần mềm đo được tích hợp sẵn trên máy Siemens.

Phân tích và xử lý số liệu

Phương pháp phân tích số liệu

Tần số và tỉ lệ phần trăm để mô tả các biến định tính. Giá trị trung bình và độ lệch chuẩn để mô tả các biến định lượng phân phối bình thường. Giá trị trung vị và bách phân vị 25%, 75% để mô tả các biến định lượng phân phối không bình thường.

Kiểm định χ^2 (Chi-Square Test) hay kiểm định Fisher's exact (được sử dụng khi có quá 20% số ô trong bảng có tần số mong đợi nhỏ hơn 5) để xét mối liên hệ giữa hai biến định tính. Kiểm định t (nếu phân phối bình thường), kiểm định Mann – Whitney, Kruskal – Wallis (nếu phân phối không bình thường) để xét mối liên hệ giữa một biến định tính và một biến định lượng.

Kiểm định Pearson để khảo sát mối tương quan giữa 2 biến định lượng nếu phân phối bình thường, kiểm định Spearman nếu phân phối không bình thường. Giá trị hệ số tương quan (r):

- $0 - 0,19$: tương quan rất yếu.
- $0,20 - 0,39$: tương quan yếu.
- $0,40 - 0,59$: tương quan trung bình.
- $0,60 - 0,79$: tương quan mạnh.
- $0,80 - 1,00$: tương quan rất mạnh.

Kết quả được làm tròn 2 chữ số thập phân, làm tròn 3 số thập phân với kết quả của

p. Với độ tin cậy 95%, $p < 0,050$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20 cho hệ điều hành Windows.

Sử dụng phần mềm Microsoft Word 2010, Microsoft Excel 2010 để trình bày kết quả nghiên cứu dưới dạng bảng và biểu đồ.

Y đức

Nghiên cứu đã được chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, số 181/HĐĐĐ-TĐHYKPNT, cấp ngày

11/12/2019 và Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học bệnh viện Nhân dân Gia đình chấp thuận theo Giấy chứng nhận số 01/NDGD-HĐĐĐ ngày 17/02/2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Trong thời gian từ tháng 11 năm 2019 đến tháng 5 năm 2020, có 147 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu. Các kết quả về đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu (n = 147)

	Giá trị
Tuổi	65,73 ± 12,11
Tỉ lệ nam:nữ	0,5:1
BMI (kg/m²)	23,02 ± 3,63
Tỉ lệ hút thuốc lá (%)	19
Tỉ lệ rối loạn lipid máu (%)	93,20
Tỉ lệ tăng huyết áp (%)	74,80%
Thời gian mắc đái tháo đường trung bình (năm)	8,09
HbA1c (%)	9,43 ± 3,22
GFR (ml/phút/1,73m² da)	76,24 ± 25,12

Tỉ lệ bệnh nhân tăng huyết áp chiếm tỉ lệ 74,80%, rối loạn lipid máu chiếm 93,20%, bệnh thận mạn chiếm 20,40%. Tỉ lệ nam:nữ là 0,5:1, tuổi trung bình 65,73 ± 12,11 tuổi, tỉ lệ thừa cân béo phì là 47,6%, tỉ lệ hút thuốc lá 19%, thời gian mắc đái tháo đường trung vị là 7,00 (2,00 – 13,00) năm, nồng độ

HbA1c trung bình là 9,43 ± 3,22%, eGFR trung bình là 76,24 ± 25,12 ml/phút/1,73m² da, tỉ lệ tăng albumin niệu trung bình và nặng lần lượt là 27,90% và 10,90%.

Tỉ số Albumin niệu chia Creatinin niệu (ACR)

Bảng 2: Giá trị trung vị của chỉ số ACR theo nhóm

	< 30	30 – 300	> 300
Giá trị trung vị	10,29	78,38	448,94
(Tứ phân vị 25 – 75)	(6,98–16,08)	(49,74–126,60)	(361,49–629,69)

Chỉ số ACR ở toàn mẫu là 19,06 mg/g với khoảng tứ phân vị là 8,50 – 78,38.

Độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung

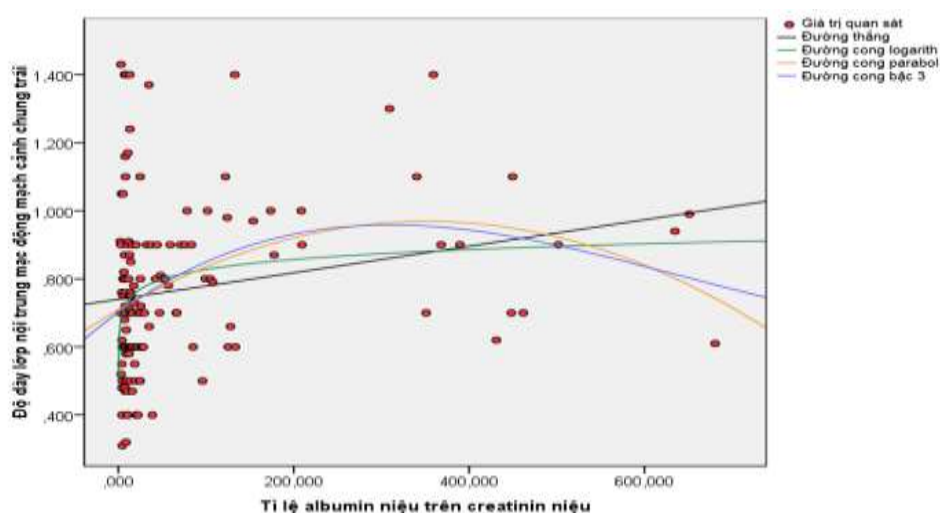
	Mẫu (N=147)	Nam (N=49)	Nữ (N=98)	p
	Số trung vị (tứ phân vị 25 – 75)			
Độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung trái (mm)	0,76 (0,60 – 0,91)	0,80 (0,60 – 1,00)	0,74 (0,60 – 0,90)	0,431
Độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung phải (mm)	0,70 (0,60 – 0,95)	0,70 (0,64 – 0,98)	0,70 (0,60 – 0,90)	0,166

Tương quan giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung trái và albumin niệu

Độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung trái (y) và albumin niệu (x) là các biến định lượng không tuân theo quy luật phân bố bình thường, do đó chúng tôi sử

dụng kiểm định Spearman để đánh giá tương quan.

Nghiên cứu chúng tôi khảo sát nhiều mô hình tương quan khác nhau, trong đó có 4 mô hình cho kết quả giá trị r^2 lớn nhất là mô hình đường thẳng, mô hình đường cong parabol, mô hình hàm logarith và mô hình đường cong bậc 3. Kết quả trình bày ở hình 1.



Hình 1. Tương quan giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung trái và ACR

Tất cả các mô hình tương quan đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Mô hình hàm bậc 3 cho giá trị r^2 lớn nhất và là mô hình phù hợp nhất giải thích mối tương quan giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung trái và albumin niệu:

- $r = 0,305$ với $p = 0,002$.

- Đây là mối tương quan thuận và có ý nghĩa thống kê.

- Mức độ tương quan yếu.

- Hệ số xác định (r^2) tương ứng là 0,093.

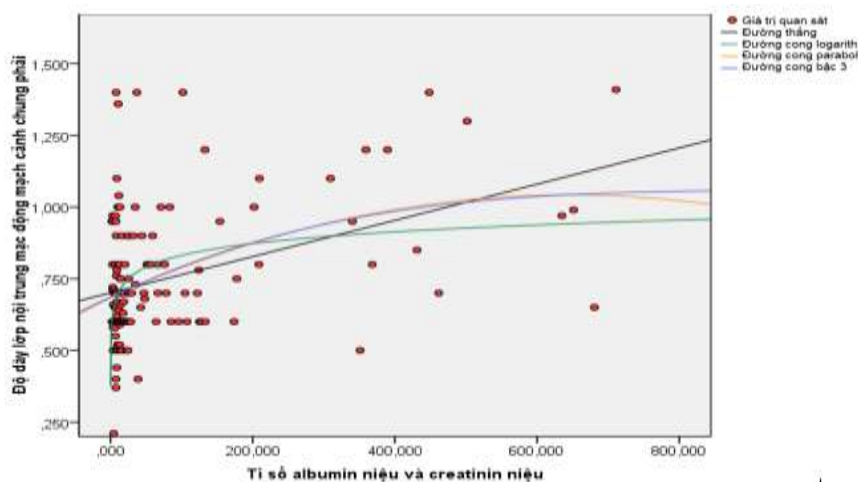
- Phương trình hồi quy mẫu:

$$y = 2,074 \times 10^{-9} x^3 - 3,971 \times 10^{-6} x^2 + 0,002x + 0,701$$

Tương quan giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung phải và albumin niệu

Độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung phải (y) và albumin niệu (x) là các biến định lượng không tuân theo quy luật phân bố bình thường, do đó chúng tôi sử dụng kiểm định Spearman để đánh giá tương quan.

Nghiên cứu chúng tôi khảo sát nhiều mô hình tương quan khác nhau, trong đó có 4 mô hình cho kết quả giá trị r^2 lớn nhất là mô hình đường thẳng, mô hình đường cong parabol, mô hình hàm logarith và mô hình đường cong bậc 3. Kết quả trình bày ở hình 2.



Hình 2. Tương quan giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung phải và ACR

Tất cả các mô hình tương quan đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Mô hình hàm bậc 3 cho giá trị r^2 lớn nhất và là mô hình phù hợp nhất giải thích mối tương quan giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung phải và albumin niệu:

- $r = 0,414$ với $p < 0,001$.

- Đây là mối tương quan thuận và có ý nghĩa thống kê.

- Mức độ tương quan trung bình.

- Hệ số xác định (r^2) tương ứng là 0,171.

- Phương trình hồi quy mẫu:

$$y = 5,072 \times 10^{-10} x^3 - 1,330 \times 10^{-6} x^2 + 0,001x + 0,685$$

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian 6 tháng nghiên cứu, có 147 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu với độ tuổi trung bình tương đối

cao ($65,73 \pm 12,11$ tuổi), nồng độ HbA1c kiểm soát kém (trung bình $9,43 \pm 3,22\%$) và thời gian mắc đái tháo đường lâu năm (trung vị là 7 năm). Ngoài ra tỉ lệ bệnh nền đi kèm nhiều với tăng huyết áp là 74,80%, rối loạn lipid máu 98,20%, bệnh thận mạn 20,40%. Như vậy, nhóm dân số nghiên cứu thuộc nhóm bệnh nhân có nguy cơ tim mạch do xơ vữa cao với tình trạng kiểm soát đái tháo đường chưa tốt.

Phân tích ở 2 bên động mạch cảnh đều cho kết quả thống nhất với mô hình đường cong bậc 3 cho giá trị hệ số tương quan và hệ số xác định tương ứng lớn nhất, kết quả được trình bày như sau:

- Động mạch cảnh chung trái: $r = 0,305$. Mức độ tương quan yếu. Hệ số xác định (r^2) tương ứng là 0,093, nghĩa là có 9,30% sự biến đổi của độ dày lớp nội trung mạc động

mạch cảnh chung trái được giải thích bởi sự biến thiên của albumin niệu.

- Động mạch cảnh chung phải: $r = 0,414$. Mức độ tương quan trung bình. Hệ số xác định (r^2) tương ứng là 0,171, nghĩa là có 17,10% sự biến đổi của độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung phải được giải thích bởi sự biến thiên của albumin niệu.

Các kết quả tương quan có ý nghĩa cho thấy sự phù hợp trong cơ chế bệnh sinh đã được báo cáo trong y văn, khi sự xơ vữa mạch máu trong bệnh ĐTD típ 2 nói chung, hay động mạch cảnh trong nghiên cứu của chúng tôi nói riêng sẽ gây suy giảm chức năng tế bào nội mạc mạch máu với sự gia tăng nồng độ TGF- β , từ đó làm tăng thải albumin qua nước tiểu.

Độ mạnh tương quan giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung và albumin niệu trong nghiên cứu có độ mạnh từ yếu đến trung bình. Điều này có thể giải thích do nghiên cứu chúng tôi thực hiện ở nhóm bệnh nhân kiểm soát tương đối tốt đường huyết, tỉ lệ hút thuốc lá thấp cũng như bệnh thận ở giai đoạn rất sớm. Tuy nhiên, nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, có thể dự đoán được độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung qua phương trình tương quan với albumin niệu. Từ đó có thể giúp các bác sĩ lâm sàng hướng đến thực hiện siêu âm Doppler động mạch cảnh ở nhóm bệnh nhân có tăng albumin niệu, giúp đánh giá sớm hơn và tiết kiệm chi phí ở nhóm không tăng albumin niệu. Ngoài ra, kết quả này cũng mở ra một hướng nghiên cứu mới sau này khi khảo sát về mối tương quan phi tuyến tính của độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung và albumin niệu ở các giai đoạn tổn thương thận nặng hơn với cỡ mẫu lớn hơn nhằm đánh giá đầy đủ hơn.

V. KẾT LUẬN

Có mối tương quan phi tuyến tính (đường cong bậc 3) có ý nghĩa thống kê giữa độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh chung trái ($p = 0,004$, $r = 0,305$) và phải ($p < 0,001$, $r = 0,414$) với albumin niệu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Công (2006), "Mối liên quan giữa microalbumin niệu và tổn thương động mạch cảnh ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2". Y học thực hành, (3), tr. 8 - 10.
2. Borch-Johnsen K., Cooper M., Prato S. D., et al. (2015), "International Textbook of Diabetes Mellitus", John Wiley & Sons Ltd, United Kingdom, pp. 3.
3. Fauci A. S., Loscalzo J., Kasper D. L., et al. (2015), "Harrison's Principles of internal medicine", McGraw-Hill Companies, Inc., New York, pp. 2407 - 2422.
4. International Diabetes Federation (2016), "Diabetes and cardiovascular disease", International Diabetes Federation, Belgium, pp. 8 - 9.
5. Irene M., Pedro M., Juan Q., et al. (2011), "What Measure of Carotid Wall Thickening Is the Best Atherosclerotic Loading Score in the Hypertensive Patient: Maximum or Mean Value?". Revista Española de Cardiología, 64 (5), pp. 417 - 420.
6. Kidney Disease Improving Global Outcomes (2013), "KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease". Kidney International Supplements, 3 (1), pp. 28 - 33.
7. Ligita Ryliskyte, Rokas Navickas, Pranas Serpytis, et al. (2019), "Association of aortic stiffness, carotid intima-media thickness and endothelial function with cardiovascular events in metabolic syndrome subjects". Blood Pressure, 28, pp. 1 - 9.
8. World Health Organization, Global report on Diabetes, 2016: Switzerland. pp. 25. (68)

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ SINH THIẾT THẬN BẰNG SÚNG SINH THIẾT LỖI TỰ ĐỘNG BARD MONOPTY TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Lê Nguyễn Xuân Điền¹, Bùi Thị Ngọc Yến¹, Nguyễn Thị Thu Thủy¹,
Lê Nguyễn Thụy Khương², Đặng Trúc Lan Trinh²,
Trần Đỗ Lan Phương², Lưu Hiếu Thảo², Trần Hiệp Đức Thắng²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sinh thiết thận qua da là một thủ thuật đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán và điều trị các bệnh lý thận. Đã có các nghiên cứu về sinh thiết thận qua da dưới hướng dẫn siêu âm bằng kim Trucut, Silverman, súng Bard Magnum. Chúng tôi chưa ghi nhận nghiên cứu sinh thiết thận qua da bằng súng Bard Monopty. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu kỹ thuật, kết quả và tính an toàn của sinh thiết thận bằng súng Bard Monopty

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát kết quả và tính an toàn của sinh thiết thận qua da dưới hướng dẫn siêu âm bằng súng Bard Monopty

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca, hồi cứu

Kết quả: Qua quá trình nghiên cứu 54 trường hợp sinh thiết thận qua da bằng súng Bard Monopty dưới hướng dẫn siêu âm, chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là $34,1 \pm 12,9$. Tỷ lệ nữ:nam là 1,8. Có 25,9% bệnh nhân phù toàn thân ở thời điểm sinh thiết thận. Tỷ lệ bệnh nhân có suy thận, tiểu protein và tiểu máu trong nghiên cứu lần lượt là 29,6%; 100%

và 55,6%. Chẩn đoán trước sinh thiết thận thường gặp nhất là hội chứng thận hư (57,4%). Về kỹ thuật sinh thiết, số cầu thận trung bình là $25,3 \pm 12,1$ cầu thận, trong đó, nhiều nhất là 62 cầu thận. Chúng tôi ghi nhận 1 trường hợp biến chứng nặng là tiểu máu cần truyền máu (1,9%). Sang thương giải phẫu bệnh thường gặp nhất ở nhóm bệnh nhân hội chứng thận hư là bệnh cầu thận màng (29,6%). Sang thương giải phẫu bệnh thường gặp nhất ở nhóm lupus đỏ hệ thống biến chứng thận là viêm thận lupus class IV (54,5%). Sang thương giải phẫu bệnh thường gặp nhất ở nhóm hội chứng viêm thận mạn, suy thận tiến triển nhanh và suy thận chưa rõ nguyên nhân đều là bệnh thận IgA với tỉ lệ lần lượt là 71,4%; 66,7% và 100%. Trong toàn bộ nghiên cứu, bệnh thận IgA là sang thương giải phẫu bệnh thường gặp nhất (13/54 trường hợp; chiếm tỉ lệ 24,1%).

Kết luận: Sinh thiết thận qua da bằng súng tự động Bard Monopty dưới hướng dẫn siêu âm là thủ thuật hiệu quả và an toàn. Kết quả giải phẫu bệnh phù hợp với bệnh cảnh lâm sàng và y văn. Nhờ đó, giúp có hướng điều trị và tiên lượng cho người bệnh.

Từ khóa: Sinh thiết thận qua da dưới hướng dẫn siêu âm, hội chứng thận hư, suy thận, viêm thận lupus, suy thận tiến triển nhanh, bệnh thận IgA.

SUMMARY

INVESTIGATION OF PERCUTANEOUS NATIVE KIDNEY BIOPSY BY USING AUTOMATED

¹Bộ môn Nội tổng quát – Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Lê Nguyễn Xuân Điền

Email: lenguyenxuandien@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

CORE BIOPSY GUN BARD MONOPTY AT GIA DINH PEOPLE HOSPITAL

Background: Percutaneous native kidney biopsy is the important procedure for diagnosing of various kidney diseases. Renal histopathologies shed light on management and prognosis of them. Percutaneous renal biopsy by automated core-biopsy gun Bard Monopty have not been studied yet. So, we conducted an investigation of the effectiveness and safety of percutaneous renal biopsy by using Bard Monopty core-biopsy gun.

Objectives: Investigating the effectiveness and safety of native kidney percutaneous biopsy by automated core-biopsy gun Bard Monopty.

Methods: Case series, retrospective

Results: From March 2020 to March 2021, there were 54 patients undergone kidney biopsy by automated gun Bard Monopty. The mean age was $34,1 \pm 12,9$. Male: female ratio was 1.8 . Twenty five point nine percent patients were suffered from anasarca at the time of renal biopsy. The rate of renal failure, proteinuria and hematuria was 29.6%, 100% and 55.6%, respectively. Nephrotic syndrome was the most common clinical diagnosis. The average number of glomeruli were 25.3 ± 12.1 . One severe complication after biopsy (hematuria needed blood transfusion) was observed (1.9%). Among primary nephrotic patients, membranous nephropathy dominated (29,6%). Lupus nephritis class IV was the leading diagnosis in systemic lupus erythromatosus. IgA nephropathy were predominant in chronic nephritis, rapid progressive glomerulonephritis and unknown etiology renal failure at the rate of 71.4%, 66.7% and 100%, respectively. Overall, IgA nephropathy was the most common renal biopsy diagnosis (24.1%).

Conclusions: The percutaneous renal biopsy by automated gun Bard Monopty was the

effective and safe procedure. The results of kidney biopsies were useful for management and prognosis of kidney diseases.

Keywords: Percutaneous native kidney biopsy, nephrotic syndrome, renal failure, lupus nephritis, rapid progressive glomerulonephritis, IgA nephropathy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sinh thiết thận là một công cụ chẩn đoán vô cùng quan trọng trong ngành thận học. Kết quả mô học không những giúp chẩn đoán chính xác, điều trị kịp thời mà còn giúp tiên lượng bệnh. Tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định, sinh thiết thận từ lâu đã được thực hiện bằng kim Vim-Silvermann và Bard Magnum. Năm 2009, tác giả Nguyễn Thế Thành đã báo cáo ứng dụng súng tự động để sinh thiết thận qua da, tuy nhiên số lượng còn ít. Năm 2013, tác giả Huỳnh Ngọc Phương Thảo công bố đề tài sinh thiết thận bằng súng Bard Magnum với tỉ lệ thành công và tính an toàn cao. Cho đến thời điểm hiện tại, chúng tôi chưa ghi nhận đề tài sinh thiết thận nào thực hiện bằng súng Bard Monopty. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu các trường hợp sinh thiết thận qua da dưới hướng dẫn siêu âm bằng súng tự động Bard Monopty nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của kỹ thuật sinh thiết này.

Mục tiêu nghiên cứu

+ Nghiên cứu kỹ thuật, kết quả và biến chứng của sinh thiết thận qua da bằng súng tự động Bard Monopty dưới hướng dẫn siêu âm.

+ Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả giải phẫu bệnh tương ứng của các trường hợp sinh thiết thận tại một bệnh viện tuyến thành phố.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả hàng loạt ca.

Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân nhập khoa Nội tiết Thận thỏa chỉ định sinh thiết thận theo kinh điển gồm:

- + Tiểu protein có ý nghĩa (protein niệu/24 giờ trên 1 g)
 - + Tiểu máu có nguồn gốc từ cầu thận kèm tiểu protein (bất kỳ mức độ nào)
 - + Suy thận chưa rõ nguyên nhân
 - + Bệnh lý hệ thống có biểu hiện tại thận
- Tiêu chí nhận vào:
- + Bệnh nhân trên 16 tuổi
 - + Được thực hiện sinh thiết thận bằng súng sinh thiết Bard Monopty
- Tiêu chí loại ra:
- + Bệnh nhân có chống chỉ định sinh thiết thận (tuyệt đối, tương đối)

Phương pháp lấy mẫu: lấy mẫu thuận tiện

Các bước tiến hành

Chúng tôi tiến hành tìm các hồ sơ bệnh nhân được thực hiện sinh thiết thận bằng súng Bard Monopty tại khoa Nội tiết – Thận bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 03/2020 đến tháng 03/2021. Chúng tôi thu thập số liệu vào mẫu bệnh án thu thập số liệu soạn sẵn.

Các bệnh nhân có bệnh lý thận thỏa tiêu chí nhận vào và không phạm tiêu chí loại ra được thu nhận vào nghiên cứu. Các bệnh nhân này sẽ được ghi nhận các đặc điểm dịch tễ (như tuổi, giới, nghề nghiệp), tiền căn (bệnh lý thận, tăng huyết áp, đái tháo đường, suy thận), đặc điểm lâm sàng (tình trạng phù, tiểu máu, tiểu ít, chỉ số huyết áp ở thời điểm nhập viện và thời điểm thực hiện sinh thiết), đặc điểm cận lâm sàng (ure máu, creatinine máu, điện giải đồ $[Na^+, K^+, Cl^-]$, công thức máu trước và sau sinh thiết, tổng phân tích

nước tiểu 10 thông số, protein niệu/24 giờ hoặc tỉ lệ albumin niệu/ creatinine niệu [để quy đổi tương đương sang protein niệu/24 giờ], siêu âm bụng [đánh giá kích thước thận, ranh giới vỏ tủy], ANA, anti ds DNA, HBsAg, anti HCV, glucose).

Ngày sinh thiết, bệnh nhân ký cam kết, được giải thích về thủ thuật, cách hít thở sâu, tiền mê bằng Atropin 0,25mg tiêm bắp, Diazepam 5mg 1 viên uống 30 phút trước khi làm thủ thuật. Bệnh nhân được đo lại huyết áp ngay trước khi đưa xuống phòng siêu âm can thiệp để tiến hành sinh thiết để đảm bảo HA tối đa < 140 mmHg. Tại phòng siêu âm, trước khi thực hiện sinh thiết, bệnh nhân được thực hiện siêu âm tại chỗ nhằm kiểm tra lại xem có đủ hai thận không. Bệnh nhân nằm sấp trên gối cao khoảng 10 cm. Bác sĩ siêu âm và sinh thiết cùng chọn điểm sinh thiết, thường ở cực dưới thận trái. Bệnh nhân được sát trùng tại vị trí đánh dấu sinh thiết bằng cồn 90° và betadine. Bệnh nhân được gây tê bằng Lidocain 2% ở phần da, mô dưới da, dọc theo đường đi của kim và gây tê vỏ thận bằng kim chọc dò dịch não tủy số 20. Các bệnh nhân được sinh thiết thận bằng súng tự động (Bard Monopty, catalogue number 121616), kim liên súng số 16G, chiều dài kim 16 cm, dưới hướng dẫn trực tiếp của siêu âm, lấy 1 – 2 mẫu bệnh phẩm cố định trong dung dịch Formol 10% đệm trung tính, sau đó gửi trực tiếp đến khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Các mẫu sinh thiết được ngâm paraffin và cắt mỏng thành các tiêu bản 2 – 3 microns và được xem dưới kính hiển vi quang học sau khi nhuộm hematoxylin-eosin (HE), periodic acid-Schiff (PAS), trichrome và nhuộm bạc đồng thời xem dưới kính hiển vi huỳnh quang sau khi nhuộm hóa mô miễn dịch với các kháng thể IgG, IgA, IgM, C3, C1q,

Fibrinogen, Kappa, Lambda và albumin làm chứng nền. Kết quả giải phẫu bệnh được xem là có ý nghĩa nếu có ít nhất 5 cầu thận trên mẫu sinh thiết. Kết quả được đọc bởi ThS Trần Hiệp Đức Thắng khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Các kết quả đưa ra luôn có sự trao đổi giữa bác sĩ lâm sàng và bác sĩ giải phẫu bệnh.

Ngay sau sinh thiết, bệnh nhân được siêu âm kiểm tra lại lần 2 ngay để xem có tụ máu quanh thận không. Sau sinh thiết, bệnh nhân được nằm nghỉ tại giường trong vòng 24 giờ, theo dõi mạch, huyết áp, tình trạng đau bụng, tình trạng đau lưng, tình trạng đau tại vị trí sinh thiết, tình trạng tiểu máu. Nếu bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng đau và tiểu máu, bệnh nhân sẽ được siêu âm kiểm tra lần 3. Tất cả bệnh nhân sẽ được thực hiện lại công thức máu 1 ngày sau sinh thiết.

Các định nghĩa trong nghiên cứu

Hội chứng thận hư (HCTH) nếu có tiểu protein lớn hơn hay bằng 3,5g/24 giờ/1,73 m² da, giảm albumin máu dưới 30 g/L, phù và rối loạn lipid máu ⁽³⁾. Tiểu máu nếu có trên 5 hồng cầu trong quang trường 40 hoặc trên 5000 hồng cầu/phút trong xét nghiệm cặn Addis. Suy chức năng thận khi độ lọc cầu thận ước đoán nhỏ hơn 60 ml/phút/1,73 m² da. Tổn thương thận cấp được chẩn đoán theo tiêu chuẩn KDIGO 2012 nếu creatinine huyết thanh tăng trên 0,3 mg/dl trong vòng 24 giờ, hoặc creatinine huyết thanh tăng 50% so với nền trước đó 7 ngày hoặc thể tích nước tiểu nhỏ hơn 0,5ml/kg/giờ trong 6 giờ. Bệnh thận mạn được chẩn đoán khi có bất thường về mặt cấu trúc và/hoặc chức năng kéo dài trên 3 tháng. Lupus đỏ hệ thống được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Hội Thấp Khớp Học Hoa Kỳ 1997.

Công thức ước đoán độ lọc cầu thận theo EPI:

$$eGFR \text{ (ml/phút/1,73 m}^2 \text{ da)} = 141 \times \min (Scr/K, 1)^\alpha \times \max (Scr/K, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{tuổi}} \times 1,018 \text{ (nếu là nữ)} \times 1,159 \text{ (nếu là da đen)}$$

Trong đó, K là 0,7 (nếu là nữ) hoặc 0,9 (nếu là nam); α là -0,329 (nếu là nữ) và -0,411 (nếu là nam). eGFR (estimated Glomerular Filtration Rate, độ lọc cầu thận ước đoán).

Các biến chứng của sinh thiết thận

Biến chứng nặng: bệnh nhân sau sinh thiết cần can thiệp truyền máu, hoặc làm thuyên tắc động mạch để cầm máu, cắt thận, dò động tĩnh mạch, chọc nhằm tạng khác trong ổ bụng. Biến chứng nhẹ gồm đau tại vị trí sinh thiết, tiểu máu đại thể tự cầm sau khi nằm nghỉ không cần truyền máu, hoặc máu tụ lượng ít không cần can thiệp.

Xử lý thống kê

Số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án. Nhập số liệu và lưu trữ bằng phần mềm Microsoft Excel 365. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0. Các biến số định tính được trình bày dưới dạng tần suất và tỉ lệ phần trăm. Các biến định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Các biến định lượng không có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị. Chúng tôi dùng phép kiểm Chi bình phương để kiểm định sự khác biệt của 2 biến định tính. Chúng tôi dùng phép kiểm phi tham số (phép kiểm Mann – Whitney U đối với 2 nhóm và phép kiểm Kruskal – Wallis H đối với 3 nhóm) để kiểm định sự khác biệt của các biến định lượng hoặc không có phân phối chuẩn hoặc các giá trị ngoại vi có ảnh hưởng lớn đến giá trị trung bình hoặc cỡ mẫu của nhóm nhỏ (20 – 30 trường hợp). p có ý nghĩa thống kê nếu nhỏ hơn 0,05.

Về vấn đề y đức: nghiên cứu được thực hiện bằng cách hồi cứu các số liệu trong hồ

sơ bệnh án của bệnh nhân được nhập viện để sinh thiết thận. Các thông tin nhận diện người bệnh sẽ được giữ kín. Chúng tôi không can thiệp vào quá trình điều trị của người bệnh. Do đó, đề tài không vi phạm y đức.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 12 tháng (từ tháng 03/2020 đến tháng 03/2021) chúng tôi sinh thiết 57 trường hợp, trong đó có 2 trường hợp được sinh thiết bằng súng Bard Magnum nên chúng tôi loại khỏi nghiên cứu. Trong 55 trường hợp sinh thiết bằng súng Bard Monopty, có 1 trường hợp chỉ có 3 cầu thận trên mẫu sinh thiết nên không thể cho kết luận về giải phẫu bệnh. Như vậy tỉ lệ thành công trong nghiên cứu của chúng tôi là 54/55 trường hợp (98,2%). Chúng tôi loại trường hợp này ra khỏi nghiên cứu và tiến hành phân tích 54 trường hợp có đủ số cầu thận.

Các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng của dân số nghiên cứu được trình bày trong bảng 1. Tuổi trung bình của dân số là $34,1 \pm 12,9$. Tuổi nhỏ nhất là 17 tuổi, tuổi lớn nhất là 69 tuổi. Có 3 trường hợp bệnh nhân trên 60 tuổi (chiếm tỉ lệ 5,6%). Tỉ lệ nữ/nam là 1,8. Tại thời điểm thực hiện sinh thiết có 21 trường hợp phù toàn thân (38,9%). Creatinine huyết thanh ở thời điểm sinh thiết là $75,9 [62,9 - 115,7]$, eGFR (EPI-CKD) là $83,3 \pm 37,0$. Có 16 trường hợp có eGFR dưới $60 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$ da ở thời điểm sinh thiết (29,6%).

Chỉ định sinh thiết thận được trình bày trong bảng 2. Chỉ định sinh thiết thận nhiều nhất là tiểu protein có ý nghĩa (94,4%). Hội

chứng thận hư nguyên phát là chẩn đoán nhiều nhất ở thời điểm tiến hành sinh thiết (57,4%). Có 4 trường hợp hội chứng thận hư đi kèm bệnh lý khác (như viêm gan siêu vi B, đái tháo đường típ 2 và bệnh lý ác tính), 3 trường hợp suy thận tiến triển nhanh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 19 trường hợp lấy được 1 mẫu thận, 34 trường hợp lấy được 2 mẫu thận và 1 trường hợp lấy được 3 mẫu thận. Số cầu thận trong mẫu nghiên cứu là $25,3 \pm 12,1$. Các trường hợp lấy được 1 mẫu thận có số cầu thận là $16,8 \pm 6,8$ ít hơn so với các trường hợp lấy được từ 2 mẫu thận trở lên có số cầu thận là $29,9 \pm 11,9$ ($p < 0,01$) (Bảng 3). Số cầu thận nhiều nhất là 62 cầu thận. Về biến chứng sau sinh thiết, phần lớn là biến chứng nhẹ, chiếm tỉ lệ 22,2%. Chỉ có một trường hợp biến chứng nặng cần truyền máu, chiếm tỉ lệ 1,9%.

Về mối tương quan giữa lâm sàng và kết quả giải phẫu bệnh, chúng tôi ghi nhận sang thương thường gặp nhất ở nhóm hội chứng thận hư nguyên phát không kèm bệnh lý khác là bệnh cầu thận màng (8 trường hợp, TH) (Bảng 4). Ở nhóm bệnh nhân lupus đỏ hệ thống biến chứng thận sang thương thường gặp nhất là viêm thận Lupus class IV (6 TH). Trong 3 TH suy thận tiến triển nhanh được tiến hành sinh thiết, có 1 TH viêm cầu thận tăng sinh màng và 2 TH bệnh thận IgA. Ở nhóm bệnh nhân có Protein niệu $\geq 3 \text{ g/24 giờ}$ ở thời điểm sinh thiết mà không phải lupus đỏ hệ thống biến chứng thận, chúng tôi ghi nhận 8 TH xơ hóa không đặc hiệu, 6 TH bệnh thận màng và 6 TH bệnh thận IgA (Bảng 6).

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, xét nghiệm sinh hóa và siêu âm bụng của dân số nghiên cứu

Yếu tố	Giá trị
Tuổi	34,1 ± 12,9
Giới nam n (%)	19 (35,2%)
Giới nữ	35 (64,8%)
Đặc điểm lâm sàng ở thời điểm sinh thiết n (%)	
Phù toàn thân	21 (38,9%)
Tiểu máu đại thể	1 (1,9%)
Tiểu ít	1 (1,9%)
Đặc điểm cận lâm sàng ở thời điểm sinh thiết	
Creatinin máu	75,9 [62,9 – 115,7]
eGFR	83,3 ± 37,0
eGFR < 60 ml/phút/1,73 m ² da	16 (29,6%)
Protein niệu/24 giờ	3,8 [2,1 – 6,7]
Siêu âm bụng	
Kích thước thận phải	101,3 ± 9,3
Kích thước thận trái	101,6 ± 9,7
Phân biệt vỏ tủy rõ	49 (90,7%)

Bảng 2. Chẩn đoán và chỉ định sinh thiết thận ở thời điểm sinh thiết

Chỉ định	Tần suất, tỉ lệ n (%)
Chỉ định sinh thiết thận theo Brenner	
Tiểu protein có ý nghĩa	51 (94,4%)
Tiểu máu nguồn gốc cầu thận	1 (1,9%)
Suy thận chưa rõ nguyên nhân	14 (25,9%)
Bệnh lý hệ thống biểu hiện tại thận	12 (22,2%)
Chẩn đoán ở thời điểm sinh thiết	
Hội chứng thận hư (HCTH)	31 (57,4%)
+ Kèm bệnh lý khác	4 (7,4%)
- Viêm gan siêu vi B	2 (3,7%)
- Bệnh lý ác tính	1 (1,9%)
- Đái tháo đường típ 2	1 (1,9%)
Lupus đỏ hệ thống biến chứng thận	11 (20,4%)
Hội chứng viêm thận mạn	7 (12,9%)
Suy thận tiến triển nhanh	3 (5,5%)
Suy thận chưa rõ nguyên nhân	2 (3,7%)

Bảng 3. Hiệu quả và tính an toàn của sinh thiết thận qua da bằng súng bart monopty

Yếu tố	Giá trị n (%)
Số mẫu thận	
1 mẫu	19 (35,2%)
2 mẫu	34 (62,9%)
3 mẫu	1 (1,9%)
Số cầu thận	25,3 ± 12,1
Số cầu thận của các trường hợp 1 mẫu	16,8 ± 6,8
Số cầu thận của các trường hợp ≥ 2 mẫu	29,9 ± 11,9
Số cầu thận nhiều nhất	62
Số cầu thận ít nhất	5
Biến chứng	
Biến chứng nhẹ	8 (14,8%)
- Đau vùng sinh thiết	3 (5,6%)
- Tiểu máu đại thể không cần truyền máu	3 (5,6%)
- Tụ máu nhỏ không cần can thiệp	2 (3,7%)
Biến chứng nặng	
- Tiểu máu cần truyền máu	1 (1,9%)

Bảng 4. Tương quan giữa lâm sàng và kết quả giải phẫu bệnh

Chẩn đoán	Số TH	Kết quả giải phẫu bệnh
Hội chứng thận hư nguyên phát	27	6 TH sang thương tối thiểu (22,2%) 3 TH xơ hóa cầu thận khi trú từng phần (11,1%) 8 TH bệnh cầu thận màng (29,6%) 4 TH bệnh thận IgA (14,8%) 1 TH viêm thận lupus class III (3,7%) 5 TH xơ hóa không đặc hiệu (18,6%)
HCTH kết hợp bệnh lý khác:	4	
+ Viêm gan siêu vi B	2	2 TH xơ hóa không đặc hiệu (50%)
+ Bệnh lý ác tính	1	1 TH xơ hóa không đặc hiệu (25%)
+ Đái tháo đường	1	1 TH xơ hóa cầu thận dạng nốt (25%)
Lupus đỏ hệ thống biến chứng thận	11	1 TH xơ chai cầu thận khu trú từng phần (9,1%) 3 TH Lupus biến chứng thận class III (27,3%) 6 TH Lupus biến chứng thận class IV (54,5%) 1 TH Lupus biến chứng thận class V (9,1%)
Hội chứng viêm thận mạn	7	5 TH bệnh thận IgA (71,4%) 2 TH Lupus biến chứng thận III (28,6%)
Suy thận tiến triển nhanh	3	1 TH viêm cầu thận tăng sinh màng (33,3%) 2 TH bệnh thận IgA (66,7%)
Suy thận chưa rõ nguyên nhân	2	2 TH bệnh thận IgA (100%)

Bảng 5. Tương quan giữa kết quả giải phẫu bệnh và chẩn đoán của các trường hợp hội chứng thận hư nguyên phát hay không kết hợp bệnh lý khác

Kết quả giải phẫu bệnh	Số TH	Chẩn đoán
Sang thương tối thiểu	6	1 TH HCTH kháng steroid 3 TH HCTH lệ thuộc steroid 1 TH HCTH tái phát không thường xuyên 1 TH HCTH tái phát thường xuyên
Xơ hóa cầu thận khu trú từng vùng	3	2 TH HCTH kháng steroid 1 TH HCTH tái phát thường xuyên
Bệnh cầu thận màng	8	1 TH HCTH lần đầu 3 TH HCTH kháng steroid 1 TH HCTH đáp ứng một phần steroid 2 TH HCTH lệ thuộc steroid 1 TH HCTH không dung nạp steroid
Bệnh thận IgA	4	1 TH HCTH kháng steroid 1 TH HCTH đáp ứng một phần steroid 1 TH HCTH lệ thuộc steroid 1 TH HCTH tái phát không thường xuyên
Viêm thận lupus	1	1 TH HCTH lần đầu
Xơ hóa không đặc hiệu	5	2 TH HCTH lần đầu 2 TH HCTH kháng steroid 1 TH HCTH lệ thuộc steroid

Bảng 6. Tương quan giữa mức độ tiểu protein và kết quả giải phẫu bệnh

Tiêu chí	Chẩn đoán trước sinh thiết	Kết quả giải phẫu bệnh
Protein niệu < 3 g/24 giờ	Lupus	1 TH xơ hóa cầu thận khu trú từng phần 3 TH Lupus biến chứng thận class III 3 TH Lupus biến chứng thận class IV
	Không phải lupus	1 TH sang thương tối thiểu 2 TH bệnh cầu thận màng 1 TH viêm cầu thận tăng sinh màng 7 TH bệnh thận IgA 2 TH Lupus biến chứng thận class III
Protein niệu ≥ 3 g/24 giờ	Lupus	3 TH Lupus biến chứng thận class IV 1 TH Lupus biến chứng thận class V
	Không phải lupus	5 TH sang thương tối thiểu 3 TH xơ hóa cầu thận khu trú từng phần 6 TH bệnh cầu thận màng 6 TH bệnh thận IgA 1 TH lupus biến chứng thận class III 8 TH xơ hóa không đặc hiệu 1 TH bệnh thận do đái tháo đường

IV. BÀN LUẬN

Tính hiệu quả và an toàn của sinh thiết thận qua da bằng súng tự động Bard Monopty dưới hướng dẫn siêu âm

Sinh thiết thận dưới hướng dẫn siêu âm, do không có bộ gá gắn kim, nên bác sĩ siêu âm và bác sĩ sinh thiết cùng điều chỉnh sao cho mặt cắt đầu dò siêu âm trùng với kim, hướng kim xéo so với mặt phẳng đứng ngang cơ thể nên có thể thấy rõ đường đi của kim và đầu kim chạm vào vỏ thận. Điều này giúp cho tỉ lệ thành công cao và ít gây ra biến

chứng. Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ thành công cao là 98,2%. Tỉ lệ thành công trong nghiên cứu của chúng tôi (sử dụng kim Bard Monopty) cũng tương đối đồng nhất với các nghiên cứu trong nước như của Huỳnh Ngọc Phương Thảo (Bard Magnum; 98,7%), Trần Thị Bích Hương (Bard Magnum; 97,05%), cũng như các nghiên cứu nước ngoài như Mishra (95,3%).

Hiệu quả và an toàn của sinh thiết thận qua da bằng súng Bard Monopty dưới hướng dẫn siêu âm

Bảng 7. Hiệu quả và tính an toàn qua các nghiên cứu sinh thiết thận trong nước

Tác giả	Năm (thời gian thực hiện)	Súng sinh thiết	Số bệnh nhân/ Số cầu thận trung bình	Biến chứng (%)
Lê Thanh Toàn Đặng Vạn Phước	2003 (5 tháng)	Silverman	40/ 17,4	Biến chứng nặng: 0% Biến chứng nhẹ: 17,5%.
Nguyễn Thế Thành	2009 (16 tháng)	Trucut	26/ 16,42	Không ghi nhận kết cục này
Trần Thị Bích Hương và cộng sự	2012 (24 tháng)	Bard Magnum (16G)	68/ 11	Biến chứng nặng: 0% Biến chứng nhẹ: 4,41%
Huỳnh Ngọc Phương Thảo và cộng sự	2013 (24 tháng)	Bard Magnum (16G)	75/ 20,8	Biến chứng nặng: 0% Biến chứng nhẹ: 2,6%
Vương Tuyết Mai Phạm Nữ Nguyệt Quế	2013 (6 tháng)	Bard Magnum (16G)	148	Biến chứng nặng: 4,7% Không biến chứng nặng : 95,3%
Chúng tôi	2021 (12 tháng)	Bard Monopty (16G)	54/ 25,3	Biến chứng nặng: 1,9% Biến chứng nhẹ: 22,2%

Số cầu thận trung bình lấy được trong nghiên cứu của chúng tôi là 25,3 cầu thận. Số cầu thận lấy được nhiều nhất là 62 cầu thận (2 lần đâm kim, lấy được 2 mẫu thận). Đây là số cầu thận thu được khá cao, giúp đưa ra kết quả chính xác, đặc biệt có ý nghĩa đối với

những trường hợp tổn thương khu trú như xơ chai cầu thận khu trú từng vùng hoặc xếp loại viêm thận do Lupus theo ISN/RPS 2003 mà sự khác biệt giữa Class III và Class IV dựa vào tỉ lệ cầu thận có tổn thương tăng sinh trên mẫu sinh thiết. Số cầu thận trong

nguyên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Huỳnh Ngọc Phương Thảo 2013 (20,8 cầu thận), và nhiều hơn so với nghiên cứu của Lê Thanh Toàn và Đặng Vạn Phước (17,4 cầu thận), Nguyễn Thế Thành (16,42 cầu thận), Trần Thị Bích Hương 2012 (11 cầu thận), Horvatic (11,9 cầu thận). Số cầu thận trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả Huỳnh Ngọc Phương Thảo và cao hơn so với tác giả Trần Thị Bích Hương có lẽ do tỉ lệ bệnh nhân suy thận trong nghiên cứu của chúng tôi và của tác giả Huỳnh Ngọc Phương Thảo thấp hơn so với tác giả Trần Thị Bích Hương. Tỉ lệ suy thận tại thời điểm sinh thiết trong nghiên cứu của chúng tôi là 29,6%, của tác giả Huỳnh Ngọc Phương Thảo là 29,3% và của tác giả Trần Thị Bích Hương là 51,47%. Tỉ lệ thành công trong các lần đâm kim tương đối cao, với số lần đâm kim lấy được số mẫu tương ứng là 52/54 trường hợp (chiếm tỉ lệ 96,3%). Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp đâm kim 3 lần nhưng chỉ lấy được 1 mẫu

(1,9%) và có 1 trường hợp đâm kim 2 lần nhưng chỉ lấy được 1 mẫu (1,9%).

Tỉ lệ biến chứng nhẹ và biến chứng nặng trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Huỳnh Ngọc Phương Thảo và Trần Thị Bích Hương nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Vương Tuyết Mai và Phạm Nữ Nguyệt Quế (Bảng 7). Nguyên nhân là do định nghĩa biến chứng nặng trong nghiên cứu của chúng tôi giống với nghiên cứu của tác giả Trần Thị Bích Hương và Huỳnh Ngọc Phương Thảo, nhưng khác với tác giả Vương Tuyết Mai và Phạm Nữ Nguyệt Quế. Trong nghiên cứu của tác giả Vương Tuyết Mai và Phạm Nữ Nguyệt Quế, biến chứng nặng được định nghĩa là khi có đái máu đại thể hoặc bệnh nhân có máu tụ hoặc chảy máu đến mức ảnh hưởng đến huyết động cần truyền máu và/hoặc nút thông động tĩnh mạch, can thiệp ngoại khoa. Tuy nhiên, biến chứng sau sinh thiết thận trong nghiên cứu của chúng tôi lại khá tương đồng với các nghiên cứu khác trên thế giới (bảng 8).

Bảng 8. Biến chứng qua các nghiên cứu sinh thiết thận ngoài nước

Tác giả	Năm	Thiết kế nghiên cứu	Số bệnh nhân/ Số sinh thiết	Biến chứng ghi nhận
Korbert S.M. et al	2014	Hồi cứu	1055 bệnh nhân	Biến chứng nhẹ (đau hông lưng, tiểu máu đại thể, tụ máu quanh thận): 8,1% Biến chứng nặng (cần truyền máu, can thiệp nội mạch, can thiệp ngoại khoa, nhiễm trùng huyết, tử vong): 6,6%
Pombas B. et al ⁽⁷⁾	2019	Hồi cứu (T1/1998 – T12/2017)	661 sinh thiết thận (42 – 68 tuổi)	Biến chứng nặng: 1,5% Biến chứng nhẹ: 15,1% Tụ máu quanh thận (biến chứng nhẹ): thường gặp Cần truyền máu (biến chứng nặng): thường gặp
Poggio E.D. et	2020	Tổng quan (T1/1983-	118.064 (tuổi 30 – 79)	Đau tại vị trí sinh thiết: 4,3% Khối máu tụ: 11%

al ⁽⁶⁾		T3/2018)	sinh thiết	Tiểu máu đại thể: 3,5% Chảy máu phải truyền máu: 1,6% Can thiệp cầm máu: 0,3% Tử vong: 0,06%
Torigoe K. et al ⁽⁹⁾	2021	Hồi cứu (T4/2017 – T9/2020)	238 bệnh nhân	Giảm Hb $\geq$ 10%: 13,1% Tụt huyết áp: 3,8% Truyền máu: 0,8% Tắc động mạch thận, cắt thận, hay tử vong: 0%
Chúng tôi	2021	Hồi cứu (T3/2020 – T3/2021)	54 bệnh nhân	Đau vùng sinh thiết: 13% Tiểu máu đại thể: 5,5% Tụ máu quanh thận: 3,7% Tiểu máu đại thể cần truyền máu: 1,9%

Nhìn chung, tỉ lệ biến chứng nặng sau sinh thiết trong nghiên cứu của chúng tôi thấp, chỉ chiếm tỉ lệ 1,9%. Do đó, sinh thiết thận bằng súng tự động Bard Monopty dưới hướng dẫn siêu âm là thủ thuật có tính an toàn.

Tương quan giữa lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả giải phẫu bệnh thận

Bệnh thận IgA là sang thương giải phẫu bệnh thường gặp nhất trong nhóm bệnh cầu thận không phải lupus đỏ hệ thống (13/43 trường hợp sinh thiết, chiếm tỉ lệ 30,2%) trong nghiên cứu của chúng tôi. Trong đó, số trường hợp bệnh thận IgA trong nhóm hội chứng thận hư nguyên phát là 4, trong nhóm hội chứng viêm thận mạn là 5, trong nhóm suy thận tiến triển nhanh là 2 và trong nhóm suy thận chưa rõ nguyên nhân là 2. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự một nghiên cứu hồi cứu của các tác giả Ba Lan. Trong nghiên cứu của tác giả Perkowska-Ptasinska A. và cộng sự, tác giả khảo sát 9394 trường hợp sinh thiết thận từ năm 2009 đến năm 2014 tại Ba Lan. Tác giả ghi nhận sang thương giải phẫu bệnh thận thường gặp nhất ở người trưởng thành là bệnh thận IgA (chiếm tỉ lệ 20%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm hội chứng thận hư nguyên phát có bệnh cầu thận màng chiếm tỉ lệ cao nhất với 29,6% (8/27 trường hợp HCTH nguyên phát). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của tác giả Rivera F. và Perkowska-Ptasinska A. Trong 2 nghiên cứu này, sang thương giải phẫu bệnh thường gặp nhất ở nhóm bệnh nhân hội chứng thận hư trưởng thành và cao tuổi đều là bệnh cầu thận màng. Tuy nhiên, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi khác với nghiên cứu của tác giả Golay V., Ismail M.I., Huỳnh Ngọc Phương Thảo và Nguyễn Bách. Tác giả Golay V. và Nguyễn Bách có sang thương thường gặp nhất là sang thương tối thiểu. Trong khi đó, Ismail M.I. và Huỳnh Ngọc Phương Thảo có sang thương giải phẫu bệnh thường gặp nhất là xơ chai cầu thận khu trú từng vùng ⁽⁴⁾. Như vậy, không có sự thống nhất với kết quả giải phẫu bệnh trên bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát giữa các nghiên cứu trong nước và so với các nghiên cứu nước ngoài. Ngoài ra, số lượng sinh thiết thận trong các nghiên cứu trong nước còn thấp, do đó, cần có một phân tích đa trung tâm hoặc số lượng mẫu lớn hơn để có được tỉ lệ sang thương giải phẫu bệnh chính xác ở

nhóm bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát.

Trong nhóm bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát, có 6 trường hợp là sang thương tối thiểu (22,2%) và 3 trường hợp là xơ chai cầu thận khu trú từng vùng (11,1%). Theo hướng dẫn của KDIGO cho điều trị bệnh cầu thận, chỉ có các trường hợp sang thương tối thiểu và xơ chai cầu thận là được khuyến cáo điều trị đầu tay đơn trị liệu với corticoid⁽⁵⁾. Bệnh cầu thận màng được khuyến cáo không điều trị đầu tay đơn trị liệu với corticoid. Bệnh thận IgA được khuyến cáo điều trị hỗ trợ bằng ức chế men chuyển/ức chế thụ thể ít nhất 6 tháng trước khi quyết định dùng thuốc ức chế miễn dịch tùy vào nguy cơ tiến triển bệnh thận mạn. Như vậy, tỉ lệ những người đơn trị liệu với steroid nếu được sinh thiết trước khi tiến hành điều trị là 33,3%. Điều đó gợi ý rằng, có khoảng 67,7% bệnh nhân được điều trị corticoid không theo khuyến cáo. Việc điều trị không theo khuyến cáo có thể dẫn đến các tác dụng phụ không mong muốn do sử dụng steroid như hội chứng cushing, đục thủy tinh thể, đái tháo đường do thuốc, nhiễm trùng cơ hội, ...Chúng tôi ghi nhận 13 trường hợp có biểu hiện hội chứng cushing ở nhóm hội chứng thận hư nguyên phát (chiếm tỉ lệ 48,1%). Và trong nhóm bệnh nhân có biểu hiện hội chứng cushing, có 13/19 trường hợp là hội chứng thận hư nguyên phát (68,4%). Như vậy, việc sinh thiết thận sớm ở bệnh nhân hội chứng thận hư ở người trưởng thành là cần thiết vì sẽ giảm được các tác dụng không mong muốn của việc sử dụng steroid.

Việc có kết quả giải phẫu bệnh trên những đối tượng hội chứng thận hư đi kèm với bệnh lý khác có ý nghĩa quan trọng vì sẽ giúp quyết định sử dụng corticoid hay ức chế

miễn dịch một cách kịp thời. Ví dụ như các trường hợp hội chứng thận hư trên bệnh nhân đái tháo đường nhưng không rõ là bệnh thận do đái tháo đường, hoặc hội chứng thận hư trên bệnh nhân viêm gan. Các trường hợp hội chứng thận hư đi kèm với viêm gan siêu vi, nếu sang thương giải phẫu bệnh là sang thương tối thiểu hoặc xơ chai cầu thận khu trú từng vùng có thể xem như hội chứng thận hư nguyên phát và điều trị bằng thuốc ức chế miễn dịch kết hợp điều trị viêm gan siêu vi. Nếu sang thương giải phẫu bệnh là bệnh cầu thận màng hay viêm cầu thận tăng sinh màng trên bệnh nhân viêm gan siêu vi B, C hoạt động thì không có chỉ định sử dụng ức chế miễn dịch. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 2 trường hợp hội chứng thận hư kết hợp với viêm gan siêu vi B, có kết quả giải phẫu bệnh là xơ hóa không đặc hiệu và bệnh viêm gan siêu vi B không đang hoạt tính. Do đó, chúng tôi xem như hội chứng thận hư nguyên phát là điều trị bằng steroid kết hợp với thuốc kháng siêu vi B nhằm ngăn bùng phát viêm gan siêu vi B do corticoid. Chúng tôi có một trường hợp hội chứng thận hư kèm đái tháo đường típ 2 nhưng không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thận do đái tháo đường trên lâm sàng. Khi sinh thiết, chúng tôi ghi nhận giải phẫu bệnh là bệnh thận do đái tháo đường do đó không có chỉ định dùng steroid hoặc ức chế miễn dịch. Như vậy, nhờ vào kết quả giải phẫu bệnh thận, chúng tôi quyết định có sử dụng thuốc ức chế miễn dịch hoặc steroid trên những đối tượng này hay không. Qua đó, cải thiện được dự hậu của những bệnh nhân này

Có 11 trường hợp được chẩn đoán lupus đỏ hệ thống biến chứng thận trước sinh thiết. Trong đó 10 trường hợp kết quả giải phẫu bệnh là viêm thận lupus, 1 trường hợp kết quả giải phẫu bệnh là xơ hóa cầu thận khu trú

từng vùng. Đối với nhóm bệnh nhân có chẩn đoán xác định lupus đỏ hệ thống biến chứng thận từ trước sinh thiết (bệnh cầu thận thứ phát), sang thương giải phẫu bệnh thường nhất là viêm thận lupus class IV chiếm tỉ lệ 54,5% (6/11 trường hợp). Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Huỳnh Ngọc Phương Thảo với viêm thận Lupus class IV chiếm 17/22 trường hợp lupus đỏ hệ thống biến chứng thận. Như vậy, viêm thận class IV là sang thương thường gặp nhất ở nhóm bệnh nhân lupus đỏ hệ thống biến chứng thận. Ngoài ra, chúng tôi có 3 trường hợp chưa được chẩn đoán lupus đỏ hệ thống trước sinh thiết có kết quả giải phẫu bệnh là viêm thận lupus. Trong 3 trường hợp này, có 2 trường hợp biểu hiện viêm thận mạn và xét nghiệm kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính, ngoài ra không có bất kỳ triệu chứng nào khác để chẩn đoán lupus theo tiêu chuẩn hội thấp khớp học Hoa Kỳ năm 1997. Tuy nhiên, nếu áp dụng tiêu chuẩn của hội thấp khớp Châu Âu và hội thấp khớp Hoa Kỳ 2019, 2 bệnh nhân này có ANA dương nên được dùng các tiêu chuẩn thêm vào ⁽²⁾. Trong tiêu chuẩn thêm vào tại thận, 2 bệnh nhân này có tiểu protein niệu > 0,5g/24 giờ (được 4 điểm) và sinh thiết thận ghi nhận viêm thận lupus class III (10 điểm). Như vậy, tổng điểm của cả 2 bệnh nhân này là 10 điểm (vì trong nhóm tiêu chuẩn thận lấy tiêu chí có điểm cao nhất). Theo hướng dẫn này, tổng điểm ≥ 10 điểm sẽ được chẩn đoán là lupus đỏ hệ thống, tuy nhiên, cần có ít nhất một tiêu chuẩn về mặt lâm sàng. Do đó, cả hai trường hợp này chưa thể chẩn đoán lupus đỏ hệ thống. Ngoài ra, chúng tôi còn ghi nhận một trường hợp có biểu hiện hội chứng viêm thận mạn kèm suy thận có đột biến gen của hội chứng Alport dạng dị hợp tử. Bệnh nhân này có xét nghiệm kháng thể kháng nhân

(ANA) và kháng thể kháng chuỗi xoắn kép DNA (anti ds DNA) đều âm tính. Khi sinh thiết thận, kết quả giải phẫu bệnh ghi nhận lupus đỏ hệ thống biến chứng thận class III. Trường hợp của bệnh nhân này là trường hợp viêm thận lupus chỉ khu trú tại thận (renal limited lupus – like nephritis, RLLN). Hiện có khoảng 40 trường hợp viêm thận lupus chỉ khu trú tại thận được báo cáo ⁽¹⁾. Tiên lượng của những bệnh nhân này tùy thuộc vào biểu hiện lâm sàng của họ. Trường hợp của chúng tôi khá đặc biệt vì người bệnh ngoài biểu hiện viêm thận lupus người bệnh còn có đột biến gen của hội chứng Alport dạng dị hợp tử. Đột biến dạng dị hợp tử này không gây bệnh, do đó, bệnh nhân không có những biểu hiện của hội chứng Alport như giảm thính lực, giảm thị lực. Theo y văn, nếu người bệnh có đột biến biểu hiện hội chứng Alport, người bệnh sẽ có biểu hiện viêm thận, giảm thính lực, giảm thị lực ở độ tuổi từ 20 – 25 tuổi. Bệnh nhân của chúng tôi chỉ có biểu hiện viêm thận và đột biến dị hợp tử do đó, chúng tôi quyết định tiến hành sinh thiết thận để xem nguyên nhân dẫn đến tình trạng viêm thận mạn và suy thận của người bệnh là gì.

Hội chứng viêm thận mạn trong nghiên cứu của chúng tôi là các trường hợp bệnh nhân này sau khi khám sức khỏe phát hiện có tiểu protein hoặc tiểu máu hoặc cả hai nhưng không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng (như phù, tiểu máu đại thể) kèm hay không kèm suy thận ở thời điểm sinh thiết. Các bệnh nhân này được theo dõi một thời gian 3 – 6 tháng và ghi nhận tiểu protein bắt đầu tăng dần nên được tiến hành sinh thiết thận. Trong nhóm này, sang thương giải phẫu bệnh thường gặp nhất là bệnh thận IgA (chiếm tỉ lệ 71,4%). Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Perkowska-Ptasinska A. và cộng sự, sang thương thường gặp nhất ở

nhóm hội chứng viêm thận cũng là bệnh thận IgA (31,3%).

Trong nghiên cứu của Trần Thị Bích Hương, tác giả đã thực hiện sinh thiết an toàn 14 trường hợp suy thận tiến triển nhanh, đã lọc thận nhân tạo, nhưng kích thích thận còn tốt trên siêu âm, giúp cải thiện điều trị và đưa một số bệnh nhân ra khỏi lọc thận. Nghiên cứu của chúng tôi có 3 trường hợp suy thận tiến triển nhanh, trong đó, có 1 trường hợp đã vào lọc máu và 2 trường hợp còn lại chưa vào lọc máu. Đối với trường hợp suy thận tiến triển nhanh có lọc máu, ở thời điểm sinh thiết, bệnh nhân này có creatinine huyết thanh là 768,8 $\mu\text{mol/L}$ (với eGFR là 6 ml/phút/1,73 m² da). Kết quả sinh thiết ghi nhận sang thương viêm cầu thận tăng sinh màng. Bệnh nhân được điều trị với cyclophosphamide kết hợp với corticoid, giúp cải thiện dần chức năng thận và bệnh nhân ra khỏi lọc thận sau 2 tháng. Cả 3 trường hợp suy thận tiến triển nhanh này đều không ghi nhận biến chứng sau sinh thiết.

V. KẾT LUẬN

Sinh thiết thận qua da bằng súng sinh thiết lõi tự động Bard Monopty dưới hướng dẫn siêu âm là thủ thuật hiệu quả và an toàn. Việc sinh thiết thận giúp ích nhiều cho chẩn đoán, điều trị và tiên lượng bệnh thận. Nên tiến hành sinh thiết sớm trên những bệnh nhân bệnh thận, đặc biệt là những bệnh nhân trưởng thành bị hội chứng thận hư, để tránh các tác dụng phụ không mong muốn do sử dụng steroid. Cần có thêm những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, đa trung tâm để có thể biết được mô hình bệnh tật bệnh lý cầu thận tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Amir J, Sheikh S, Amir A** (2019). Renal limited lupus-like nephritis – A case report an review of literature. *Canadian Journal of Genaral Internal Medicine*, 14(1):29-34
2. **Aringer M, Costenbader K, Daikh D et al** (2019). 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythromatosus. *Arthritis Rheumatol*, 71(9):1400-1412
3. **Emmett M, Fenves AZ, Schwartz JC** (2016). Approach to the patient with kidney disease. In: Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA et al. *Brenner and Rector's the Kidney*. Elsevier, 1:754-778
4. **Ismail MI, Lakouz K, Abdelbary E** (2016). Clinicopathological correlations of renal pathology: A single center experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 27(3):557-562
5. **Kidney Disease: Improving Global Outcomes** (2021). KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int*, 100(4s):S1-S276
6. **Poggio ED, McClelland RL, Blank KN et al** (2020). Systematic review and meta-analysis of native kidney biopsy complications. *Clin J Am Soc Nephrol*, 15(11):1595-1602
7. **Pombas B, Rodríguez E, Sánchez J et al** (2020). Risk factors associated with major complications after ultrasound guided percutaneous renal biopsy of native kidneys. *Kidney Blood Press Res*, 45(1):122-130
8. **Torigoe K, Muta K, Tsuji K et al** (2021). Safety of renal biopsy by physicians with short nephrology experience. *Healthcare (Basel)*, 9(4):1-8

TỈ LỆ BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TUÂN THỦ TỐT VỀ CHẾ ĐỘ ĂN VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH NĂM 2020

**Bùi Thị Nghi Quỳnh¹, Bùi Thị Hoàng Lan¹,
Trần Đỗ Lan Phương², Đặng Hồng Thu²**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chế độ ăn là một trong các yếu tố quan trọng hỗ trợ điều trị, quản lý đái tháo đường (ĐTĐ) nhưng hiện nay người bệnh gặp nhiều khó khăn trong việc tuân thủ tốt chế độ ăn khuyến nghị cho bệnh nhân (BN) ĐTĐ, Khoa Nội Tiết – Thận của Bệnh viện Nhân Dân Gia Định với nhiệm vụ khám, điều trị và quản lý BN ĐTĐ ngoại trú theo chương trình nhưng chưa có nghiên cứu nào đánh giá sự tuân thủ chế độ ăn của người bệnh.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ tuân thủ tốt chế độ ăn và một số yếu tố liên quan đến sự tuân thủ chế độ ăn của người bệnh ĐTĐ típ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định Thành phố Hồ Chí Minh năm 2020.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, được tiến hành trên 302 người bệnh ĐTĐ típ 2 điều trị ngoại trú tại Khoa Khám Bệnh, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong khoảng thời gian từ 03/2020 đến 05/2020.

Kết quả: Tỉ lệ tuân thủ tốt chế độ ăn của người bệnh ĐTĐ típ 2 điều trị ngoại trú là 32,5%. Có mối liên quan mang tính xu hướng, có ý

nghĩa thống kê giữa tuân thủ tốt chế độ ăn với nhóm tuổi, tỉ số eo hông (WHR), thời gian mắc bệnh ($p<0,05$). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với nghề nghiệp, tự theo dõi đường huyết tại nhà, tham gia các hoạt động tư vấn về dinh dưỡng và tự tìm hiểu thông tin về dinh dưỡng ($p<0,05$).

Kết luận: Tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ tốt chế độ ăn khuyến nghị dành cho bệnh nhân ĐTĐ còn thấp. Vì vậy, cần tăng cường tư vấn về chế độ ăn và dinh dưỡng cho người bệnh bởi bác sĩ, chuyên viên chuyên khoa dinh dưỡng tiết chế. Đánh giá tỉ số eo hông mỗi lần tái khám để theo dõi tình trạng dinh dưỡng. Khuyến khích người bệnh tự theo dõi đường huyết và tham gia tư vấn chế độ dinh dưỡng.

Từ khóa: Đái tháo đường, tuân thủ tốt, chế độ ăn, bệnh nhân, tỉ lệ.

SUMMARY

THE PREVALENCE AND FACTORS ASSOCIATED FOR ADHERENCE TO DIETARY RECOMMENDATIONS AMONG TYPE 2 DIABETES OUTPATIENTS IN NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL, HO CHI MINH CITY

Background: Diet is one of the important factors in diabetes management and treatment, but currently, patients have difficulty adhering the recommended dietary for diabetic patients. The Endocrinology - Kidney Department in Nhan Dan Gia Dinh Hospital is responsible for

¹*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*

²*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Nghi Quỳnh

Email: buinghiquynh1220@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

examining, treating and managing outpatients with diabetes, but there are no studies assessing patient compliance with the diet.

Objectives: The purpose of the study was to determine the prevalence adherence some factors related to dietary recommendation among outpatients with type 2 diabetes in the Nhan Dan Gia Dinh Hospital, Ho Chi Minh city in 2020.

Methods: A cross-sectional study was conducted from March 2020 to May 2020 with 302 outpatients of the Outpatients Department at Nhan Dan Gia Dinh Hospital.

Results: The results showed that 32,5% of outpatients with type 2 diabetes had good adherence to dietary recommendations. There was a relationship ($p < 0.05$) between the dietary adherence and some factors: age, WHR, diabetes timeline, occupation, self-monitoring of blood glucose, participating in nutrition counseling and self-study nutrition information.

Conclusion: The prevalence adherence to dietary recommendation among outpatients with type 2 diabetes was still low. Therefore, it is necessary to increase counseling about dietary and nutrition for patients by nutritional expert. Evaluate WHR at each follow-up visit. Encouraging patients to self-monitor their blood sugar and participating in nutritional counseling.

Keywords: Diabetes, good adherence, diet, patient, rate

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) hiện nay là một trong bốn nhóm bệnh không lây có chiều hướng tăng mạnh về số lượng người mắc trên thế giới và tại Việt Nam. Theo thống kê của Liên Đoàn ĐTĐ Thế Giới (IDF) năm 2017, gần nửa tỷ người sống chung với ĐTĐ, và nếu như không can thiệp gì, số người mắc ĐTĐ có thể tăng lên 629 triệu vào

năm 2045. Tại Việt Nam, con số này vào năm 2017 là hơn 3,5 triệu ca, chiếm 5,5% dân số và cứ 20 người thì có một người mắc ĐTĐ [2].

Điều trị ĐTĐ là sự kết hợp hài hòa ba yếu tố: thuốc, chế độ ăn, vận động thể lực [2]. Trong đó, can thiệp dinh dưỡng có vai trò quan trọng trong việc làm giảm đường huyết, ngăn chặn và làm chậm tốc độ phát triển các biến chứng ĐTĐ. Đây cũng là một thành phần không thể thiếu của giáo dục tự quản lý ĐTĐ.

Một số nghiên cứu được thực hiện nhằm tìm hiểu sự tuân thủ hướng dẫn về chế độ ăn cho BN ĐTĐ. Nghiên cứu tại Canada ghi nhận được, điểm số trung bình về tuân thủ chế độ ăn cao khi hỏi về ăn nhiều chất xơ, tránh các thực phẩm có đường và tiêu thụ thực phẩm có chỉ số đường huyết (GI) thấp; nhưng việc tuân thủ các loại chất béo nên tránh và các loại thực phẩm giàu axit béo omega-3 nên ăn lại chỉ đạt điểm trung bình thấp; còn về tuân thủ số lượng rau và trái cây vừa đủ đạt theo khuyến nghị [7]. Hay nghiên cứu tại Ethiopia có tới 74,3% người tham gia tuân thủ kém các khuyến nghị về chế độ ăn uống [3]. Điều này cho thấy, BN chưa hoàn toàn tuân thủ tốt chế độ ăn khuyến nghị cho BN ĐTĐ, nếu có thì cũng mới chỉ tuân thủ một phần. Điều này dễ khiến cho đường huyết khó kiểm soát, việc điều trị trở nên phức tạp, nhanh xuất hiện biến chứng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này xác định tỉ lệ của BN ĐTĐ típ 2 điều trị ngoại trú tuân thủ tốt chế độ ăn tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định TP Hồ Chí Minh cùng các yếu tố liên quan. Từ đó, có kế hoạch để cải thiện và nâng cao tỉ lệ tuân thủ tốt chế độ ăn của người bệnh, có kế hoạch dùng thuốc phù hợp giúp BN điều trị tốt hơn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

BN ĐTĐ típ 2 đang được điều trị ngoại trú đến khám tại phòng khám Nội Tiết – ĐTĐ Khoa Khám Bệnh Bệnh viện Nhân Dân Gia Định TP Hồ Chí Minh từ tháng 03/2020 đến tháng 05/2020.

Tiêu chuẩn nhận vào:

BN ĐTĐ típ 2 trên 18 tuổi, đã được chẩn đoán mắc ĐTĐ bởi nhân viên y tế ít nhất 6 tháng trở lên [3] và đang điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định TP Hồ Chí Minh.

BN đồng ý tham gia phỏng vấn đồng thời cho cân, đo chiều cao, đo vòng eo và vòng hông.

Tiêu chuẩn loại ra:

Phụ nữ mang thai

Đối tượng bị cong, gù, vẹo cột sống ảnh hưởng đến việc thu thập số đo chiều cao.

Các đối tượng không hoàn thành đầy đủ bộ câu hỏi.

Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu cắt ngang

Thu thập số liệu:

BN được phỏng vấn trực tiếp bằng bộ câu hỏi soạn sẵn gồm có 4 phần:

Đặc điểm dân số - kinh tế - xã hội: tuổi, giới, hoàn cảnh gia đình, trình độ học vấn, nghề nghiệp, tình trạng kinh tế.

Tình trạng dinh dưỡng: cân đo các chỉ số cân nặng, chiều cao, vòng eo, vòng hông.

Đặc điểm bệnh lý và đặc điểm dinh dưỡng: chỉ số đường huyết, thời gian bệnh, tự theo dõi đường huyết tại nhà, tần suất theo dõi đường huyết tại nhà, tiền căn ĐTĐ gia đình, bệnh – biến chứng kèm theo, được bác sĩ điều trị ĐTĐ tư vấn chế độ ăn, tham gia tư vấn về chế độ ăn, tự tìm hiểu thông tin về chế độ ăn.

Bộ câu hỏi đánh giá tuân thủ chế độ ăn ở BN ĐTĐ: được tham khảo từ bộ câu hỏi PDAQ, được điều chỉnh từ SDSCA và phát triển bởi Ghada Asaad cùng cộng sự. Bộ câu hỏi gồm có 9 mục được xây dựng được xây dựng để bao quát các hướng dẫn về Liệu pháp dinh dưỡng của Hiệp hội ĐTĐ Canada, bao gồm: tuân thủ chế độ ăn lành mạnh; các loại trái cây và rau quả được khuyến nghị; tiêu thụ thực phẩm có GI thấp; thực phẩm nhiều đường; thực phẩm nhiều chất xơ; axit béo n-3; dầu lành mạnh (không bão hòa đơn); thực phẩm giàu chất béo, và khoảng cách các bữa ăn giàu tinh bột [7]. Bảng câu hỏi có sửa đổi và điều chỉnh một số ví dụ cho phù hợp với thực phẩm của người Việt Nam. Đánh giá sự tuân thủ bằng cách tính trung bình của tổng điểm số các mục của bộ câu hỏi, riêng mục tiêu thụ thực phẩm nhiều đường và nhiều chất béo được cho điểm ngược lại [3], [7]. BN được cho là tuân thủ tốt khi trung bình tổng điểm thu được từ bộ câu hỏi ≥ 4 điểm.

Xử lý thống kê:

Phần mềm Epidata và Stata 14.0.

Thống kê mô tả:

Đối với biến định tính: đặc điểm dân số - kinh tế - xã hội, đặc điểm bệnh lý, đặc điểm dinh dưỡng, tình trạng dinh dưỡng, đặc điểm về tuân thủ chế độ ăn: tần số và tỉ lệ phần trăm.

Đối với biến định lượng: mô tả giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn nếu phân phối bình thường; trung vị (khoảng tứ phân vị) nếu phân phối không bình thường.

Thống kê phân tích:

Kiểm định t với phương sai không đồng nhất: kiểm định sự khác nhau về BMI ở hai giới.

Kiểm định t với phương sai đồng nhất: kiểm định sự khác nhau về WHR ở hai giới.

Kiểm định chi bình phương: kiểm định Ước lượng mối liên quan bằng tỉ số PR, sự khác nhau về tình trạng dinh dưỡng và chỉ số đường huyết có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thực hiện trên 302 BN ĐTD típ 2 điều trị ngoại trú tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 03/2020 đến tháng 05/2020 cho kết quả như sau:

Đặc điểm dân số - kinh tế - xã hội của đối tượng nghiên cứu:

Bảng 1: Đặc điểm dân số - kinh tế - xã hội:

Bảng 1. Đặc điểm dân số - kinh tế - xã hội:

Đặc tính	Tần số	Tỉ lệ (%)
Tuổi	61 ± 8,5*	
Nhóm tuổi:		
< 40 tuổi	2	0,7
Từ 40-49 tuổi	25	8,3
Từ 50-59 tuổi	87	28,8
≥60 tuổi.	188	62,3
Giới		
Nam	101	33,4
Nữ	201	66,6
Đặc tính	Tần số	Tỉ lệ (%)
Hoàn cảnh gia đình		
Sống một mình	13	4,3
Sống cùng gia đình	289	95,7
Trình độ học vấn		
Dưới cấp 1	10	3,3
Cấp 1	44	14,6
Cấp 2	80	26,5
Cấp 3	100	33,1
TC, CD, ĐH, SĐH	68	22,5
Nghề nghiệp		
Lao động chân tay	31	10,3
CNVC/NVVP	20	6,6
Buôn bán	25	8,3
Nội trợ	57	18,9
Nghề nghiệp:		
Hưu trí, già	168	55,6
Thất nghiệp	1	0,3
Tình trạng kinh tế		
Nghèo	6	2,0
Không nghèo	296	98,0

*Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn

Trong 302 mẫu thu thập được, người tham gia chủ yếu thuộc nhóm tuổi từ 60 tuổi trở lên (62,3%) với độ tuổi trung bình là 61 tuổi. Trong số đó, BN nữ chiếm đa số khi gấp đôi số BN nam (66,6%). Hơn 95% người bệnh sống cùng gia đình và hầu hết đều có tình trạng kinh tế là không nghèo trở lên. Trình độ học vấn của những người tham gia

phân bố chủ yếu và lần lượt là cấp ba (33,1%), cấp 2 (26,5%) và sau cấp 3 (22,5%). Về nghề nghiệp, chiếm tỉ lệ cao nhất là hưu trí, già với 55,6% sau đó là nội trợ với 18,9%.

Tình trạng dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu:

Bảng 2: Chỉ số nhân trắc:

Đặc điểm	Tổng	Nam	Nữ	p
BMI (kg/m ²)	24,28 ± 3,65	24,11 ± 2,75	24,36 ± 4,04	0,532
WHR	0,96 ± 0,08	0,96 ± 0,07	0,96 ± 0,08	0,937

Về chỉ số nhân trắc, cả hai giới nam và nữ trong nghiên cứu đều có chỉ số BMI trung bình khá cao là 24,28, WHR cả hai giới cũng đều cao, khi đều lớn hơn 0,9.

Bảng 3: Tình trạng dinh dưỡng:

Tình trạng dinh dưỡng	Tổng n (%)	Giới		p
		Nam n(%)	Nữ n(%)	
Thiếu cân	9 (3,0)	2 (2,0)	7 (3,5)	0,763
Bình thường	179 (59,3)	60 (59,4)	119 (59,2)	
Thừa cân – béo phì	114 (37,7)	39 (38,6)	75 (37,3)	

Về tình trạng dinh dưỡng, trong số những người tham gia, gần 60% có tình trạng bình thường, hơn 37% có thừa cân – béo phì, chỉ một số ít thiếu cân.

Đặc điểm bệnh lý của đối tượng nghiên cứu:

Bảng 4: Đặc điểm bệnh lý:

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Thời gian mắc bệnh		
< 1 năm	9	3,0
1 - < 5 năm	69	22,9
5 - < 10 năm	87	28,8
≥ 10 năm	137	45,3
Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ (%)
Theo dõi đường huyết tại nhà		
Có	180	59,6
Không	122	40,4
Tần suất thử đường huyết tại nhà (n=180)		
< 2 lần/tuần	112	62,2
≥ 2 lần/tuần	68	37,8
Tiền căn gia đình		
Có	161	53,3

Không	141	46,7
Biến chứng/bệnh kèm		
Có	279	92,4
Không	23	7,6
Bệnh/biến chứng cụ thể		
Tim mạch/THA	253	83,8
Rối loạn lipid máu	247	81,8
Thận	23	7,6
Biến chứng ĐTĐ	14	4,6
Khác*	27	8,9

**Khác: gan nhiễm mỡ, viêm gan mạn, viêm dạ dày, trào ngược dạ dày thực quản, suy gan, sỏi thận, sỏi mật, gout, COPD, hen, xơ gan, ung thư, suy giáp.*

Khi khảo sát về đặc điểm bệnh lý của người tham gia, thời gian bệnh từ 10 năm trở lên chiếm tỉ lệ cao với 45,4%, tiếp đó là từ 5 năm đến 10 năm (28,8%) và từ 1 năm đến dưới 5 năm (22,9%). Trong đó, hơn phân nửa là có tiền căn gia đình có người bị ĐTĐ và hầu hết người tham gia đều có ít nhất một bệnh khác hay biến chứng của ĐTĐ kèm

theo. Theo đó, THA và rối loạn lipid máu là hai bệnh kèm theo gặp ở hầu hết BN, với tỉ lệ cao xấp xỉ nhau, lần lượt là 83,8% và 81,8%. Bên cạnh đó, biến chứng ĐTĐ chiếm tỉ lệ thấp nhất trong mẫu nghiên cứu khoảng 5%. Tuy vậy mới chỉ có khoảng 38% có tần suất theo dõi đường huyết tại nhà theo như các khuyến cáo là từ 2 lần/tuần trở lên.

Bảng 5: Chỉ số đường huyết:

Đặc điểm	Tổng N (%)	Giới		p
		Nam n (%)	Nữ n (%)	
Tốt	41 (13,6)	11 (10,9)	30 (14,9)	0,084
Chấp nhận	81 (26,8)	35 (34,7)	46 (22,9)	
Kém	180 (59,6)	55 (54,4)	125 (62,2)	

Trong số những người tham gia, ở cả hai giới, chỉ có một nửa là có chỉ số đường huyết đạt từ mức chấp nhận đến mức tốt, tỉ lệ BN có chỉ số đường huyết tốt là rất thấp chỉ có 13,6%. Tuy vậy, gần 60% BN có đường huyết đạt mức kém.

Đặc điểm dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu:

Bảng 6: Đặc điểm dinh dưỡng:

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ (%)
Được BS điều trị tư vấn		
Có	266	88,1
Không	36	11,9
Tham gia tư vấn về dinh dưỡng		
Có	43	14,2
Không	259	85,8
Tự tìm hiểu về dinh dưỡng		

Có	204	67,5
Không	98	32,5
Nguồn thông tin tự tìm hiểu (n=204)		
Bác sĩ hoặc chuyên viên dinh dưỡng tiết chế.	16	7,8
Báo đài, tivi, internet.	166	81,4
Nguồn thông tin tự tìm hiểu (n=204)		
Người thân, hàng xóm.	66	32,4
Sách, tài liệu chuyên về ĐTD/dinh dưỡng ĐTD.	53	26,0
Khác	0	0

Khi hỏi về đặc điểm dinh dưỡng của 302 BN, gần 90% người bệnh đều được bác sĩ điều trị ĐTD tư vấn về chế độ ăn. Bên cạnh đó, tỉ lệ BN tự tìm hiểu về chế độ ăn cũng như chế độ dinh dưỡng cũng khá cao khi có gần 70%, trong đó, báo đài và internet là nguồn thông tin mà BN tìm kiếm chủ yếu (81,4%), tiếp sau đó là tìm hiểu qua người

thân, hàng xóm. Tuy vậy, việc tìm hiểu qua các nguồn thông tin chính thống vẫn còn thấp, cụ thể là tham gia các buổi tư vấn về dinh dưỡng chỉ có khoảng 14% hay tìm hiểu thông tin qua sách, tài liệu chuyên về dinh dưỡng/ĐTD là 26,0%, qua bác sĩ hay chuyên viên chuyên khoa dinh dưỡng chỉ có 7,8%.

Đặc điểm về tuân thủ chế độ ăn:

Bảng 7: Mức độ tuân thủ chế độ ăn ĐTD của người tham gia theo bộ câu hỏi Tuân thủ chế độ ăn ĐTD

Mức độ tuân thủ chế độ ăn	n (%)
Tuân thủ tốt	98 (32,5)
Tuân thủ chưa tốt	204 (67,5)

Tỉ lệ người bệnh tuân thủ tốt chế độ ăn khi đánh giá bằng tổng điểm bộ câu hỏi là chưa cao, khi chỉ có 32,5% BN tuân thủ tốt chế độ ăn và gần 70% BN là tuân thủ chưa tốt.

Bảng 8: Điểm số về tuân thủ chế độ ăn ĐTD của người tham gia

Mục	Điểm (Trung vị (khoảng tứ phân vị))
Chế độ ăn lành mạnh	4 (3-5)
Ăn rau và trái cây	6 (4-7)
Ăn tinh bột với GI thấp	0 (0-2)
Ăn thực phẩm nhiều đường	6 (5-7)
Ăn thực phẩm giàu chất xơ khác rau, trái cây	0 (0-7)
Ăn tinh bột đúng bữa và cố định lượng ăn	4 (3-6)
Ăn cá hoặc thức ăn giàu omega-3	2 (0-4)
Ăn thức ăn chế biến dầu ô liu, dầu hướng dương, dầu đậu nành	1 (0-4)
Ăn thức ăn chứa nhiều chất béo	6 (5-7)

Tương tự như trên, khi xem xét điểm số các mục trong bộ câu hỏi, các khuyến cáo cơ bản cho một chế độ ăn ĐTD đạt điểm gần như tuyệt đối, đạt 6 điểm với khoảng trung vị từ 4 đến 7 và 5 đến 7. Chế độ ăn lành mạnh và ăn tinh bột đúng bữa với lượng cố định đạt mức trung bình, 4 điểm với khoảng trung vị từ 3 đến 5 và 3 đến 6. Những mục còn lại chưa đạt được mức trung bình khi mục ăn cá hoặc thức ăn giàu omega-3 chỉ đạt 2 điểm,

khoảng trung vị từ 0 đến 4 và ăn các loại dầu tốt (dầu oliu, dầu hướng dương,...) chỉ đạt 1 điểm, khoảng trung vị từ 0 đến 4. Điểm số thấp nhất thuộc về hai mục ăn tinh bột với GI thấp và ăn thực phẩm giàu chất xơ khác rau, trái cây, điểm số đều là 0, khoảng trung vị lần lượt 0 đến 2 và 0 đến 7.

Mối liên quan giữa sự tuân thủ chế độ ăn và các đặc điểm:

Bảng 9: Mối liên quan giữa sự tuân thủ chế độ ăn và các đặc điểm:

Đặc điểm	p	PR (KTC 95%)
Nhóm tuổi:		
< 49 tuổi	0,020	1
Từ 50-59 tuổi		1,41 (1,06-1,89)
≥60 tuổi.		1,99 (1,12-3,57)
Nghề nghiệp:		
Lao động chân tay		1
CNVC/NVVP	0,145	2,33 (0,75-7,24)
Buôn bán	0,291	1,86 (0,59-5,89)
Nội trợ	0,016	3,26 (1,24-8,57)
Hưu trí/già, thất nghiệp	0,041	2,66 (1,04-6,81)
WHR	0,026	0,07 (0,01-0,73)
Thời gian mắc bệnh		
Dưới 5 năm	0,032	1
Từ 5 năm đến dưới 10 năm		1,27 (1,02-1,57)
Từ 10 năm trở lên		1,61 (1,04-2,64)
Theo dõi đường huyết tại nhà		
Có	0,008	1,61

Không		(1,12-2,33)
Tham gia tư vấn về dinh dưỡng		
Có	0,002	1,85
Không		(1,32-2,59)
Tự tìm hiểu về dinh dưỡng		
Có	<0,001	2,00
Không		(1,29-3,10)

Có mối liên quan có tính xu hướng, có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ tuân thủ tốt chế độ ăn với nhóm tuổi của đối tượng tham gia nghiên cứu ($p<0,05$). Cụ thể, người bệnh cứ tăng thêm một tuổi thì mức độ tuân thủ chế độ ăn cao hơn 1,41 lần. Bên cạnh đó, có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ tuân thủ tốt chế độ ăn với nghề nghiệp của người tham gia ($p<0,05$). Theo đó, những BN hưu trí/già hoặc thất nghiệp có tỉ lệ tuân thủ chế độ ăn cao hơn 2,66 lần người bệnh làm các nghề lao động tay chân. Người bệnh là nội trợ có tỉ lệ tuân thủ chế độ ăn cao hơn nhóm hưu trí/già hoặc thất nghiệp khi gấp tới 3,26 lần người bệnh làm các nghề lao động tay chân.

Bên cạnh đó, có mối liên quan có tính xu hướng, có ý nghĩa thống kê giữa chỉ số WHR và mức độ tuân thủ ($p>0,05$). Cụ thể là, WHR lớn hơn một đơn vị thì mức độ tuân thủ chỉ bằng 0,07 lần so với WHR nhỏ hơn một đơn vị.

Khi phân tích về mối liên quan giữa các đặc điểm bệnh lý với sự tuân thủ chế độ ăn, nhận thấy có mối liên quan có tính xu hướng có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ tuân thủ tốt chế độ ăn với thời gian mắc bệnh và mối liên quan giữa việc tự theo dõi đường huyết tại nhà và tỉ lệ tuân thủ tốt chế độ ăn ($p<0,05$). Theo đó, thời gian bệnh càng lâu thì sự tuân thủ tốt chế độ ăn của người bệnh sẽ cao hơn 1,27 lần. Và BN có tự theo dõi đường huyết tại thì có mức độ tuân thủ tốt chế độ ăn cao gấp 1,61 lần so với BN không theo dõi.

Khi khảo sát về đặc điểm dinh dưỡng của những người tham gia, ghi nhận được mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ tuân thủ tốt và sự tham gia các hoạt động tư vấn dinh dưỡng khác ngoài bác sĩ điều trị ($p<0,05$). Cụ thể là, tỉ lệ tuân thủ tốt ở những BN có tham gia các hoạt động tư vấn về dinh dưỡng khác cao gấp 1,85 lần so với những BN không tham gia thêm các hoạt động tư vấn dinh dưỡng. Đồng thời, việc tự tìm hiểu thông tin về dinh dưỡng hay chế độ ăn cũng có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tỉ lệ tuân thủ tốt ($p<0,05$) khi tỉ lệ tuân thủ tốt ở những BN có tự tìm hiểu thông tin về ĐTĐ, dinh dưỡng ĐTĐ cao hơn gấp 2 lần so với BN không tìm hiểu thông tin.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dân số - kinh tế - xã hội

Độ tuổi của phần lớn người bệnh trong nghiên cứu thuộc nhóm tuổi từ 60 trở lên. Kết quả này tương tự với số liệu ghi nhận được từ nghiên cứu tại bệnh viện Trung Vương năm 2018, nghiên cứu tại bệnh viện Thống Nhất năm 2017 và nghiên cứu năm 2017 tại Canada [7]. Số liệu này cũng tương ứng với thống kê năm 2019 của IDF, tại khu vực Tây Thái Bình Dương, tỉ lệ mắc ĐTĐ tăng dần từ dưới 5% đến hơn 20% trong khoảng từ 20 đến 79 tuổi [5].

Đa phần người tham gia là giới nữ. Nghiên cứu của các tác giả Lâm Tấn Hiền, tác giả Hồ Minh Nguyệt cũng cho kết quả tương tự. Lão hóa và đặc biệt là quá trình

mãn kinh, mất sản xuất estrogen, có liên quan đến sự thay đổi hình dạng cơ thể và tăng mỡ bụng ở phụ nữ. Điều này khiến cho phụ nữ càng dễ bị thừa cân khi tuổi càng cao, là yếu tố thuận lợi cho ĐTĐ. Sự thay đổi nội tiết tố theo chu kỳ làm cho việc kiểm soát ĐTĐ trở nên khó khăn hơn ở phụ nữ tiền mãn kinh.

Đặc điểm về tình trạng dinh dưỡng của mẫu nghiên cứu

BMI thu được từ nghiên cứu trung bình đều là trên 24, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về BMI ở cả hai giới. Kết quả này tương tự với số liệu của tác giả Đặng Lâm Nữ Trà My, Bùi Thị Hạ Vy. Có bằng chứng mạnh mẽ và nhất quán rằng duy trì việc giảm cân một cách đều đặn có thể trì hoãn sự tiến triển từ tiền ĐTĐ sang ĐTĐ type 2, có lợi cho việc kiểm soát đường huyết. Các nghiên cứu về can thiệp giảm lượng calo nạp vào cơ thể cho thấy, mức độ giảm HbA1C từ 0,3% đến 2,0% ở người lớn có ĐTĐ tip 2, cũng như cải thiện chất lượng cuộc sống. Nghiên cứu của tác giả Trần Đại Tri Hân khảo sát các yếu tố liên quan đến sự thay đổi đường huyết trên người 45 tuổi trở lên có tiền sử ĐTĐ kết luận: tỉ lệ trở về mức đường huyết bình thường của nhóm có giảm BMI cao gấp 2,7 lần so với nhóm không giảm BMI [1]. Một nghiên cứu phân tích hệ thống xác định hiệu quả của việc giảm cân với chỉ số HbA1c trên BN ĐTĐ type 2 cứu rút ra kết luận, giảm cân ở BN béo phì, thừa cân có ĐTĐ luôn đi kèm với giảm HbA1c, với ước tính rằng trung bình mỗi kilogram cân nặng giảm được sẽ giảm trung bình 0,1% HbA1c.

Về WHR, kết quả thu được khá cao. So sánh với các nghiên cứu khác, kết quả này tương tự [7]. Béo bụng là một yếu tố nguy cơ chính của ĐTĐ type 2. Bằng chứng thuyết

phục cho thấy rằng sự tích tụ của chất béo nội tạng đóng vai trò then chốt trong nguyên nhân của ĐTĐ, dẫn đến đề kháng insulin và tăng insulin máu. Do vậy, các biện pháp đo lường mỡ bụng có liên quan đến nguy cơ mắc bệnh ĐTĐ ở các nhóm dân tộc khác nhau.

Đặc điểm bệnh lý của mẫu nghiên cứu

Đa phần đối tượng đã sống chung với bệnh ít nhất mười năm. Kết quả này tương đồng với kết quả của tác giả Đặng Lâm Nữ Trà My. Có thể giải thích bằng việc, tuổi trung bình trong nghiên cứu này cao. Bên cạnh đó, ĐTĐ hiện nay là bệnh rất phổ biến, trạm y tế, tiệm thuốc tư nhân đều có dịch vụ thử đường huyết mà người dân cũng có thể tự mua để theo dõi sức khỏe tại nhà dù có hay không có ĐTĐ. Điều này dẫn đến việc phát hiện sớm hơn đường huyết bất thường để can thiệp kịp thời.

Về chỉ số đường huyết, gần 60% BN đạt mức kém, mức chấp nhận được chỉ khoảng 26% và mức tốt chiếm tỉ lệ thấp. Tác giả Đặng Lâm Nữ Trà My và Hồ Minh Nguyệt cũng ghi nhận được số liệu tương tự. Có thể giải thích rằng, chỉ số đường huyết có thể thay đổi và bị ảnh hưởng bởi ốm đau và căng thẳng. Bên cạnh đó, khảo sát được thực hiện sau khi thành phố vừa kết thúc đợt giãn cách xã hội, mọi người hạn chế ra đường nhất có thể, vì vậy có khả năng BN sẽ tạm thời ăn uống không điều độ trong một vài ngày khiến đường huyết thay đổi.

Khi khảo sát về tiền căn ĐTĐ gia đình, kết quả thu được tương tự khi so sánh với một số nghiên cứu trong nước, của tác giả Lê Thị Nhật Lệ, tác giả Bùi Thị Hạ Vy. Nguy cơ phát triển thành ĐTĐ tip 2 tăng theo số lượng thành viên trong gia đình có mắc bệnh [4]. Bên cạnh đó, béo phì thường có xu hướng gia đình, mà gia đình có xu hướng

giống nhau về có thói quen ăn uống và tập thể dục.

Đặc điểm dinh dưỡng của mẫu nghiên cứu

Phần lớn đối tượng nhận được sự tư vấn của bác sĩ điều trị về chế độ ăn. Đây cũng là điều dễ hiểu khi thay đổi lối sống là bước đầu tiên khi BN được chẩn đoán ĐTĐ và thay đổi chế độ ăn là một trong ba yếu tố của điều trị và kiểm soát ĐTĐ. Tuy nhiên, chỉ một tỉ lệ nhỏ người bệnh có tham gia thêm vào các hoạt động tư vấn về dinh dưỡng khác. Tỉ lệ này là thấp hơn so với tác giả Đảng Lâm Nữ Trà My (27,9%) và tác giả Asnakew Achaw Ayele (46,2%) [3]. Sự khác nhau này có thể do tuổi của đối tượng trong nghiên cứu chủ yếu là từ 60 trở lên, không có nhiều thời gian để tham gia các hoạt động bên ngoài. Bên cạnh đó, do thời gian bệnh dài, những tiêu chuẩn cơ bản của chế độ ăn đều được bác sĩ căn dặn mỗi lần tái khám.

Đa phần BN trong nghiên cứu tự tìm hiểu về dinh dưỡng ĐTĐ. Hiện nay, ĐTĐ đã qua phổ biến, các chương trình về sức khỏe thường xuyên được phát sóng trên tivi và dễ dàng tìm hiểu qua internet, Tuy nhiên, chỉ có một tỉ lệ thấp tìm hiểu thông tin từ nguồn chính thống như bác sĩ, chuyên viên dinh dưỡng hay tài liệu về dinh dưỡng ĐTĐ. Đa phần đối tượng trong nghiên cứu là người lớn tuổi, việc tìm đến bác sĩ dinh dưỡng hay chuyên viên dinh dưỡng tiết chế không dễ dàng. Do đó, chủ yếu người bệnh vẫn tìm hiểu thông tin chủ yếu qua internet hay báo đài, tivi.

Mức độ tuân thủ chế độ ăn ĐTĐ của mẫu nghiên cứu

Khi đánh giá mức độ tuân thủ chế độ ăn ĐTĐ của BN, có 32,5% người bệnh tuân thủ tốt chế độ ăn theo bộ câu hỏi tuân thủ chế độ ăn ĐTĐ. Tỉ lệ này cao hơn so với tác giả

Asnakew khi tiến hành nghiên cứu tương tự tại Ethiopia năm 2017 [3]. Đồng thời, khi phân tích sâu hơn vào điểm số của từng câu hỏi, trong nghiên cứu của tôi, người bệnh hầu như tuân thủ rất tốt những khuyến cáo cơ bản của chế độ ăn cho một người ĐTĐ (ăn nhiều rau xanh và trái cây, hạn chế đồ ngọt, hạn chế dầu mỡ cũng như duy trì lượng tinh bột cố định ăn vào) hơn so với các nghiên cứu tương tự [3], [7]. Vì vậy, nghiên cứu của tôi thu được tỉ lệ tuân thủ tốt cao hơn. Tuy nhiên, việc bổ sung thêm các loại thực phẩm có GI thấp, thực phẩm giàu chất xơ hay các loại dầu tốt hầu như rất ít được người bệnh sử dụng, thấp hơn khi so với các nghiên cứu khác [3], [7].

Sự khác nhau này là do trình độ học vấn của đối tượng trong nghiên cứu của tôi cao hơn, hầu hết người bệnh đều được bác sĩ điều trị tư vấn về chế độ ăn. Đồng thời, đa phần BN đều có tìm hiểu thông tin về dinh dưỡng và người bệnh lại tuân thủ rất tốt những khuyến cáo cơ bản của chế độ ăn cho người ĐTĐ. Bên cạnh đó, có thể do thói quen ăn uống khác nhau cũng như đa dạng thực phẩm tại ba khu vực nghiên cứu.

Mặc dù có tỉ lệ tuân thủ tốt chế độ ăn cao hơn so với nghiên cứu tương tự, tuy nhiên nhìn chung tỉ lệ này thật sự vẫn chưa cao. Điều này có thể giải thích bằng việc, BN vẫn chưa được tư vấn về chế độ ăn và dinh dưỡng bởi những người có chuyên môn về dinh dưỡng như bác sĩ dinh dưỡng hay chuyên viên dinh dưỡng tiết chế. Đồng thời, tỉ lệ tìm hiểu thông tin của người bệnh từ các nguồn có tính chuyên môn cao về dinh dưỡng vẫn chưa cao.

Mối liên quan giữa mức độ tuân thủ chế độ ăn và các đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Kết quả từ nghiên cứu ghi nhận được, nhóm tuổi và tỉ lệ tuân thủ tốt chế độ ăn có mối liên quan mang tính xu hướng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Người lớn tuổi trải qua một thời gian dài sống chung với ĐTD sẽ quen với chế độ ăn và biết cách ăn uống để duy trì đường huyết ổn định. Tác giả Lê Thị Nhật Lệ khi nghiên cứu cũng cho kết quả tương tự.

Đồng thời, nghiên cứu này ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê về mức độ tuân thủ chế độ ăn với nghề nghiệp của các đối tượng ($p < 0,05$). Kết quả này là tương đồng với tác giả Lâm Tấn Hiển. Khi là nội trợ hoặc hưu trí/già, thất nghiệp đồng nghĩa với việc họ sẽ có nhiều thời gian rảnh hơn để vừa chú ý đến chế độ ăn vừa tham gia các hoạt động tư vấn hay tham gia các câu lạc bộ về dinh dưỡng hơn người làm lao động tay chân và sẽ hiểu biết về các loại thực phẩm và cách chế biến hơn.

Mối liên quan giữa mức độ tuân thủ chế độ ăn và tình trạng dinh dưỡng của mẫu nghiên cứu

WHR có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tỉ lệ tuân thủ chế độ ăn ($p < 0,05$). Theo đó, WHR càng cao thì tỉ lệ tuân thủ chế độ ăn sẽ càng giảm. Kết quả này khác với nghiên cứu thực hiện tại Canada năm 2017, cũng sử dụng bộ câu hỏi PDAQ trên 80 BN ĐTD típ 2 điều trị ngoại trú khi chưa ghi nhận được mối liên quan giữa chỉ số WHR và mức độ tuân thủ chế độ ăn [7]. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu của nghiên cứu tại Canada nhỏ và thực hiện trong cộng đồng còn nghiên cứu của tôi thu thập trên 302 mẫu tại bệnh viện lớn.

Mối liên quan giữa mức độ tuân thủ chế độ ăn và các đặc điểm bệnh lý của mẫu nghiên cứu

Về đặc điểm bệnh lý, thời gian mắc bệnh và tỉ lệ tuân thủ tốt có mối quan hệ mang tính khuynh hướng với nhau, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Bệnh càng lâu làm cho người bệnh dần quen với những hướng dẫn dinh dưỡng nên tỉ lệ tuân thủ tốt sẽ tăng dần. Nghiên cứu của tác giả Lê Thị Nhật Lệ và tác giả Nguyễn Thị Xuân Ái cũng cho kết quả tương tự. Một nghiên cứu hệ thống tại Trung Quốc ghi nhận, BN có thời gian mắc ĐTD dài hơn thì quản lý bệnh tốt hơn, nó liên quan tích cực đến hành vi tự kiểm soát đường huyết, sửa đổi chế độ ăn uống và hứng thú tập thể dục.

Bên cạnh đó, nghiên cứu ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ tuân thủ tốt và việc theo dõi đường huyết tại nhà ($p < 0,05$). Người bệnh có theo dõi đường huyết tại nhà sẽ có tỉ lệ tuân thủ chế độ ăn cao hơn. Nghiên cứu trên 91 BN ĐTD típ 2 tại Ba Lan năm 2016 về mối liên quan giữa các biến độc lập và tuân thủ chế độ ăn uống khuyến nghị thể hiện, BN thường xuyên kiểm tra mức đường huyết thể hiện sự tuân thủ tốt hơn các khuyến nghị chế độ ăn uống KTC 95% (0,105 - 0,506) [6].

Mối liên quan giữa tỉ lệ tuân thủ chế độ ăn và đặc điểm dinh dưỡng của mẫu nghiên cứu

Bên cạnh đó, ghi nhận được mối liên quan giữa việc tham gia các hoạt động tư vấn về dinh dưỡng với mức độ tuân thủ chế độ ăn. Cụ thể, những BN có tham gia thêm các hoạt động tư vấn dinh dưỡng khác có tỉ lệ tuân thủ tốt chế độ ăn cao hơn. Đây cũng là điều dễ hiểu khi bác sĩ không có thời gian để giải đáp hết những thắc mắc của người bệnh thì tham gia các hoạt động tư vấn dinh dưỡng, BN sẽ có thêm thông tin về chế độ ăn, giúp họ có một chế độ ăn đầy đủ hơn và vẫn kiểm soát đường huyết. Các tác giả Bùi Thị Hạ Vy và Asnakew Achaw Ayele cũng

ghi nhận kết quả tương tự [3]. Nghiên cứu khác cũng nhận định không cung cấp về kiến thức dinh dưỡng cho BN ĐTĐ là một trong những yếu tố chính có liên kết với thực hành không tốt chế độ ăn uống của BN. Nghiên cứu ở Ả Rập ghi nhận, nhóm có kiến thức về chế độ ăn kiêng càng cao thì nguy cơ phát triển của ĐTĐ càng thấp [8].

Đồng thời ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa việc BN có tự tìm hiểu thông tin về dinh dưỡng thì tỉ lệ tuân thủ tốt chế độ ăn cao hơn ($p < 0,001$). Khi tự tìm hiểu thêm về chế độ ăn, người bệnh sẽ biết thêm về những cách chế biến mới hay những thực phẩm thay thế mà vẫn ổn định đường huyết, làm phong phú thực đơn hằng ngày. Nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Tuyết Mai trên 131 BN ĐTĐ type 2 năm 2014 thu được kết quả, BN có kiến thức đạt về chế độ ăn thì có thực hành tốt cao gấp 2,28 lần so với BN có kiến thức chưa đạt.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ BN ĐTĐ típ 2 điều trị ngoại trú tuân thủ tốt chế độ ăn là 32,5%.

Sự tuân thủ chế độ ăn của người bệnh có mối liên quan với các yếu tố: nhóm tuổi, nghề nghiệp của BN, WHR, thời gian mắc bệnh, tự theo dõi đường huyết tại nhà, tham gia tư vấn khác và tự tìm hiểu thông tin về dinh dưỡng.

Cần tăng cường tư vấn về chế độ ăn và dinh dưỡng cho người bệnh bởi bác sĩ, chuyên viên chuyên khoa dinh dưỡng tiết chế. Đánh giá tỉ số eo hông mỗi lần tái khám để theo dõi tình trạng dinh dưỡng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Đại Tri Hân, Nguyễn Minh Tâm** (2017) "Các yếu tố liên quan đến sự thay đổi đường huyết ở người có tiền sử tiền đái tháo

đường". Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế, Trường Đại học Y Dược Huế, Tập 7, (3), tr. 93-98.

2. **American Diabetes Association (ADA)** (2019) "Standards of medical care in diabetes". Diabetes Care, ADA, Tập 42, (1), tr. 49-75.
3. **Ayele Asnakew Achaw, Emiru Yohannes Kelifa, Tiruneh Sofonyas Abebaw** (2018) "Level of adherence to dietary recommendations and barriers among type 2 diabetic patients: a cross-sectional study in an Ethiopian hospital". Clinical Diabetes and Endocrinology, Tập 4, (21), tr. 1-7.
4. **Genetics Home Reference, U.S National Library of Medicine (NIH)** (2020), Type 2 diabetes, <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/type-2-diabetes#sourcesforpage>, truy cập ngày 25/06/2020.
5. **International Diabetes Federation (IDF)** (2019) IDF Diabetes Atlas - 9th edition, Đức, tr. 10-100.
6. **Jaworski Mariusz, Panczyk Mariusz, Cedro Malgorzata** (2018) "Adherence to dietary recommendations in diabetes mellitus: disease acceptance as a potential mediator". Dove Press Journal: Patient Preference and Adherence, Tập 12, tr. 163-174.
7. **Raj Gayathiri Durai, Hashemi Zohre, Contreras Diana C. Soria** (2017) "Adherence to Diabetes Dietary Guidelines Assessed Using a Validated Questionnaire Predicts Glucose Control in Adults With Type 2 Diabetes". Canadian Journal of Diabetes, Tập 42, (2018), tr. 78-87.
8. **Sami Waqas, Ansari Tahir, Butt Nadeem Shafique** (2017) "Effect of diet on type 2 diabetes mellitus: A review". International Journal of Health Sciences Tập 11, (2), tr. 65-71.

BÁO CÁO HÀNG LOẠT CA COVID-19 NẶNG DÙNG LIỀU XUNG GLUCOCORTICOID

Dương Minh Trí¹, Võ Lâm Bình¹, Phan Duy Tùng¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: COVID-19 là đại dịch truyền nhiễm toàn cầu. Có 20% bệnh nhân mắc COVID-19 chuyển nặng với nguy cơ tử vong cao. Vai trò điều trị của glucocorticoid đã được chứng minh trong nghiên cứu RECOVERY. Tuy nhiên, liều lượng, thời gian dùng và loại thuốc glucocorticoid phù hợp vẫn chưa được xác định rõ. Các báo cáo nghiên cứu gần đây cho thấy sự cải thiện cả về lâm sàng lẫn tử vong trong nhóm bệnh nhân dùng liều xung glucocorticoid. Do đó, chúng tôi sử dụng liều xung glucocorticoid trên các bệnh nhân mắc COVID-19 nặng có tình trạng tăng đáp ứng viêm quá mức. Các diễn biến chính và kết cục lâm sàng quan trọng được trình bày trong báo cáo này.

Đối tượng và phương pháp: Báo cáo hàng loạt ca, hồi cứu. Các bệnh nhân mắc COVID-19 nặng thỏa tiêu chuẩn tăng đáp ứng viêm quá mức được dùng liều xung methylprednisolone 250 mg/ngày trong 3 ngày liên tiếp, phối hợp với các điều trị khác theo phác đồ bộ y tế tại khoa COVID 3B, bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ 07/08/2021 đến 15/10/2021. Tiêu chuẩn đánh giá: Kết cục tử vong, đặt nội khí quản, diễn biến lâm sàng và cận lâm sàng.

Kết quả: Có 05 bệnh nhân mắc COVID-19 nặng có tình trạng tăng đáp ứng viêm quá mức với độ tuổi trung bình là 46,8, số lượng bệnh đồng mắc bình quân là 1,2 và chỉ số SpO₂/FiO₂ trung bình là 170,86. Không ghi nhận tình trạng nhiễm vi khuẩn tại thời điểm trước dùng liều xung methylprednisolone. Có duy nhất 1 ca bệnh xuất hiện tình trạng nhiễm trùng, cần đặt nội khí quản và tử vong (tỉ lệ là 20%). Các ca bệnh còn lại cải thiện triệu chứng suy hô hấp, chỉ số oxy hóa và xuất viện.

Kết Luận: Liều xung glucocorticoid giúp giảm kết cục tử vong, cải thiện lâm sàng và tổn thương phổi trong nhóm mắc COVID-19 nặng, cần thở oxy và có tình trạng tăng đáp ứng viêm quá mức. Ngoài ra, liều xung glucocorticoid với khả năng kháng viêm mạnh có thể hiệu quả hơn so với liều glucocorticoid thấp trong điều trị nhóm bệnh nhân này.

Từ khóa: COVID-19, liều xung glucocorticoid

SUMMARY

CASE SERIES OF SEVERE COVID-19 USING GLUCOCORTICOID PULSE THERAPY

Background: COVID-19 is a global infectious pandemic. 20% of patients with COVID-19 develop severe disease with a high risk of death. The therapeutic role of glucocorticoids has been demonstrated in the RECOVERY study. However, the appropriate dose, duration, and type of glucocorticoid have not been clearly established. Recent studies have reported improvements in both clinical outcomes

¹Khoa Nội Hô hấp – Cơ xương khớp, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Dương Minh Trí

Email: bsmtri2000@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

and mortality in patients receiving pulsed glucocorticoid dosing. Therefore, we used glucocorticoid pulse therapy in patients with severe COVID-19 who had exaggerated inflammatory responses. Key events and important clinical outcomes are presented in this report.

Objects and methods: Case series report, retrospective. Patients with severe COVID-19 who met the criteria for an exaggerated inflammatory response were given a pulse dose of methylprednisolone 250 mg/day for 3 consecutive days, in combination with other treatments according to the protocol of the Ministry of Health at the COVID 3B department, Gia Dinh People's Hospital from August 7, 2021 to October 15, 2021. Evaluation criteria: mortality, intubation, clinical and laboratory outcomes.

Results: There were 5 patients with severe COVID-19 who had exaggerated inflammatory responses with an average age of 46.8, an average number of co-morbidities of 1.2 and a mean SpO₂/FiO₂ index of 170.86. No bacterial infection was observed at the time prior to the methylprednisolone pulse dose. There was only 1 case of infection, requiring endotracheal intubation and death (rate of 20%). Remaining cases improved symptoms of respiratory failure, Oxidation index and hospital discharge.

Conclusion: Glucocorticoid pulse therapy has been shown to reduce mortality, clinical outcomes, and lung injury in severe COVID-19 patients requiring oxygen with excessive inflammatory responses. In addition, glucocorticoid pulse dose with potent anti-inflammatory activity may be more effective than low dose of glucocorticoid in the treatment of this patient population.

Keywords: COVID-19, glucocorticoid pulse dose

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID-19 là bệnh viêm đường hô hấp cấp do nhiễm virus SARS-CoV-2, được phát hiện lần đầu vào tháng 12 năm 2019 tại Trung Quốc và sau đó lan rộng trở thành đại dịch toàn cầu. Khoảng 20% bệnh nhân diễn tiến nặng với tổn thương lan tỏa 2 bên phổi, cần hỗ trợ hô hấp và 29,4% các trường hợp nhiễm nặng sẽ tử vong⁽³⁾. Trong giai đoạn đầu của bệnh, các triệu chứng xuất hiện do quá trình nhân lên của virus và đáp ứng miễn dịch ban đầu của cơ thể. Tuy nhiên, sau đó, tình trạng tăng đáp ứng miễn dịch quá mức xuất hiện, gây tổn thương nặng ở nhiều cơ quan, đặc biệt tại phổi với hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (ARDS), nguyên nhân chính gây tử vong ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2. Dựa trên sinh bệnh học, hướng dẫn của Viện Y tế Quốc gia Hoa Kỳ đã khuyến cáo liệu pháp kháng trực tiếp virus SARS-CoV-2 được sử dụng trong giai đoạn đầu của bệnh, còn liệu pháp ức chế miễn dịch và chống viêm được sử dụng ở giai đoạn sau của COVID-19. Nghiên cứu RECOVERY và ACTT-1 đã chứng minh thuốc kháng virus remdesivir, dexamethasone liều 6 mg/ngày và kháng thể kháng IL-6 tocilizumab là các điều trị cải thiện sống còn ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 nặng⁽¹⁻³⁾. Tuy nhiên, thuốc remdesivir chủ yếu giảm tỉ lệ tử vong trong nhóm bệnh nhân thở oxy lưu lượng dòng thấp còn tocilizumab được chứng minh giảm tỉ lệ tử vong khi phối hợp với điều trị glucocorticoid. Các số liệu trong nghiên cứu RECOVERY cho thấy glucocorticoid cải thiện tỉ lệ tử vong trong 28 ngày ở bệnh nhân COVID-19 nặng cần hỗ trợ hô hấp so với nhóm chứng. Do quy mô nghiên cứu RECOVERY rất lớn, kết quả của thử nghiệm này dẫn đến việc ngưng trệ các nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng khác nhằm đánh giá

việc sử dụng glucocorticoid khác ngoài dexamethasone 6 mg/ngày. Vì vậy, loại thuốc, liều lượng, thời gian bắt đầu và thời gian dùng glucocorticoid tối ưu trong điều trị COVID-19 vẫn chưa rõ ràng. Trong thời gian gần đây, các báo cáo từ Ả Rập xê út, Nga và Nhật Bản cho thấy nhóm bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 nặng được sử dụng liều xung glucocorticoid có đáp ứng tốt trên lâm sàng⁽⁷⁾. Không chỉ vậy, các nghiên cứu ngẫu nhiên tại Tây Ban Nha, Iran và Nhật Bản đã chứng minh có sự cải thiện rõ rệt về tỉ lệ tử vong trong nhóm sử dụng liều xung glucocorticoid so với nhóm chứng⁽⁶⁾.

Từ kết quả của các báo cáo nước ngoài nêu trên, trước thực trạng nguy cơ tử vong cao và sự thiếu thốn các thuốc điều trị đặc hiệu ở nhóm bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 nặng tại Việt Nam, chúng tôi sử dụng liều xung glucocorticoid phối hợp với các điều trị khác theo phác đồ Bộ Y tế cho các trường hợp mắc bệnh nặng. Trong bài báo cáo này, chúng tôi mô tả diễn tiến lâm sàng ở năm ca bệnh nhiễm SARS-CoV-2 nặng được sử dụng liều xung glucocorticoid.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 nặng được điều trị liều xung glucocorticoid tại khoa điều trị COVID 3B, bệnh viện Nhân dân Gia Định, TP Hồ Chí Minh từ 07/08/2021 đến 15/10/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 nặng có kèm hai trong các tiêu chuẩn sau: CRP $\geq$ 50 mg/L, D-dimer $\geq$ 1000 ng/ml, ferritin $\geq$ 500 ng/ml và LDH $\geq$ 300 U/L.

Tiêu chuẩn loại bệnh

Bệnh nhân có một trong các tình trạng sau: nhiễm nấm, nhiễm trùng hoặc nhiễm

virus khác, tăng huyết áp không kiểm soát, đái tháo đường không kiểm soát, viêm loét dạ dày tá tràng hoặc xuất huyết tiêu hóa, đang mang thai, thở máy xâm lấn trước dùng liều xung glucocorticoid.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Báo cáo hàng loạt ca, hồi cứu.

Công cụ thu thập dữ liệu: Bảng thu thập các đặc điểm nhân trắc học, diễn tiến và kết cục lâm sàng và cận lâm sàng trước và sau điều trị liều xung methylprednisolone, bảng thu thập các tác dụng phụ sau khi sử dụng liều xung methylprednisolone.

Phương pháp tiến hành

Các bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 nặng thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và không có tiêu chuẩn loại trừ được dùng liều xung methylprednisolone 250 mg/ngày trong 3 ngày liên tiếp, phối hợp với các điều trị khác theo phác đồ Bộ Y tế.

Các đặc điểm nhân trắc học, diễn tiến và kết cục lâm sàng trước và sau điều trị liều xung methylprednisolone được lấy từ dữ liệu hồ sơ bệnh án trong thời gian từ 07/08/2021 đến 15/10/2021.

Các tác dụng phụ sau khi sử dụng liều xung methylprednisolone được lấy từ dữ liệu hồ sơ bệnh án gian từ 07/08/2021 đến 15/10/2021

Biến số nghiên cứu chính

● Tỉ lệ tử vong sau điều trị liều xung glucocorticoid

Tỉ lệ tử vong = (Số BN tử vong / Tổng số BN nghiên cứu) x 100 (%)

● Tỉ lệ đặt nội khí quản sau điều trị liều xung glucocorticoid

Tỉ lệ đặt NKQ = (Số BN đặt NKQ / Tổng số BN nghiên cứu) x 100 (%)

● Chỉ số tần số thở - oxy hóa (Chỉ số ROX)

ROX = (SpO₂/ FiO₂)/ Tần số thở, đánh giá ROX tại các thời điểm sau thở HFNC 2 tiếng, 6 tiếng và 12 tiếng

- Chỉ số SpO₂/FiO₂

Chỉ số SpO₂/FiO₂ = SpO₂/ FiO₂

Phương pháp xử lý số liệu

Các biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn nếu là phân phối bình thường hoặc bằng trung vị và khoảng tứ phân nếu không phải là phân phối bình thường. Các biến số định tính và định danh được trình bày dưới dạng tỉ lệ phần trăm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tại khoa điều trị COVID 3B, bệnh viện Nhân dân Gia Định, trong khoảng thời gian từ 08/2021 đến 09/2021, có tất cả 5 bệnh nhân nhiễm SARS-COV-2 nặng, gồm 3 bệnh nhân nam và 2 bệnh nhân nữ, được sử dụng liệu xung methylprednisolone.

Đặc điểm nhân trắc, lâm sàng và cận lâm sàng của các ca bệnh

Bảng 1. Đặc điểm nhân trắc học, lâm sàng trước khi bắt đầu dùng liệu xung glucocorticoid

	Ca bệnh 1	Ca bệnh 2	Ca bệnh 3	Ca bệnh 4	Ca bệnh 5
Tuổi	53	73	47	29	32
Giới	Nam	Nữ	Nam	Nữ	Nam
Chiều cao (cm)	170	150	176	155	165
Cân nặng (kg)	115	50	60	50	60
Chỉ số BMI (kg/m ²)	39,7	22,2	19,4	20,8	22
Mạch (lần/phút)	80	64	97	100	66
Huyết áp (mmHg)	110/75	130/80	120/80	120/80	120/70
Nhịp thở (lần/phút)	30	30	22	24	26
Nhiệt độ (°C)	37	38	37	37	37
Glasgow (điểm)	15	15	15	15	15
Mức khó thở (DSS)	7	8	4	5	6
SpO ₂ (%)	93%	95	94	95	96
FiO ₂ (%)	0,77	0,8	0,32	0,44	0,9
Thang điểm 4C	11	12	7	6	7
ROX 12 giờ	4,02	3,95			

SpO ₂ /FiO ₂	120,7	118	293	215,9	106,7
Bệnh kèm theo	THA ĐTĐ2	THA TNDDTQ	THA		
Tiêm vắc xin	Chưa tiêm vắc xin ngừa SARS-CoV-2				

Ghi chú: THA: tăng huyết áp, ĐTĐ2: đái tháo đường type 2,
TNDDTQ: trào ngược dạ dày thực quản

Bảng 2: Đặc điểm cận lâm sàng trước khi bắt đầu dùng liệu xung glucocorticoid

	Ca bệnh 1	Ca bệnh 2	Ca bệnh 3	Ca bệnh 4	Ca bệnh 5
Bạch cầu (K/ μ L)	8,07	4,91	8,1	11,07	6,26
Neutrophil (K/ μ L)	6,06	3,80	6,87	9,07	4,88
Lympho (K/ μ L)	1,57	0,85	0,79	1,43	0,7
Hemoglobin (g/dL)	14,6	12,5	12	13,6	14,4
Tiểu cầu (G/L)	201	210	197	235	210
Creatinine (μ mol/L)	78,4	80,1	77,8	68,1	72,7
CRP (mg/L)	181,75	48,27	64,19	117,2	136
Procalcitonin (ng/mL)	0,4	0,172	0,189		0,072
D-dimer (ng/mL)	510	940	530	1082	545
Ferritin (ng/mL)	2000		859		
AST (U/L)	76,6	66,3	61,6	77	177
ALT (U/L)	35,8	24,1	37,1	92	162
Glucose (mmol/L)	7,77	6,69	5,19	11,4	11,85
KMĐM					
pH		7,41			7,41
PaO ₂ /FiO ₂		55,8			84
PaCO ₂ (mmHg)		34,7			44,4
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)		22			27,6
Cấy máu		Âm tính			Âm tính
Xquang phổi	33	40	21	32	32

Ghi chú: KMĐM: khí máu động mạch

Độ tuổi trung bình của năm ca bệnh là 46,8 với 1 trường hợp duy nhất lớn hơn 65 tuổi (tương ứng với tỉ lệ là 20%). Số bệnh đồng mắc trung bình trên mỗi bệnh nhân là 1,2, trong đó chỉ ca bệnh 1 và 2 có 2 bệnh đồng mắc trở lên. Ngoài ra, tất cả bệnh nhân đều chưa được tiêm vắc xin phòng ngừa COVID-19. Về lâm sàng, điểm mức độ khó thở trung bình là 6, trong đó ca bệnh 1 và 2 có điểm số cao nhất. Chỉ số SpO₂/FiO₂ trung

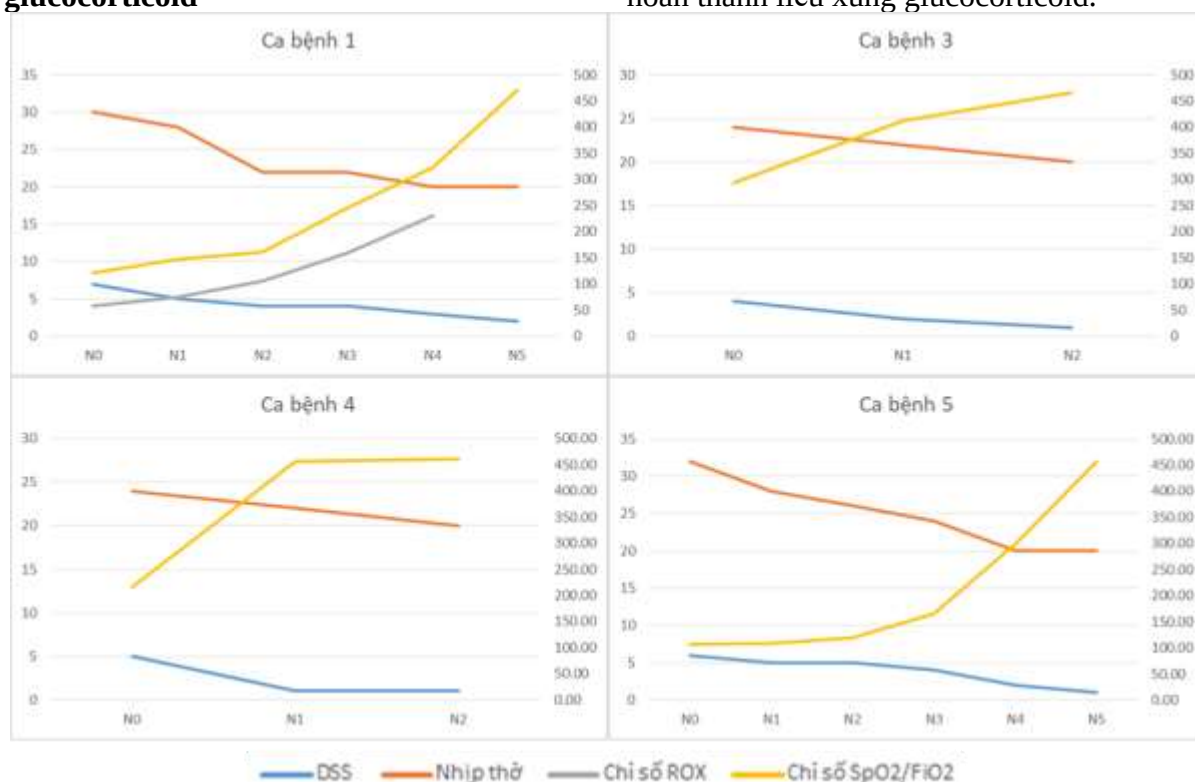
bình của năm ca bệnh là 170,86 với giá trị nhỏ nhất là của ba ca bệnh 1, 2 và 5. Không có trường hợp nào có chỉ số SpO₂/FiO₂ lớn hơn 315. Có hai trường hợp là ca bệnh 1 và 2 phải hỗ trợ thở oxy lưu lượng dòng cao trước khi dùng liệu xung với chỉ số ROX tại thời điểm 12 giờ ở ngưỡng thấp, lần lượt là 4,02 và 3,95. Theo thang điểm 4C, nguy cơ tử vong cao nhất là đối với ca bệnh 1 và 2, các ca bệnh còn lại có nguy cơ ở mức trung bình.

Các bệnh nhân có bilan nhiễm trùng nằm trong ngưỡng giá trị bình thường: procalcitonin máu nhỏ hơn 0,5 ng/ml, ca bệnh 2 và 5 có kết quả cấy máu âm tính. Các dấu chứng phản ứng viêm đều tăng: giá trị CRP trung bình là 109,5 mg/L, D-dimer trung bình là 721,4 ng/mL và giá trị ferritin ở ca bệnh 1 và 3 tăng lần lượt là 2000 ng/mL và 859 ng/mL. Các ca bệnh có tổn thương gan tăng nhẹ đến trung bình, chức năng thận bình thường và không có tình trạng thiếu máu. Chỉ số $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ở ca bệnh 2 và 5 đều nhỏ hơn 100, lần lượt là 55,8 và 84. Chúng tôi ghi nhận mức độ tổn thương phổi theo thang điểm RALE ở các ca bệnh đều trên 15 với ca bệnh 1, 2 và 5 có tổn thương nặng nhất.

Diễn tiến lâm sàng sau liệu xung glucocorticoid

Diễn tiến lâm sàng ở bệnh nhân số một, ba, bốn và năm

Các biểu đồ cho thấy điểm mức độ khó thở và nhịp thở ở mỗi bệnh nhân đều giảm so với trị số ban đầu trước khi bắt đầu liệu xung glucocorticoid và giảm dần đều đến khi họ xuất viện. Các bệnh nhân đều có nhịp thở trở về mức bình thường 20 lần/phút, chỉ có khó thở nhẹ khi đi bộ và không cần hỗ trợ liệu pháp oxy tại thời điểm xuất viện. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng ghi nhận sự cải thiện của chỉ số $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ ở mỗi bệnh nhân sau khi kết thúc liệu trình glucocorticoid liều xung và đạt được ở mức lớn hơn 315 tại thời điểm xuất viện. Ở ca bệnh 1, chúng tôi ghi nhận sự cải thiện nhanh chóng của chỉ số ROX dẫn đến sự thành công trong việc ngưng hỗ trợ thở oxy lưu lượng dòng cao chỉ sau 4 ngày hoàn thành liệu xung glucocorticoid.



Hình 1: Diễn tiến lâm sàng ở các ca bệnh 1, 3, 4 và 5 sau khi hoàn thành liệu xung methylprednisolone

Bảng 3: Diễn tiến lâm sàng ca bệnh tử vong

Ca bệnh 2					
	Khoảng thời gian sau liều xung		Trước thời điểm đặt ống thở	Khoảng thời gian thở máy	Trước thời điểm tử vong
DSS	8	8	8	9	9
Huyết áp (mmHg)	130/60	128/71	130/60	110/50 (Noradre BTTĐ 0,4 µg/kg/ph)	90/43 (Noradre BTTĐ 0,8 µg/kg/ph)
Nhịp thở (lần/phút)	30	32	36	24 (Cài máy thở)	28 (Cài máy thở)
Nhiệt độ (°C)	38,7	38,2	37	39,8	37,5
Glassgow (điểm)	15	14	13	3	3
SpO ₂ (%)	90	90	83	89	70
FiO ₂ (%)	0,84	0,9	0,9	1	1
ROX	3,57	3,13	2,56		
Bạch cầu (K/µL)		10,83		9,7	17,09
Neutrophil (K/µL)		10,49		9,24	15,94
Tiểu cầu (G/L)				89	57
Creatinine (µmol/L)		49,9	76,8	117,6	246
AST (U/L)		21,3			
ALT (U/L)		25,9			
Procalcitonin (ng/ml)		1,32		18	
Lactate (mmol/L)			2,28	2,46	
Bilirubin TP (µmol/L)				12,62	
Bilirubin TT (µmol/L)				5,05	
KMĐM					
pH				7,379	7,43
PaO ₂ /FiO ₂				181,6	42,4
PaCO ₂ (mmHg)				49,2	40,5
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)				28,4	26,5
SOFA (điểm)				14	16
Xquang phổi				48	48

Ghi chú: KMĐM: khí máu động mạch,
BTTĐ: bơm tiêm tự động, Noradre: Noradrenaline, ph: phút

Tình trạng hô hấp của ca bệnh 2 tiến triển nặng dần từ thời điểm kết thúc liệu trình glucocorticoid liều xung, cần thở máy xâm lấn và cuối cùng là tử vong. Điểm mức độ khó thở không cải thiện, nhịp thở tăng dần, trong khi đó, SpO₂ của bệnh nhân giảm dần đến mức độ nguy kịch (83%) dù được hỗ trợ thở oxy lưu lượng cao với FiO₂ là 0,9. Ngoài ra, bệnh nhân có tình trạng sốt liên tiếp kèm các xét nghiệm nhiễm trùng tăng: Bạch cầu máu tăng từ 4,91 K/uL lên 10,83 K/uL với ưu thế là bạch cầu đa nhân trung tính, procalcitonin máu là 2,32, tăng cao so với giá trị ban đầu là 0,172 cùng với tổn thương phổi tăng trên 50% (với điểm mức độ tổn thương phổi tăng từ 40 lên 48 theo thang điểm RALE). Một cách tương ứng, chỉ số ROX giảm dần còn 2,57 trước khi thở máy xâm lấn. Sau thở máy xâm lấn, tình trạng nhiễm vi khuẩn vẫn diễn tiến nặng cả trên lâm sàng (sốt cao liên tiếp, SpO₂ không cải thiện khi thở máy theo chiến lược thông khí bảo vệ phổi) và cận lâm sàng (procalcitonin máu tăng lên 18 ng/ml, tiểu cầu giảm dần), tổn thương phổi trên Xquang nặng và xuất hiện tổn thương thận và gan. Huyết động của bệnh nhân bị rối loạn nặng, phải sử dụng noradrenalin liều tăng từ 0,4 lên 0,8 µg/kg/phút để duy trì sự ổn định huyết áp. Điểm suy tạng theo thang điểm SOFA rất cao, tăng từ 14 lên 16 trước khi tử vong.

IV. BÀN LUẬN

COVID-19 là một đại dịch truyền nhiễm trên phạm vi khắp thế giới với hàng triệu người mắc phải tử vong. Trước thực trạng

này, nghiên cứu RECOVERY đã được tiến hành và chứng minh liều dexamethasone 6 mg/ngày giúp cải thiện khả năng sống còn ở các bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 nặng. Tuy nhiên, dữ liệu từ nghiên cứu này cũng ghi nhận nhiều trường hợp trong nhóm can thiệp vẫn có bệnh tình ngày càng nặng hơn, cần thở máy xâm lấn hoặc tử vong. Do đó, liều lượng, thời gian dùng và loại thuốc glucocorticoid phù hợp vẫn chưa được xác định rõ. Các báo cáo nghiên cứu gần đây cho thấy sự cải thiện cả về lâm sàng lẫn tử vong trong nhóm bệnh nhân dùng liều xung glucocorticoid. Dựa vào các kết quả này, chúng tôi sử dụng liều xung glucocorticoid trên năm bệnh nhân mắc COVID-19 nặng có tình trạng tăng đáp ứng viêm quá mức. Các diễn biến chính và kết cục lâm sàng quan trọng được trình bày trong báo cáo này

Diễn tiến lâm sàng sau thời điểm hoàn thành liều xung glucocorticoid

Kết cục tử vong

Trong năm bệnh nhân, ca bệnh 2 là trường hợp duy nhất có bệnh tình chuyển biến nặng hơn sau 3 ngày dùng liều xung methylprednisolone. Chỉ số ROX của bệnh nhân suy giảm nhanh chóng từ 3,57 còn 2,56 và thêm tổn thương phổi mới xuất hiện trên 50% (tổng điểm RALE đạt 48 điểm). Sau thở máy xâm lấn, tình trạng bệnh nhân vẫn diễn tiến xấu hơn, xuất hiện tình trạng sốc nhiễm trùng và suy đa tạng và cuối cùng tử vong. Theo đó, tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 nặng dùng liều xung glucocorticoid trong nghiên cứu của chúng tôi là 20%.

Có nhiều biến động về tỉ lệ tử vong trong nhóm dùng liều xung glucocorticoid giữa các nghiên cứu trên thế giới. Các báo cáo hàng loạt ca tại Nhật Bản và Ả Rập Xê Út không ghi nhận kết cục tử vong ⁽⁷⁾. Trong khi đó, nghiên cứu hồi cứu của Ivan Cusacovich tại Tây Ban Nha và của Shosei Ro tại Nhật Bản ghi nhận tỉ lệ tử vong trong nhóm dùng liều xung glucocorticoid lần lượt là 29% và 30,7% ⁽⁶⁾. Ngược lại, trong một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng tại Iran, tác giả Maryam Edalatifar cùng cộng sự đã ghi nhận tỉ lệ tử vong trong nhóm can thiệp là 5,9%. Như vậy, số liệu tử vong trong báo cáo của chúng tôi thấp hơn hẳn so với con số được ghi nhận tại Tây Ban Nha và Nhật Bản. Điều này có thể được giải thích dựa vào đặc điểm nhân trắc học và lâm sàng của dân số nghiên cứu. Trước hết, trong khi độ tuổi trung bình của nhóm dùng liều xung glucocorticoid trong nghiên cứu ở Tây Ban Nha và Nhật bản lần lượt là 74 và 70,5 thì độ tuổi trung bình trong báo cáo của chúng tôi là 46,8. Không chỉ vậy, tỉ lệ bệnh nhân trên 80 tuổi trong nghiên cứu của tác giả Ivan Cusacovich lên đến mức 29,8%, còn báo cáo của chúng tôi chỉ có 20% bệnh nhân trên 65 tuổi. Sau cùng, số lượng bệnh đồng mắc bình quân ở mỗi bệnh nhân dùng liều xung trong nghiên cứu của tác giả Ivan Cusacovich và của tác giả Shosei Ro lần lượt là 2,2 và 2,1 với đa số là các bệnh tim mạch (tăng huyết áp, bệnh mạch vành,...) và đái tháo đường. Con số này trong báo cáo của chúng tôi là 1,2 với chỉ ca bệnh 1 và 2 có từ 2 bệnh đồng mắc trở lên. Chính sự khác biệt về độ tuổi và

tình trạng bệnh đồng mắc dẫn đến sự chênh lệch về tỉ lệ tử vong. Thật vậy, hướng dẫn của Viện Y tế Quốc gia Hoa Kỳ ghi nhận tỉ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân có bệnh lý nội khoa đi kèm là 19,5%, cao gấp 12 lần so với nhóm bệnh nhân không bệnh lý nền và tỉ lệ tử vong cao nhất được ghi nhận ở bệnh nhân lớn hơn 70 tuổi dù bệnh nhân có hay không có bệnh lý nền đi kèm. Đây cũng là đặc điểm thúc đẩy nguy cơ tử vong ở ca bệnh 2 so với các trường hợp còn lại trong nghiên cứu của chúng tôi.

Ngược với kết quả của tác giả Ivan Cusacovich và của tác giả Shosei Ro, số liệu tử vong của nghiên cứu tại Iran thấp hơn nhiều so với tỉ lệ tử vong trong báo cáo của chúng tôi. Sự khác biệt này có thể được giải thích dựa vào tiêu chuẩn chọn bệnh của mỗi nghiên cứu. Trong khi tác giả Maryam Edalatifar lựa chọn dân số đích có SpO₂ nhỏ hơn 90% (khí trời), có CRP lớn hơn 10 mg/L và nồng độ IL-6 lớn hơn 6 pg/mL thì các bệnh nhân dùng liều xung trong nghiên cứu của chúng tôi cần thỏa các điều kiện gồm CRP từ 50 mg/L trở lên, D-dimer $\geq$ 1000 ng/mL, ferritin $\geq$ 500 ng/mL và LDH $\geq$ 300 U/L. Điều này cho thấy dân số nghiên cứu trong báo cáo của chúng tôi bên cạnh nhiễm SARS-CoV-2 nặng còn có tình trạng tăng đáp ứng viêm quá mức. Việc cần có các tiêu chuẩn nghiêm ngặt như vậy dựa trên nghiên cứu của Miguel A. L. Zúñiga và cộng sự ⁽⁵⁾. Theo đó, các tác giả đã chứng minh liều xung glucocorticoid đạt được hiệu quả tốt nhất ở các bệnh nhân mắc COVID-19 nặng có các yếu tố nguy cơ đáp ứng viêm quá mức

gồm nồng độ $IL-6 \geq 40$ pg/mL và/hoặc hai trong các tiêu chuẩn sau: $CRP \geq 100$ mg/L, $D-dimer \geq 1000$ ng/mL, $ferritin \geq 500$ ng/mL và $LDH \geq 300$ U/L. Tuy nhiên, nghiên cứu của tác giả Wei-jie Guan và tác giả Chuan Qin chỉ ra CRP có mối tương quan thuận với nồng độ IL-6 trong huyết thanh, mức độ nặng và tiên lượng trong COVID-19⁽⁴⁾. Đặc biệt, khi giá trị CRP trên 50 mg/L, bệnh nhân có nguy cơ nhiễm COVID-19 nặng và khi giá trị gần 75 mg/L, các bệnh nhân có nguy cơ tử vong. Do đó, chúng tôi lựa chọn mức tiêu chuẩn CRP là 50 mg/L trong báo cáo của mình.

Khi so sánh tỉ lệ tử vong trong nhóm mắc COVID-19 nặng cần thở oxy nhưng không thở máy xâm lấn, số liệu trong báo cáo của chúng tôi thấp hơn con số trong nhóm dùng dexamethasone 6 mg/ngày của nghiên cứu RECOVERY lần lượt là 20% và 23,3%. Sự cải thiện tỉ lệ tử vong trong nhóm dùng liệu xung glucocorticoid còn được khẳng định trong các nghiên cứu tại Tây Ban Nha và Iran. Theo đó, tác giả Ivan Cusacovich ghi nhận tỉ lệ tử vong tại bệnh viện trong nhóm điều trị liệu xung glucocorticoid và nhóm điều trị thông thường lần lượt là 29% và 42,1% ($p < 0,05$) còn tác giả Maryam Edalatifar cùng cộng sự đã ghi nhận tỉ lệ tử vong trong nhóm can thiệp và nhóm chứng lần lượt là 5,9% và 42,9% với $p < 0,05$. Hiệu quả giảm tỉ lệ tử vong của liệu xung glucocorticoid so với các liệu thấp hơn có thể được giải thích dựa trên cơ chế tác dụng. Liệu xung glucocorticoid có tính chất kháng viêm rất mạnh thông qua cơ chế tác động

trên gen và không qua gen. Trong đó, cơ chế không qua gen diễn ra trong vòng vài phút sau khi dùng liệu xung, làm thay đổi tính chất màng tế bào và ty thể, giảm tín hiệu thụ thể tế bào T, gây ức chế miễn dịch, giảm tổng hợp cytokine gây viêm. Cơ chế tác động trên gen tuy diễn ra chậm hơn nhưng làm tăng cường khả năng chống viêm của liệu xung: tăng tổng hợp các chất kháng viêm đồng thời ức chế các tín hiệu viêm nội bào làm giảm quá trình tạo cytokine gây viêm. Vì các tác dụng đặc biệt này nên liệu xung glucocorticoid được sử dụng trong các bệnh lý tự miễn có biến chứng nội tạng đe dọa tính mạng.

Kết cục đặt nội khí quản

Dựa trên số liệu được trình bày trong phần kết quả, ca bệnh 2 là trường hợp duy nhất có tình trạng hô hấp diễn tiến nặng hơn, cần đặt nội khí quản và thở máy xâm lấn sau khi dùng liệu xung methylprednisolone. Do đó, tỉ lệ đặt nội khí quản sau dùng liệu xung glucocorticoid trong báo cáo của chúng tôi là 20%. Trong nghiên cứu RECOVERY, đối với trường hợp mắc COVID-19 nặng cần thở oxy, tỉ lệ đặt nội khí quản trong nhóm điều trị dexamethasone 6 mg/ngày lên đến 28,4%, cao hơn số liệu ghi nhận trong báo cáo của chúng tôi. Các báo cáo hàng loạt ca tại Nga cho thấy liệu xung glucocorticoid giúp cải thiện vấn đề suy hô hấp, tình trạng viêm và không ghi nhận ca bệnh cần đặt nội khí quản). Tại Ả Rập Xê Út và Nhật Bản, liệu xung glucocorticoid được sử dụng sau khi bệnh nhân phải thở máy xâm lấn, giúp cải

thiện mức độ khó thở, chỉ số oxy hóa, từ đó cai được máy thở và rút nội khí quản⁽⁷⁾.

Diễn tiến lâm sàng các ca bệnh sau hoàn thành liệu xung glucocorticoid

Biểu đồ diễn tiến lâm sàng trong hình 3.1 ghi nhận các triệu chứng suy hô hấp ở ca bệnh 1, 3, 4 và 5 cải thiện dần theo thời gian từ sau khi hoàn thành liệu xung glucocorticoid. Trong đó, chỉ số SpO_2/FiO_2 tăng rõ rệt so với ban đầu và đạt trên ngưỡng 315 ở tất cả bệnh nhân tại thời điểm xuất viện. Nghiên cứu của tác giả Todd W. Rice đã chứng minh chỉ số SpO_2/FiO_2 tương quan thuận với chỉ số oxy hóa máu PaO_2/FiO_2 . Với các ngưỡng 235 và 315 của chỉ số SpO_2/FiO_2 , giá trị của PaO_2/FiO_2 tương ứng sẽ là 200 và 300. Do đó, chỉ số SpO_2/FiO_2 và sự thay đổi của chỉ số giúp đánh giá gián tiếp chỉ số oxy hóa máu động mạch cũng như mức độ tổn thương phổi trong bệnh cảnh ARDS. Các báo cáo tại Nga, Nhật Bản và Ả Rập Xê Út đều ghi nhận cải thiện chỉ số oxy hóa PaO_2/FiO_2 ở các bệnh nhân được sử dụng liệu xung glucocorticoid⁽⁷⁾. Như vậy, các số liệu trên gợi ý liệu xung glucocorticoid giúp cải thiện mức độ tổn thương phổi ở các bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 nặng, qua đó góp phần làm giảm nguy cơ suy hô hấp tiến triển và nguy cơ đặt nội khí quản, thở máy xâm lấn

Tác dụng phụ liệu xung glucocorticoid

Dựa vào số liệu trình bày trong bảng 3.3, chúng tôi chỉ ghi nhận có tình trạng gia tăng các dấu chứng nhiễm trùng ở ca bệnh 2. Theo đó, bạch cầu máu tăng cao với bạch cầu đa nhân trung tính chiếm ưu thế cùng với

procalcitonin máu tăng trên 1 ng/mL chỉ sau 2 ngày sử dụng liệu xung. Tình trạng nhiễm trùng vẫn tiến triển nặng sau thở máy kèm tổn thương phổi tăng trên 50% và cuối cùng bệnh nhân đi vào bệnh cảnh sốc nhiễm trùng và suy đa tạng. Như vậy, tỉ lệ tác dụng phụ của liệu xung glucocorticoid trong báo cáo của chúng tôi là 20%. Số liệu này của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Ivan Cusacovich. Trong nghiên cứu này, tác giả đã ghi nhận tỉ lệ nhiễm trùng trong nhóm điều trị liệu xung là 23,4%, tuy nhiên tỉ lệ này không khác biệt so với số liệu trong nhóm điều trị thông thường (24% với $p > 0,05$). Bên cạnh hiệu quả trong điều trị, glucocorticoid cũng có nhiều tác dụng phụ, đặc biệt là nhiễm trùng. Nguy cơ nhiễm trùng gia tăng khi liều dùng glucocorticoid cao, thời gian điều trị kéo dài và ở các trường hợp lớn hơn hay bằng 65 tuổi.

Hạn chế

Nghiên cứu của chúng tôi được thiết kế theo dạng báo cáo hàng loạt ca, hồi cứu. Do đó, số lượng bệnh trong nghiên cứu nhỏ, có thể không mang tính đại diện cho toàn bộ bệnh nhân nhiễm SARS-CoV-2 nặng. Kết cục trong báo cáo của chúng tôi tương đồng với các báo cáo ca bệnh và nghiên cứu hồi cứu trên thế giới, tuy nhiên, do số lượng mẫu nhỏ nên kết quả này có thể mang tính ngẫu nhiên. Ngoài ra, chúng tôi không có nhóm chứng để so sánh được kết cục điều trị.

V. KẾT LUẬN

Báo cáo của chúng tôi cho thấy tỉ lệ tử vong, tỉ lệ đặt nội khí quản sau dùng liệu

xung glucocorticoid trên các bệnh nhân mắc COVID-19 nặng cần thở oxy và có tình trạng tăng đáp ứng viêm quá mức thấp hơn các số liệu được ghi nhận trong các nghiên cứu ở nước ngoài. Triệu chứng lâm sàng và chỉ số oxy hóa của các trường hợp này cải thiện theo chiều hướng tốt hơn sau khi áp dụng phương pháp điều trị. Tuy nhiên, việc sử dụng liều xung glucocorticoid cần thận trọng với các tác dụng phụ, đặc biệt ở các bệnh nhân lớn tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abani Obbina, Abbas Ali, Abbas Fatima, et al.** (2021). "Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial". *The Lancet*, 397 (10285), pp. 1637-1645.
2. **Beigel John H., Tomashek Kay M., Dodd Lori E., et al.** (2020). "Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report". *New England Journal of Medicine*, 383 (19), pp. 1813-1826.
3. **Group RECOVERY Collaborative** (2021). "Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19". *New England Journal of Medicine*, 384 (8), pp. 693-704.
4. **Guan Wei-jie, Ni Zheng-yi, Hu Yu, et al.** (2020). "Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China". *New England journal of medicine*, 382 (18), pp. 1708-1720.
5. **López Zúñiga Miguel Ángel, Moreno-Moral Aida, Ocaña-Granados Ana, et al.** (2021). "High-dose corticosteroid pulse therapy increases the survival rate in COVID-19 patients at risk of hyper-inflammatory response". *PloS one*, 16 (1), pp. e0243964.
6. **Ro Shosei, Nishimura Naoki, Imai Ryosuke, et al.** (2021). "Identification of patients with COVID-19 who are optimal for methylprednisolone pulse therapy". *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 16 (1).
7. **So Clara, Ro Shosei, Murakami Manabu, et al.** (2020). "High-dose, short-term corticosteroids for ARDS caused by COVID-19: a case series". *Respirology case reports*, 8 (6), pp. e00596.
8. **Zhou Fei, Yu Ting, Du Ronghui, et al.** (2020). "Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study". *The lancet*, 395 (10229), pp. 1054-1062.

NĂNG LƯỢNG TIÊU HAO LÚC NGHỈ BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐO CHUYỂN HÓA NĂNG LƯỢNG GIÁN TIẾP Ở BỆNH NHÂN THÔNG KHÍ CƠ HỌC

Phó Thiên Phước¹, Huỳnh Văn Ân¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Liệu pháp dinh dưỡng đóng vai trò quan trọng trong phòng ngừa suy dinh dưỡng và các ảnh hưởng tiêu cực của nó. Trong đó, xác định nhu cầu năng lượng tiêu hao lúc nghỉ thông qua phương pháp chuyển hóa năng lượng gián tiếp được khuyến cáo để có chiến lược điều trị dinh dưỡng phù hợp.

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm năng lượng tiêu hao lúc nghỉ của bệnh nhân thông khí cơ học.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang với mẫu là bệnh nhân thông khí cơ học tại khoa Hồi sức Tích cực – Chống độc, bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 01/2020 đến 12/2020. Bệnh nhân được đo năng lượng tiêu hao lúc nghỉ vào sáng các ngày thông khí cơ học thứ nhất và thứ ba. Giá trị trung bình của năng lượng tiêu hao lúc nghỉ của các nhóm bệnh nhân khác nhau và tại các thời điểm đo khác nhau được so sánh với nhau.

Kết quả: Nghiên cứu thu nhận 66 bệnh nhân. Năng lượng tiêu hao lúc nghỉ đo bằng phương pháp chuyển hóa năng lượng gián tiếp vào ngày một, ngày thông khí cơ học và trung bình là lần lượt là $1285,8 \pm 316,1$ kcal/ngày,

$1468,9 \pm 340,0$ kcal/ngày và $1377,3 \pm 288,4$ kcal/ngày. Năng lượng tiêu hao lúc nghỉ khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa nhóm bệnh nhân trẻ, cao tuổi và giữa các nhóm bệnh nhân có chỉ số khối khác nhau. Hơn nữa, cũng có sự khác biệt ý nghĩa thống kê giữa năng lượng tiêu hao lúc nghỉ vào ngày một và ngày ba thông khí cơ học với $p < 0,001$.

Kết luận: Năng lượng tiêu hao lúc nghỉ thay đổi nhiều phụ thuộc vào tuổi, tình trạng dinh dưỡng và thời điểm đo.

Từ khóa: chuyển hóa năng lượng gián tiếp, năng lượng tiêu hao lúc nghỉ

SUMMARY

RESTING ENERGY EXPENDITURE BY INDIRECT CALORIMETRY IN PATIENT WITH MECHANICAL VENTILATION

Background: Nutrition therapy plays an important role in preventing malnutrition and its negative consequences. Meanwhile, addressing resting energy expenditure by indirect calorimetry is recommended in order to provide an appropriate nutrition strategy.

Objective: Describe characteristics about resting energy expenditure of patient with mechanical ventilation.

Methods: This was a cross-sectional study of patients with mechanical ventilation at Medical Intensive Care Unit in Nhan Dan Gia Dinh Hospital between January and November 2020. Patients had resting energy expenditure measurement at the first day and the third day of

¹Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Phó Thiên Phước

Email: tony.pho0306@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

mechanical ventilation course. Means of resting energy expenditure of different patients' groups and different time were compared.

Results: A total of 66 patients were included. Resting energy expenditure by indirect calorimetry at the first day, the third day of mechanical ventilation course and the average are $1285,8 \pm 316,1$, $1468,9 \pm 340,0$ and $1377,3 \pm 288,4$ kcal/day, respectively. Resting energy expenditure showed significant difference ($p < 0,05$) in two age groups and three BMI groups. Moreover, there was a significant difference of resting energy expenditure measured at the first and the third day of mechanical ventilation course with $p < 0,001$.

Conclusions: Resting energy expenditure varied widely between different age, BMI groups and different time of measurement.

Keywords: indirect calorimetry, Resting energy expenditure

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Liệu pháp dinh dưỡng đóng vai trò quan trọng trong chăm sóc bệnh nhân nặng, không chỉ giúp phòng ngừa suy dinh dưỡng và các tác động tiêu cực của nó mà còn giúp tăng cường chức năng miễn dịch và khả năng phục hồi của bệnh nhân⁽¹⁾. Do đó, nhiều hướng dẫn điều trị dinh dưỡng ở bệnh nhân nặng được đưa ra, nhấn mạnh vai trò của xác định năng lượng tiêu hao lúc nghỉ (NLTHLN) bằng phương pháp chuyển hóa năng lượng gián tiếp (CHNLGT)^(1,2). Đo CHNLGT là một phương pháp đánh giá NLTHLN thông qua lượng CO_2 và O_2 trong khí thở của bệnh nhân⁽³⁾. Ngày nay, tiến bộ về mặt kỹ thuật cũng như công nghệ trong các thiết bị đã giúp phương pháp đo năng lượng chuyển hóa gián tiếp trở nên thông dụng và dễ thực hiện với chi phí hợp lý hơn.

Phương pháp này được áp dụng rộng rãi ở trong các nghiên cứu ở nước ngoài, như trong nghiên cứu của tác giả K.A. Morbitzer và cộng sự (2020) ghi nhận NLTHLN trung bình là $1,995 \pm 554$ kcal/ngày⁽⁴⁾. Tuy nhiên, phương pháp này chưa thật sự phổ biến ở Việt Nam và nghiên cứu trong nước cũng khác hạn chế. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Mạnh Tuấn (2019) ghi nhận NLTHLN trung bình là 1404 ± 357 kcal/ngày⁽⁵⁾. Vì những lý do trên, chúng tôi quyết định tiến hành đề tài nghiên cứu này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là một nghiên cứu cắt ngang mô tả tại khoa Hồi sức Tích cực Chống độc bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 01/2020 đến tháng 10/2020.

Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân ≥ 18 tuổi, được điều trị thông khí cơ học với thông số máy thở là chế độ kiểm soát thể tích hoặc áp lực, $\text{FiO}_2 \leq 60\%$ và $\text{PEEP} \leq 10$ cmH_2O ; sinh hiệu ổn định thể hiện qua huyết áp trung bình ≥ 65 mmHg, nhịp tim 60 – 130 lần/phút, nhịp thở ≤ 35 lần/phút; và bệnh nhân thư giãn, không kích thích với thang điểm CPOT từ 0 – 1 điểm, RASS ≤ 0 điểm.

Chúng tôi loại trừ các bệnh nhân tràn khí màng phổi hoặc dẫn lưu màng phổi; bệnh nhân điều trị lọc máu liên tục, thay huyết tương, trao đổi oxy qua màng ngoài cơ thể, kiểm soát thân nhiệt mục tiêu trong vòng 4 giờ trước đo; hoặc thân nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu với mọi lý do.

Thông tin lâm sàng được thu thập bao gồm các đặc điểm nhân khẩu học (tuổi, giới, chiều cao, cân nặng), chỉ định thông khí cơ học, liệu pháp dinh dưỡng (đường và liều dinh dưỡng). BN đo NLTHLN bằng phương pháp CHNLGT vào các buổi sáng thứ nhất và ba của quá trình TKCH trong khoảng thời

gian từ 7 đến 11 giờ thông qua thiết bị M-COVX của máy thở GE CARESCAPE R860. Các bước tiến hành đo bao gồm:

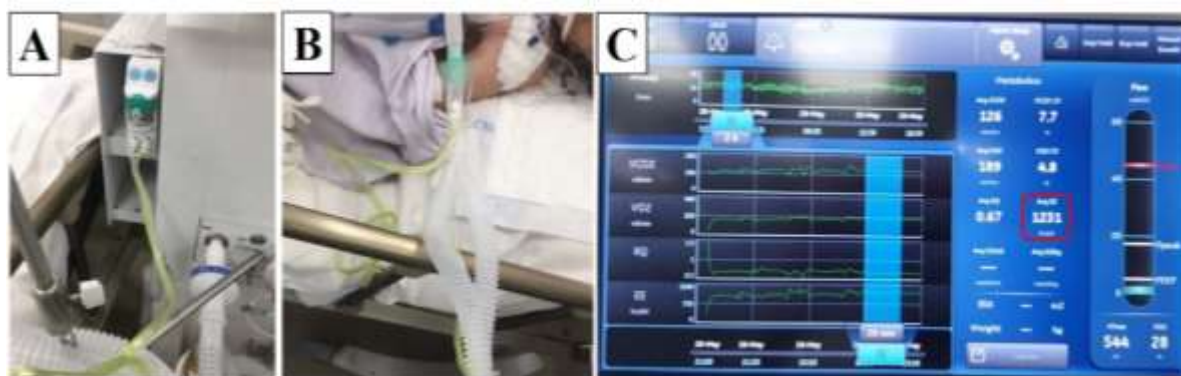
- Kiểm tra ống D – Fend thông thoáng, lắp đặt ống D – Fend ở vị trí 45° để tránh đọng nước hoặc dịch tiết trên cảm biến. Làm sạch hoặc thay (nếu cần) bình nước (Hình 1).

- Lắp module CO₂ vào máy thở. Chờ 30 phút để module làm nóng.

- Nhập dữ liệu về chiều cao và cân nặng bệnh nhân vào máy. Chỉnh sang màn hình trend để theo dõi các thông số VO₂, VCO₂, RQ (Respiratory quotient, thương số hô hấp), NLTHLN (Hình 1).

- Đo trong khoảng 2 – 3 giờ để đạt được 15 – 20 phút ổn định.

Bệnh nhân được chia thành các nhóm có đặc điểm về tuổi, chỉ số khối khác nhau. Hai nhóm tuổi bao gồm: nhóm trẻ tuổi (< 60 tuổi), nhóm cao tuổi (≥ 60 tuổi). Ba nhóm chỉ số khối được phân dựa trên tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái tháo đường các nước Châu Á (IDI và WPRO), bao gồm: nhóm gầy (BMI < 18,5 kg/m²), nhóm bình thường cân (18,5 $\leq$ BMI < 23 kg/m²) và nhóm thừa cân-béo phì (BMI ≥ 23 kg/m²).



Hình 1. Module CO₂, ống D – Fend và kết quả đo năng lượng tiêu hao hiển thị trên máy

Giá trị trung bình của NLTHLN của các nhóm khác nhau và tại các thời điểm đo khác nhau được so sánh bằng kiểm định t và được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$ với độ tin cậy 95%.

Quá trình nghiên cứu không cản trở hay làm chậm trễ quá trình chẩn đoán và điều trị. Thông tin thu thập được chỉ phục vụ cho mục đích thực hiện nghiên cứu này. Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức của bệnh viện Nhân dân Gia Định.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung

Đặc điểm chung	Mô tả
n	66
Tuổi (năm)	70,4 $\pm$ 13,5
Tỷ lệ nam (%)	50
Cân nặng (kg)	52,3 $\pm$ 8,7
Chiều cao (cm)	158,3 $\pm$ 8,5

Chỉ số khối (kg/m^2)	$22,0 \pm 2,6$
Tình trạng dinh dưỡng	
Theo IDI và WPRO (%)	
Gầy ($\text{BMI} < 18,5$)	10,6%
Bình thường ($18,5 \leq \text{BMI} < 23$)	50%
Thừa cân ($23 \leq \text{BMI} < 25$)	28,8%
Béo phì ($\text{BMI} \geq 25$)	10,6%
Chỉ định thông khí cơ học (tần số, tỷ lệ %)	
Suy hô hấp - Giảm oxy hóa máu hoặc giảm thông khí (n = 59)	
1. Viêm phổi	55 (83,3%)
2. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	8 (12,1%)
3. Suy tim	10 (15,2%)
4. Khác (thuyên tắc phổi, hen phế quản)	6 (9,1%)
Bảo vệ đường thở hoặc mất cân bằng cung cầu (n = 7)	
1. Rối loạn huyết động*	4 (6,1%)
2. Khác†	3 (4,6%)
Liệu pháp dinh dưỡng (tần số, tỷ lệ %)	
Đường dinh dưỡng	
Dinh dưỡng đường miệng	57 (77,0%)
Dinh dưỡng tĩnh mạch	13 (17,6%)
Phối hợp	4 (5,4%)
Liều dinh dưỡng (kcal/ngày)	$1046,5 \pm 303,9$
Cân bằng năng lượng‡	$-239,4 \pm 471,9$
Bệnh nhân có cân bằng năng lượng dương (tần số, tỷ lệ %)	15 (22,73%)

*bao gồm sốc nhiễm khuẩn với ổ nhiễm ngoài phổi và sốc giảm thể tích, †bao gồm tai biến mạch máu não, nhược cơ, xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối kèm rối loạn tri giác, ‡là hiệu của liều dinh dưỡng trừ cho năng lượng tiêu hao lúc nghỉ đo bằng phương pháp chuyển hóa năng lượng gián tiếp

Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $70,4 \pm 13,5$ tuổi. Cân nặng trung bình, chiều cao và chỉ số khối trung bình lần lượt là $52,3 \pm 8,7$ kg, $158,3 \pm 8,5$ cm và $22,0 \pm 2,6$ kg/m^2 . Chỉ định thông khí ở BN là các nguyên nhân nội khoa như viêm phổi, suy tim, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính...

Khi phân độ theo Hiệp hội Đái tháo đường các nước Châu Á (IDI và WPRO), đa

phần bệnh nhân có tình trạng dinh dưỡng bình thường, chiếm 50% (33 bệnh nhân). Ngoài ra, mẫu nghiên cứu có 26 bệnh nhân thừa cân – béo phì (chiếm 39,4%, trong đó có 19 bệnh nhân (28,8%) thừa cân và 7 bệnh nhân (10,6%) béo phì) và 7 bệnh nhân gầy (chiếm 10,6%).

Các bệnh nhân được nuôi ăn bằng hai đường chính với liều dinh dưỡng trung bình $1046,5 \pm 303,9$ kcal/ngày. Trong đó, 57 bệnh nhân (77,0%) được nuôi ăn bằng đường ruột, 13 bệnh nhân (17,6%) được nuôi ăn bằng đường tĩnh mạch hoàn toàn và 4 bệnh nhân (5,4%) được nuôi ăn bằng đường ruột kèm dinh dưỡng tĩnh mạch bổ sung.

Đặc điểm năng lượng tiêu hao lúc nghỉ

Bảng 2. Đặc điểm năng lượng tiêu hao lúc nghỉ

	Giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (kcal/ngày)	p
Nhóm tuổi		
Trẻ (n = 14)	1515 $\pm$ 274	0,048
Cao tuổi (n = 52)	1340 $\pm$ 283	
Nhóm chỉ số khối		
Gầy (n = 7)	1120 $\pm$ 97,1	0,040
Bình thường (n = 33)	1399 $\pm$ 302	
Thừa cân-béo phì (n = 26)	1419 $\pm$ 276	
Thời điểm đo		
Ngày 1	1285,8 $\pm$ 316,1	0,002
Ngày 3	1468,9 $\pm$ 340,0	
Trung bình	1377,3 $\pm$ 288,4	

NLTHLN của nhóm bệnh nhân trẻ tuổi là 1515 $\pm$ 274 kcal/ngày, nhóm bệnh nhân cao tuổi là 1340 $\pm$ 283 kcal/ngày, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm với $p = 0.048$. NLTHLN của các nhóm bệnh nhân gầy, bình thường và thừa cân-béo phì lần lượt là 1120 $\pm$ 97, 1399 $\pm$ 302, 1419 $\pm$ 276 kcal/ngày. NLTHLN khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0.040$ giữa các nhóm bệnh nhân có chỉ số khối khác nhau. Theo phương pháp đo CHNLGT thì NLTHLN vào ngày một TKCH là 1285,8 $\pm$ 316,1, ngày ba TKCH là 1468,9 $\pm$ 340,0 kcal/ngày và trung bình là 1377,3 $\pm$ 288,4 kcal/ngày. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa NLTHLN ngày một và ngày ba với $p = 0,002$.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung

Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ nam:nữ cân bằng. Tuổi trung bình nhỏ hơn so với các nghiên cứu khác. Ngoài ra, các chỉ số về thể trạng như cân nặng, chiều cao và chỉ số khối cũng nhỏ hơn khi so với các nghiên cứu khác, đặc biệt là các nghiên cứu nước

ngoài^(4,5). Với đặc điểm là khoa Hồi sức liên quan nội khoa, bệnh nhân chúng tôi thông khí cơ học vì các bệnh nội khoa với các nguyên nhân hàng đầu là viêm phổi, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, hen và suy tim. Hầu hết bệnh nhân có cân bằng năng lượng âm, với trung bình là -239,4 $\pm$ 471,9 kcal/ngày, trong đó chỉ có 22,73% có cân bằng năng lượng dương.

Đặc điểm năng lượng tiêu hao lúc nghỉ

Năng lượng tiêu hao lúc nghỉ của nhóm bệnh nhân < 60 tuổi lớn hơn bệnh nhân ≥ 60 tuổi. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Geisler C. và cs (2016), tác giả giải thích sự khác biệt này là do khối lượng mỡ tăng dần theo tuổi⁽⁷⁾. Năng lượng tiêu hao tăng dần ở các nhóm chỉ số khối, từ bệnh nhân gầy đến bệnh nhân có chỉ số khối bình thường và cao nhất ở bệnh nhân thừa cân-béo phì. Tuy có vài nghiên cứu ghi nhận năng lượng tiêu hao lúc nghỉ thay đổi ở các nhóm chỉ số khối khác nhau, tuy nhiên phân tích gộp của tác giả Carneiro I.P. và cs (2016) cho thấy sự khác biệt này⁽⁸⁾. Trong phân tích của mình, tác giả cũng thấy rằng năng lượng

tiêu hao lúc nghỉ phụ thuộc nhiều vào khối lượng mỡ.

Năng lượng tiêu hao lúc nghỉ ở ngày một nhỏ hơn ngày ba thông kê cơ học có ý nghĩa thống kê với $p = 0,002$. Kết quả này phản ánh một phần diễn tiến thay đổi quá trình chuyển hóa ở bệnh nhân nặng. Trong đó, nhu cầu năng lượng của bệnh nhân sẽ tăng dần khi bệnh nhân chuyển từ thời kỳ sớm của pha cấp (ngày 1 - 2) qua thời kỳ muộn của pha cấp (ngày 3 - 7) và cuối cùng là pha mạn (pha hồi phục)⁽²⁾.

V. KẾT LUẬN

Năng lượng tiêu hao lúc nghỉ khác biệt có ý nghĩa thống kê phụ thuộc vào vài đặc điểm như tuổi, chỉ số khối và thời điểm đo. Trong đó, năng lượng tiêu hao lớn hơn có ý nghĩa thống kê ở bệnh nhân < 60 tuổi so với bệnh nhân ≥ 60 tuổi; ở nhóm bệnh nhân có chỉ số khối cao hơn và tại thời điểm ngày ba so với ngày một.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lưu Ngân Tâm, Nguyễn Thị Xuyên, Phạm Thị Ngọc Thảo (2019), "Hướng Dẫn Dinh

Dưỡng Trong Điều Trị Bệnh Nhân Nặng", Hội Dinh Dưỡng Lâm Sàng TPHCM.

2. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. (2019), "ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit", Clin Nutr, 38(1), pp. 48-79.
3. Waele; E. D., Honoré; P. M., Spapen H. D. (2016), "Indirect Calorimetry in Critically Ill Patients: Concept, Current Use, and Future Challenges", Springer Science.
4. Morbitzer KA, Wilson WS, Chaben AC, et al. (2020), "Energy Expenditure in Critically Ill Adult Patients With Acute Brain Injury: Indirect Calorimetry vs. Predictive Equations", Front Neurol, 10, pp. 1426.
5. Nguyễn Mạnh Tuấn (2019), "Đánh giá năng lượng tiêu hao ở bệnh nhân nằm hồi sức có phẫu thuật bụng bằng phương pháp đo nhiệt lượng gián tiếp", Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh.
7. Geisler C, et al. (2016). "Age-Dependent Changes in Resting Energy Expenditure (REE): Insights from Detailed Body Composition Analysis in Normal and Overweight Healthy Caucasians." Nutrients 8(6).
8. Carneiro IP, et al. (2016). "Is Obesity Associated with Altered Energy Expenditure?" Adv Nutr 7(3), pp. 476-487.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA CẢM NHẬN ĐƯỢC GIA ĐÌNH HỖ TRỢ VÀ HÀNH VI TỰ CHĂM SÓC CỦA BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Phan Kim Huỳnh¹, Tô Gia Kiên², Faye Hummel³,
Lê Khắc Bảo⁴, Phan Thị Bích Ngọc⁴

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) gây nhiều tác động tiêu cực đến hoạt động thể chất, tinh thần và xã hội của bệnh nhân. Cảm nhận của bệnh nhân về sự hỗ trợ từ gia đình có vai trò quan trọng trong việc giúp nâng cao hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định mối liên quan giữa cảm nhận được gia đình hỗ trợ với hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân COPD.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện từ tháng 11/2020 đến 5/2021 trên bệnh nhân COPD đến khám và điều trị tại phòng khám quản lý hen-COPD, bệnh viện Nhân dân Gia Định. Bệnh nhân từ 40 tuổi trở lên, được chẩn đoán mắc COPD, có khả năng nghe hiểu tiếng Việt, không mắc các bệnh tâm thần kinh, sống cùng với ít nhất một người thân trong gia đình hoặc họ hàng, đồng ý tham gia vào nghiên cứu. Bệnh nhân được phỏng vấn mặt đối mặt bằng bảng câu hỏi

soạn sẵn. Thông tin thu thập gồm đặc điểm dân số xã hội, đặc điểm liên quan bệnh lý, hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân và cảm nhận sự hỗ trợ từ gia đình.

Kết quả: Tổng cộng có 220 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu với tuổi trung bình $66,9 \pm 8,8$. Bệnh nhân nam chiếm 90%. Tỷ lệ bệnh nhân có hành vi tự chăm sóc mức độ trung bình trở lên là 94,5%. Tỷ lệ bệnh nhân cảm nhận được gia đình hỗ trợ tốt là 37,7%. Những bệnh nhân cảm nhận được gia đình hỗ trợ tốt có số chênh lệch hành vi tự chăm sóc tốt hơn bệnh nhân cảm nhận được gia đình hỗ trợ kém (OR=8,67, KTC95%: 1,32-56,7, $p=0,024$).

Kết luận: Cần cung cấp kiến thức, kỹ năng cho người nhà bệnh nhân để có thể hỗ trợ bệnh nhân tốt hơn trong quá trình tự chăm sóc. Bên cạnh đó, cần tăng cường giáo dục sức khỏe cho bệnh nhân COPD để nâng cao hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân tại nhà

Từ khóa: COPD, hành vi tự chăm sóc, cảm nhận gia đình hỗ trợ, bệnh viện Nhân Dân Gia Định

SUMMARY

ASSOCIATION BETWEEN PERCEIVED FAMILY SUPPORT AND SELF-CARE BEHAVIORS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATIENTS

Background: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has many negative effects on patients' physical, mental and social functioning.

¹Khoa Điều dưỡng - Kỹ Thuật Y Học, Đại Học Y dược Thành Phố. Hồ Chí Minh

²Khoa Y Tế Công Cộng, Đại Học Y dược Thành Phố. Hồ Chí Minh

³Đại học Bắc Colorado, Hoa Kỳ.

⁴Khoa nội hô hấp, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: CN. Phan Kim Huỳnh

Email: phanhuyltg@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

The patient's perceived family support plays an important role to enhance the patient's self-care behaviors that help to reduce the negative impact on patient and improve patient's quality of life.

Objective: to measure the association between patient's perceived family support and self-care behaviors.

Methods: The cross-sectional study was conducted from November 2020 to May 2021 on COPD patients being visited at the asthma-COPD management clinic, Gia Dinh People's Hospital. Patients aged 40 years or older, diagnosed with COPD, able to hear and understand Vietnamese, do not suffer from neuropsychiatric diseases, live with at least one family member or relative and agree to participate were recruited in the study. Eligible participants were interviewed face-to-face using a structured questionnaire. Data collected includes socio-demographic characteristics, pathological characteristics, patient's self-care behaviors, and patient's perceived family support.

Results: A total of 220 patients were included in the study. The percentage of men was 90%. The mean age was 66.9 ± 8.8 years. The percentage of COPD patients with good self-care behaviors was 94.5%. The percentage of patients with average and good perceived family support was 54.1 % and 37.7% respectively. The odds of patients felt good perceived family support was 8.67 times higher in good self-care behaviors compared to those felt poor perceived family support (OR=8.67, CI95%: 1.32-56.7, p=0.024).

Conclusions: It is necessary to provide knowledge and skills to the patient's family so that they can better support the patient in the self-care process. Besides, health education for COPD patients needs to be enhanced to improve self-care behaviors of patients at home.

It is necessary to provide patient's family knowledge and skills so that they can better support patients in self-care activities. Health education for COPD patients should be enhanced to improve patient's self-care behaviors at home.

Keywords: COPD, self-care behaviors, perceived family support

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)) là bệnh thường gặp và có xu hướng ngày càng tăng do sự già hóa dân số, hút thuốc lá và ô nhiễm không khí⁽¹⁾. Theo Tổ chức Y tế thế giới, trên toàn cầu ước tính có 251 triệu ca mắc COPD trong năm 2016, chiếm khoảng 12% dân số từ 40 tuổi trở lên. COPD gây ra 3,2 triệu ca tử vong mỗi năm (tức là khoảng 5% tổng số ca tử vong trên toàn cầu mỗi năm). COPD được dự báo sẽ tăng trong vòng 30 năm tiếp theo và đến năm 2030 sẽ có hơn 4,5 triệu người chết do COPD và các yếu tố liên quan đến bệnh.

Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc COPD là 7,1% ở nam, 1,9% ở nữ và 75% số ca mắc COPD là do hút thuốc lá. Theo một nghiên cứu năm 2019, chi phí điều trị COPD trung bình là 2,5 triệu đồng/ ngày nằm viện và tổng chi phí là 18,3 triệu đồng/đợt nằm viện⁽²⁾. COPD là vấn đề đáng quan tâm của hệ thống y tế. COPD không chỉ ảnh hưởng các hoạt động thể chất của bệnh nhân mà còn tác động đến các vấn đề tâm lý, xã hội⁽¹⁾. Chính vì vậy, bệnh nhân cần học cách tự chăm sóc và chịu trách nhiệm quản lý bệnh của họ mỗi ngày. Tự chăm sóc tốt sẽ giúp giảm số lần nhập viện, kiểm soát tình trạng bệnh, nâng cao sức khỏe và chất lượng cuộc sống.

Tuy nhiên, hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như tuổi, thu nhập, các triệu chứng của bệnh, kiến thức

về bệnh, yếu tố tâm lý (lo âu, trầm cảm) và sự hỗ trợ từ gia đình, xã hội. Trong các yếu tố trên, sự hỗ trợ từ gia đình là yếu tố ảnh hưởng tích cực, to lớn đến khả năng tự chăm sóc và thực hiện hành vi tự chăm sóc của một cá nhân. Các nghiên cứu chỉ ra rằng khi bệnh nhân cảm nhận được gia đình hỗ trợ tốt sẽ giúp tăng cường sức khỏe thể chất, tinh thần và xã hội, tăng động lực tuân thủ phác đồ điều trị, tăng tuổi thọ, giảm tỷ lệ nhập viện và tử vong.

Theo hiểu biết của chúng tôi, hiện nay tại Việt Nam có rất ít nghiên cứu về hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân COPD, cảm nhận của bệnh nhân về sự hỗ trợ của gia đình cũng như mối liên quan giữa cảm nhận được gia đình hỗ trợ với hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân COPD. Các dữ liệu về các vấn đề trên vẫn còn rất hạn chế. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu xác định mối liên quan giữa cảm nhận được gia đình hỗ trợ và hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân COPD để giúp điều dưỡng xây dựng các chương trình can thiệp phù hợp nhằm giúp bệnh nhân COPD tự chăm sóc tốt hơn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả được tiến hành tại phòng khám quản lý hen-COPD, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 05/2020 đến 10/2021. Phòng khám là nơi chuyên theo dõi và điều trị bệnh nhân COPD với trung bình khoảng 150 lượt bệnh nhân COPD đến khám trong tháng. Dữ liệu được thu thập từ tháng 11/2020 đến 05/2021. Tổng số bệnh nhân được sàng lọc là 254. Tỷ lệ bệnh nhân đủ điều kiện tham gia nghiên cứu là 86,6%. Tỷ lệ bệnh nhân không thỏa tiêu chí chọn vào là 13,4%.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Tất cả các bệnh nhân COPD đến khám tại phòng khám quản lý hen-COPD, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định đủ tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được mời tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân từ 40 tuổi trở lên, được chẩn đoán mắc COPD, có khả năng nghe hiểu tiếng Việt, không mắc các bệnh tâm thần kinh, sống cùng với ít nhất một người thân trong gia đình hoặc họ hàng được mời tham gia vào nghiên cứu. Bệnh nhân COPD mắc các bệnh nặng như ung thư, suy tim sung huyết, lao (có các triệu chứng chèn ép COPD, làm nặng hơn tình trạng bệnh và ảnh hưởng đến khả năng tự chăm sóc) sẽ bị loại ra khỏi nghiên cứu.

Khi bệnh nhân đến khám, nghiên cứu viên thông qua hồ sơ lưu trữ tại phòng khám để xác định bệnh nhân mắc COPD và tình trạng bệnh kèm theo. Nghiên cứu viên sẽ hỏi bệnh nhân và xem hồ sơ bệnh án để xác định bệnh nhân thỏa tiêu chí chọn vào. Nếu bệnh nhân thỏa các tiêu chí chọn vào, nghiên cứu viên giải thích về nghiên cứu và mời bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu. Sau khi đã được giải thích mục tiêu nghiên cứu, bệnh nhân thỏa tiêu chí đưa vào được yêu cầu ký xác nhận vào phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp và công cụ thu thập số liệu

Thông tin được thu thập qua phỏng vấn mặt đối mặt dựa trên bộ câu hỏi soạn sẵn. Phỏng vấn viên là nghiên cứu viên chính, hiểu rõ về mục tiêu và phương pháp nghiên cứu, có kinh nghiệm trên 2 năm về chuyên khoa hô hấp. Thông tin thu thập gồm thông tin về đặc điểm bệnh nhân, thông tin liên quan đến tình trạng bệnh lý (chỉ số FEV1, mức độ tắc nghẽn đường thở theo GOLD, các bệnh kèm theo), hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân và cảm nhận được gia đình hỗ trợ.

Hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân COPD được ghi nhận bằng bộ câu hỏi về hành vi tự chăm sóc Self-Care Behaviors Questionnaire for COPD Patients được Alberto xây dựng năm 1993 gồm 35 câu hỏi dựa trên thang Likert 4 điểm (từ 1 là không đồng ý đến 4 là rất đồng ý). Điểm số được ghi nhận từ 35 đến 140 điểm. Sau đó, dựa vào tổng điểm để tính toán trung bình, độ lệch chuẩn và phân chia thành hành vi tự chăm sóc kém (35-70 điểm), hành vi tự chăm sóc trung bình (71-105 điểm) và hành vi tự chăm sóc cao (106-140 điểm). Hành vi chăm sóc tốt được định nghĩa là hành vi tự chăm sóc trung bình và tốt (71-10 điểm). Bộ câu hỏi có tính giá trị và độ tin cậy tốt với Cronbach's $\alpha = 0,87^{(3)}$.

Thông tin về cảm nhận được gia đình hỗ trợ của bệnh nhân COPD được khảo sát bằng thang đo sự hỗ trợ từ gia đình (Family Support Scale) được Mohammad Abbas Uddin và Anowarul Jalal Bhuiyan xây dựng năm 2019 ⁽⁴⁾. Thang đo gồm 20 mục, dựa trên thang Likert 4 điểm (từ 0 là không đến 3 là nhiều). Tổng số điểm của thang đo sẽ phân bố từ 0 đến 60 điểm. Sau đó, dựa vào tổng điểm để tính toán trung bình và độ lệch chuẩn. Bên cạnh đó, dựa vào tổng điểm để phân chia thành cảm nhận được gia đình hỗ trợ kém (0-20 điểm), cảm nhận được gia đình hỗ trợ mức trung bình (21-40 điểm) và cảm nhận được gia đình hỗ trợ tốt (41-60 điểm). Thang đo có độ tin cậy tốt với Cronbach's $\alpha = 0,94^{(4)}$.

Phân tích thống kê

Số liệu được nhập bằng phần mềm EpiData 3.1 và xử lý bằng phần mềm STATA 14.0. Giới tính, nơi cư trú, nghề nghiệp, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, tình trạng thu nhập, tình trạng hút thuốc lá, mức độ tắc nghẽn đường thở theo

GOLD, tình trạng bệnh lý kèm theo được mô tả bằng tần số và tỷ lệ. Tuổi, điểm số hành vi tự chăm sóc, điểm số cảm nhận về sự hỗ trợ từ gia đình được mô tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn.

Điểm số hành vi tự chăm sóc được chuyển thành hành vi tự chăm sóc trung bình-tốt khi từ 71-140 điểm và hành vi tự chăm sóc kém khi dưới 71 điểm. Điểm số cảm nhận được gia đình hỗ trợ được chuyển thành cảm nhận được gia đình hỗ trợ tốt khi từ 41-60 điểm, cảm nhận được gia đình hỗ trợ mức trung bình khi từ 21-40 điểm và dưới 21 điểm là cảm nhận được gia đình hỗ trợ mức độ kém.

Mối liên quan giữa cảm nhận gia đình hỗ trợ với hành vi tự chăm sóc được phân tích bằng kiểm định chính xác Fisher. OR (Odds ratio) và KTC95% được dùng để đo lường mức độ liên quan giữa cảm nhận được gia đình hỗ trợ với hành vi tự chăm sóc. Mọi sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh với mã số nghiên cứu là 20668-ĐHYD và Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhân dân Gia Định theo quyết định số 92/NDGD-HĐĐĐ ngày 10/11/2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu viên tiếp cận được 254 bệnh nhân, có 03 bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, 31 bệnh nhân không thỏa tiêu chuẩn chọn vào. Có 220 bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu và hoàn thành bộ câu hỏi khảo sát. Đặc điểm của các đối tượng nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm của mẫu nghiên cứu (n=220)

Đặc điểm của đối tượng	Tần số	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi		
Dưới 60 tuổi	43	19,6
Từ 60 tuổi trở lên	177	80,4
Giới tính		
Nữ	22	10,0
Nam	198	90,0
Địa chỉ		
Tp.HCM	212	96,4
Tỉnh khác	8	3,6
Nghề nghiệp		
Không còn đi làm	172	78,2
Đang đi làm	48	21,8
Trình độ học vấn		
≤ cấp 2	111	50,5
≥ cấp 3	109	49,5
Tình trạng thu nhập		
Đủ ăn	145	65,9
Khá	75	34,1
Tình trạng hôn nhân		
Kết hôn	169	76,8
Độc thân/góa/ly dị/ly thân	51	23,2
Mức độ tắc nghẽn đường thở theo GOLD (post FEV1) (%)		
Mức độ 1 ($FEV1 \geq 80\%$)	17	7,7
Mức độ 2 ($50 \leq FEV1 < 80\%$)	99	45,0
Mức độ 3 ($30 \leq FEV1 < 50\%$)	86	39,1
Mức độ 4 ($FEV1 < 30\%$)	18	8,2
Tình trạng hút thuốc lá		
Đang hút thuốc	39	17,7
Đã bỏ hút thuốc	160	72,7
Chưa từng hút thuốc	21	9,6
Có bệnh kèm theo		
Không	52	23,6
Có	168	76,4

Tuổi trung bình của 220 bệnh nhân COPD trong nghiên cứu là $66,9 \pm 8,8$, nhỏ nhất là 43 tuổi, lớn nhất là 90 tuổi. FEV1 trung bình là $52,1 \pm 17,1$, thấp nhất là 15% và cao nhất là 99%. Đa số bệnh nhân tham

gia nghiên cứu có độ tuổi từ 60 tuổi trở lên (80,4%). Phần lớn bệnh nhân là nam chiếm 90%. Đa số bệnh nhân sống ở Tp. HCM chiếm 96,4%. Tỷ lệ bệnh nhân không còn đi làm là 78,2%. Tỷ lệ bệnh nhân có trình độ

học vấn $\leq$ cấp 2 (50,5%) tương đương tỷ lệ bệnh nhân có trình độ $\geq$ cấp 3 (49,5%). Bệnh nhân có tình trạng thu nhập đủ ăn chiếm tỷ lệ 65,9%, còn lại 34,1% có tình trạng thu nhập khá. Tỷ lệ bệnh nhân đã kết hôn (có vợ/chồng cùng sống chung) là 76,8%, còn lại 23,2% bệnh nhân độc thân/góa/ly thân/ly dị. Phần lớn bệnh nhân có mức độ tắc nghẽn đường thở thuộc mức độ 2 và 3 với tỷ lệ lần

lượt là 45% và 39,1%. Bệnh nhân có mức độ tắc nghẽn đường thở mức độ 1 và 4 có tỷ lệ xấp xỉ bằng nhau với tỷ lệ lần lượt là 7,7% và 8,2%. Trong nghiên cứu, có 17,7% bệnh nhân là hiện đang hút thuốc lá, có đến 72,7% bệnh nhân đã bỏ thuốc lá và 9,6% bệnh nhân chưa từng hút thuốc lá bao giờ. Đa số bệnh nhân COPD có bệnh kèm theo chiếm 76,4%.

Bảng 2: Tần số và tỷ lệ cảm nhận được gia đình hỗ trợ (n=220)

	Không	Một ít	Trung bình	Nhiều
Gia đình yêu thương tôi	0 (0)	10 (4,6)	87 (39,5)	123 (55,9)
Tôi nhận được sự tôn trọng từ gia đình mình	0 (0)	10 (4,6)	90 (40,9)	120 (54,5)
Gia đình giúp tôi trong những công việc sinh hoạt hàng ngày	52 (23,6)	33 (15,0)	78 (35,5)	57 (25,9)
Gia đình hỗ trợ tôi với các hoạt động tín ngưỡng, tôn giáo	158 (71,8)	28 (12,7)	28 (12,7)	6 (2,8)
Gia đình cung cấp cho tôi các thông tin hữu ích về sức khỏe	163 (74,1)	17 (7,7)	33 (15,0)	7 (3,2)
Gia đình hỗ trợ tôi về cảm xúc, tình cảm	12 (5,4)	35 (15,9)	141 (64,1)	32 (14,6)
Gia đình chia sẻ những quyết định quan trọng với tôi	26 (11,8)	22 (10,0)	108 (49,1)	64 (29,1)
Gia đình hiểu những mong muốn cá nhân của tôi	142 (64,6)	27 (12,3)	39 (17,7)	12 (5,4)
Gia đình giúp tôi tham gia các sự kiện xã hội	142 (64,6)	27 (12,3)	39 (17,7)	12 (5,4)
Gia đình lắng nghe những vấn đề của tôi	23 (10,5)	27 (12,3)	125 (56,8)	45 (20,4)
Gia đình giúp tôi giải quyết vấn đề của mình	23 (10,5)	30 (13,6)	121 (55,0)	46 (20,9)
Gia đình biết về tình hình sức khỏe của tôi	6 (2,7)	6 (2,7)	87 (39,6)	121 (55,0)
Gia đình giúp đỡ tôi trong quá trình điều trị	5 (2,3)	12 (5,5)	89 (40,4)	114 (51,8)
Gia đình coi tôi là một người quan trọng	1 (0,4)	11 (5,0)	94 (42,8)	114 (51,8)

Gia đình cho tôi tiền khi tôi cần	14 (6,4)	15 (6,8)	57 (25,9)	134 (60,9)
Gia đình tôi quan tâm đến thức ăn tôi ăn	28 (12,7)	28 (12,7)	91 (41,4)	73 (33,2)
Gia đình quan tâm đến giấc ngủ của tôi	47 (21,4)	44 (20,0)	77 (35,0)	52 (23,6)
Những người thân trong gia đình là bạn đồng hành với tôi trong cuộc sống	1 (0,5)	18 (8,2)	125 (56,8)	76 (34,5)
Gia đình giúp tôi hạnh phúc	3 (1,4)	15 (6,8)	117 (53,2)	85 (38,6)
Tôi hài lòng với sự hỗ trợ của gia đình mình	3 (1,4)	17 (7,7)	115 (52,3)	85 (38,6)

Điểm số trung bình của cảm nhận được gia đình hỗ trợ là $37,4 \pm 10,5$, thấp nhất là 9, cao nhất là 59. Phần lớn bệnh nhân có cảm nhận được gia đình hỗ trợ mức độ trung bình 54,6%, mức độ tốt là 37,7%, chỉ 7,7% bệnh nhân cảm nhận được gia đình hỗ trợ kém.

Tuy nhiên, còn một số khía cạnh bệnh nhân vẫn cảm nhận được hỗ trợ chưa tốt như được hỗ trợ trong các hoạt động tôn giáo, cung cấp thông tin hữu ích về sức khỏe, được hiểu các mong muốn cá nhân và được hỗ trợ tham gia các sự kiện xã hội.

Bảng 3: Tần số và tỷ lệ các hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân COPD (n=220)

	Không đồng ý	Hơi đồng ý	Đồng ý	Rất đồng ý
Tôi tránh xa những người bị cảm cúm	37 (16,8)	55 (25,0)	123 (55,9)	5 (2,3)
Tôi rời khỏi những nơi có người hút thuốc lá	65 (29,6)	30 (13,6)	92 (41,8)	33 (15,0)
Tôi tránh tiếp xúc với không khí ô nhiễm	8 (3,6)	34 (15,5)	164 (74,5)	14 (6,4)
Trong ngày tôi dành thời gian để hít thở sâu	67 (30,5)	46 (20,9)	90 (40,9)	17 (7,7)
Trong suốt những hoạt động hàng ngày của tôi, tôi có những khoảng nghỉ	0 (0)	10 (4,5)	199 (90,5)	11 (5,0)
Tôi thường xuyên kiểm soát nhịp thở của mình	71 (32,3)	63 (28,6)	81 (36,8)	5 (2,3)
Khi tôi khó thở, tôi làm các hành động sau như ngồi nghỉ, thở oxy, thở cơ hoành, ...	1 (0,5)	24 (10,9)	178 (80,9)	17 (7,7)
Uống đủ nước	7 (3,2)	65 (29,6)	122 (55,4)	26 (11,8)
Tôi tập thể dục ít nhất 3 lần/tuần như đi bộ, đạp xe đạp, bơi lội, ...	121 (55,0)	13 (5,9)	71 (32,3)	15 (6,8)

Ngủ ít nhất 7 giờ/đêm	34 (15,5)	99 (45,0)	75 (34,0)	12 (5,5)
Tôi tập các bài tập thể dục tay ít nhất 3 lần/tuần	91 (41,4)	20 (9,0)	93 (42,3)	16 (7,3)
Tôi thực hiện các bài tập thư giãn mỗi ngày (nằm hoặc ngồi và thư giãn tất cả các cơ, xem tranh ảnh hoặc nghe nhạc thư giãn, ...)	5 (2,3)	6 (2,7)	200 (90,9)	9 (4,1)
Tôi tham gia vào các hoạt động tập thể ít nhất 1 lần/tuần	204 (92,7)	6 (2,7)	8 (3,6)	2 (0,9)
Nếu tôi có vấn đề sức khỏe kéo dài dai dẳng hơn 1 đến 2 ngày, tôi sẽ đi đến các cơ sở y tế	28 (12,7)	44 (20,0)	140 (63,6)	8 (3,6)
Tôi điều chỉnh hô hấp của tôi khi cần (ví dụ: tôi không hít vào ở nơi không khí ô nhiễm)	6 (2,7)	25 (11,4)	185 (84,1)	4 (1,8)
Tôi tiêm ngừa cúm hàng năm	126 (57,3)	15 (6,8)	55 (25,0)	24 (10,9)
Khi tôi lo lắng và khó thở, tôi tránh xa khỏi những người hoặc những thứ khiến tôi khó chịu	9 (4,0)	43 (19,6)	165 (75,0)	3 (1,4)
Tôi ngồi trên ghế khi tắm	166 (75,5)	6 (2,7)	44 (20,0)	4 (1,8)
Tôi ngồi trên ghế khi làm công việc nhà	160 (72,7)	22 (10,0)	34 (15,5)	4 (1,8)
Tôi kể cho bác sĩ hoặc điều dưỡng khi đàm thay đổi số lượng và màu sắc	4 (1,8)	8 (3,6)	199 (90,5)	9 (4,1)
Nếu hơi thở của tôi ngắn hơn bình thường, tôi tìm gặp bác sĩ	3 (1,4)	12 (5,4)	196 (89,1)	9 (4,1)
Tôi sẽ nói với bác sĩ hoặc điều dưỡng nếu tôi cảm thấy mệt mỏi khi thực hiện các hoạt động thường ngày sớm hơn bình thường	2 (0,9)	15 (6,8)	195 (88,6)	8 (3,6)
Tôi dùng thuốc theo sự hướng dẫn của bác sĩ	13 (5,9)	59 (26,8)	143 (65,0)	5 (2,3)
Nếu tôi có bất kỳ nghi ngờ gì về cách dùng thuốc, tôi sẽ hỏi ý kiến bác sĩ	8 (3,6)	20 (9,1)	187 (85,0)	5 (2,3)
Tôi kiểm tra sức khỏe hàng năm	170 (77,3)	15 (6,8)	33 (15,0)	2 (0,9)
Tôi tránh hít phải các hạt có hại trong không khí (sơn, nước hoa và bình xịt)	48 (21,8)	28 (12,7)	119 (54,1)	25 (11,4)
Khi tôi sợ hãi và lo lắng, tôi thở mím môi (hít vào bằng mũi (mím môi), thở ra từ từ bằng miệng chúm môi lại như thổi sáo)	96 (43,6)	51 (23,2)	66 (30,0)	7 (3,2)
Khi cần, tôi có thể sử dụng thiết bị thở của mình	14	26	166	14

(bình xịt, thiết bị oxy, v.v.)	(6,4)	(11,8)	(75,4)	(6,4)
Khi tôi muốn ra ngoài khi trời lạnh, tôi mặc thêm áo khoác hoặc quần khăn/đeo khẩu trang che mũi và miệng	4 (1,8)	13 (5,9)	192 (87,3)	11 (5,0)
Trong trường hợp khẩn cấp, tôi có hành động thích hợp (sử dụng thuốc hít, nghỉ ngơi, v.v.).	9 (4,1)	15 (6,8)	189 (85,9)	7 (3,2)
Nếu tôi tăng 1,5- 2,5 kg trong vòng 1 tuần, tôi sẽ gặp bác sĩ.	182 (82,7)	21 (9,6)	17 (7,7)	0 (0)
Tôi tham gia các khóa học phục hồi chức năng hô hấp	207 (94,1)	4 (1,8)	9 (4,1)	0 (0,0)
Tôi dùng thuốc kháng viêm theo khuyến nghị của bác sĩ /điều dưỡng	26 (11,8)	44 (20,0)	150 (68,2)	0 (0,0)
Tôi điều chỉnh các hoạt động hàng ngày theo tình trạng thể chất của tôi	4 (1,8)	11 (5,0)	201 (91,4)	4 (1,8)
Tôi sẽ giúp đỡ người khác khi cần	40 (18,1)	32 (14,6)	146 (66,4)	2 (0,9)

Trung bình điểm hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân COPD là $83,5 \pm 7,9$, cao nhất là 120 điểm và thấp nhất là 64 điểm. Các hành vi tự chăm sóc đa số được bệnh nhân thực hiện tốt. Tuy nhiên, vẫn còn các hành vi tự chăm sóc mà bệnh nhân COPD còn thực hiện chưa tốt như kiểm tra sức khỏe hàng năm, tham gia các khóa học phục hồi chức năng

hô hấp, đi khám khi tăng 1,5-2,5kg trong vòng 1 tuần, ngồi trên ghế khi tắm/khi làm công việc nhà, tiêm ngừa cúm hàng năm, tham gia các hoạt động tập thể ít nhất 1 lần/tuần, có tỷ lệ từ mức đồng ý trở lên dưới 30%. Bệnh nhân COPD có hành vi tự chăm sóc từ mức trung bình-tốt chiếm 94,5%, chỉ 5,5% bệnh nhân có hành vi tự chăm sóc kém.

Bảng 4: Mối liên quan giữa cảm nhận được gia đình hỗ trợ với hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân COPD (n=220)

Cảm nhận được gia đình hỗ trợ	Hành vi tự chăm sóc		OR	Giá trị P*
	Kém (n=12) n (%)	Trung bình-Tốt (n=208) n (%)	(KTC95%)	
Mức độ kém (n=17)	3 (17,6)	14 (82,4)	1	
Mức độ trung bình (n=120)	7 (5,8)	113 (94,2)	3,45 (0,80-14,9)	0,096
Mức độ tốt (n=83)	2 (2,4)	81 (97,6)	8,67 (1,32-56,7)	0,024

OR: Odds Ratio; KTC95%: Khoảng tin cậy 95%

*Hồi quy logistic

Kiểm định Fisher chính xác cho thấy có mối liên quan giữa cảm nhận được gia đình hỗ trợ với hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân COPD ($p=0,046$). Những bệnh nhân

cảm nhận được gia đình hỗ trợ tốt có số chênh lệch hành vi tự chăm sóc trung bình-tốt cao hơn bệnh nhân cảm nhận được gia đình hỗ

trợ kém (OR=8,67, KTC95%: 1,32-56,7, p=0,024).

IV. BÀN LUẬN

Khảo sát trên 220 bệnh nhân COPD cho thấy, đa phần bệnh nhân là nam, có độ tuổi ≥ 60 . Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trên bệnh nhân COPD được thực hiện trong và ngoài nước⁽³⁾. Đa số bệnh nhân đã từng hút thuốc lá 72,7% và có 17,7% bệnh nhân đang hút thuốc lá. Hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ chính của COPD nên cần duy trì và tăng cường truyền thông tư vấn cai thuốc lá cho bệnh nhân COPD. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân có địa chỉ tại thành phố Hồ Chí Minh, đăng kí khám và điều trị tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Việc dễ dàng tiếp cận dịch vụ y tế chất lượng sẽ tạo điều kiện cho bệnh nhân COPD tuân thủ điều trị tốt hơn, có kiến thức về bệnh và hành vi tự chăm sóc phù hợp hơn.

Bệnh nhân COPD trong nghiên cứu đa số không còn đi làm 78,2%, kết quả này tương đồng với các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài⁽³⁾. Bệnh nhân có tình trạng thu nhập đủ ăn chiếm 65,9% và có 34,1% bệnh nhân có thu nhập khá. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Wang và cộng sự (2012) và nghiên cứu của Shirvani và cộng sự (2020)⁽³⁾. Sự khác biệt này có thể là do sự khác nhau về đặc điểm dân số trong mẫu nghiên cứu ở các quốc gia khác nhau. Tình trạng kinh tế cũng là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân. Bệnh nhân có điều kiện kinh tế tốt có điều kiện theo dõi, quản lý, tuân thủ điều trị và chăm sóc bệnh tốt hơn. Nghiên cứu có tỷ lệ bệnh nhân có trình độ từ cấp 2 trở xuống và từ cấp 3 trở lên xấp xỉ tương đương nhau với 50,5% và 49,5%. Kết quả này không tương đồng với nghiên cứu của Wang và cộng sự

(2012) và nghiên cứu của Soo Kyung Park (2017) có thể do khác biệt về đặc điểm dân số của các quốc gia và vùng lãnh thổ. Trình độ học vấn cũng là yếu tố ảnh hưởng tích cực đến hiệu quả của can thiệp giáo dục sức khỏe cho bệnh nhân trong có có nâng cao kiến thức về COPD và hành vi tự chăm sóc⁽⁶⁾. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân kết hôn, sống cùng với vợ/chồng chiếm 65,9% cao hơn tỷ lệ bệnh nhân độc thân/góa/ly dị/ly thân, sống cùng với người thân khác trong gia đình 34,1% (bảng 1). Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài⁽³⁾. Bệnh nhân sống cùng với gia đình, đặc biệt là sống cùng vợ/chồng sẽ được hỗ trợ tốt hơn trong quá trình tự chăm sóc các bệnh lý mãn tính.

Kết quả thu thập về mức độ tắc nghẽn đường thở của đối tượng nghiên cứu cho thấy chỉ số FEV1 (sau test hồi phục phế quản) trung bình là $52,1 \pm 17,1\%$. Đa số bệnh nhân tắc nghẽn mức độ 2, mức độ 3 với tỷ lệ lần lượt là 45% và 39,1% (bảng 1). Kết quả nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu của Hoàng Minh và Lê Khắc Bảo (2021)⁽⁵⁾ thực hiện tại phòng quản lý hen-COPD, bệnh viện Nhân dân Gia Định. Tắc nghẽn đường thở là một trong những yếu tố gây khó chịu cho bệnh nhân bên cạnh triệu chứng ho, khạc đờm, gây cản trở các sinh hoạt hàng ngày của bệnh nhân cũng như giảm khả năng thực hiện các hành vi tự chăm sóc. Thêm vào đó, bệnh nhân COPD còn mắc các bệnh kèm theo với tỷ lệ cao 76,4%. Kết quả này giống với nghiên cứu của Soo Kyung Park (2017) có 78,9% bệnh nhân có bệnh đồng mắc nhưng cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Huyền và Chu Thị Hạnh (2021)⁽⁷⁾ nghiên cứu về tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp của COPD tại bệnh viện Bạch Mai có 54,9% có bệnh lý đồng mắc. Sự khác biệt giữa các

nguyên cứu có thể là do sự khác nhau về mẫu nghiên cứu, địa điểm nghiên cứu và tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Các bệnh đồng mắc thường gặp là bệnh tim mạch, bệnh cơ xương khớp, ung thư phổi có thể có triệu chứng kết hợp với triệu chứng của COPD gây hạn chế khả năng thực hiện hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân⁽⁸⁾. Chính vì vậy, bệnh đồng mắc trên bệnh nhân COPD là vấn đề cần được điều dưỡng quan tâm để có thể hỗ trợ cho bệnh nhân trong việc tự chăm sóc tại nhà.

Tỷ lệ bệnh nhân có cảm nhận được gia đình hỗ trợ mức độ trung bình là 54,6%, mức độ tốt là 37,7%, chỉ 7,7% bệnh nhân cảm nhận được gia đình hỗ trợ kém (bảng 2). Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Magfiret K. Kaşıkçı và June Alberto (2007) cho thấy chỉ 8,5% bệnh nhân cảm nhận được gia đình hỗ trợ kém, 91,5% cảm nhận được hỗ trợ từ trung bình trở lên. Kết quả này cũng cao hơn nghiên cứu của Shirvani và cộng sự (2020)⁽³⁾ cho thấy 65% bệnh nhân có cảm nhận được gia đình hỗ trợ mức độ trung bình trở lên và 35% bệnh nhân có cảm nhận được gia đình hỗ trợ kém. Sự khác biệt có thể do trong nghiên cứu của Shirvani và cộng sự đối tượng tham gia nghiên cứu lựa chọn cả những người chỉ sống một mình. Điều này có thể ảnh hưởng đến kết quả cảm nhận được gia đình hỗ trợ kém hơn. Bên cạnh đó, sự khác biệt có thể do sự không tương đồng về truyền thống và văn hóa. Truyền thống văn hóa của Việt Nam rất coi trọng gia đình và những người thân trong gia đình luôn có mối quan hệ thân thiết, gắn kết, chăm sóc lẫn nhau nhất là khi bệnh tật. Bên cạnh đó, 76,8% người tham gia nghiên cứu sống cùng vợ/chồng của mình, là những người hỗ trợ tích cực nhất cho bệnh nhân về tuân thủ điều trị, cải thiện triệu chứng và sức

khỏe tinh thần. Mặc dù nhìn chung đối tượng nghiên cứu cảm nhận được gia đình hỗ trợ tốt nhưng vẫn còn một số khía cạnh còn hạn chế. Chính vì vậy, trong kế hoạch can thiệp giáo dục sức khỏe nhằm nâng cao vai trò hỗ trợ của gia đình, điều dưỡng cần chú ý đến các khía cạnh trên để hỗ trợ tốt hơn cho bệnh nhân.

Tỷ lệ bệnh nhân đạt mức độ hành vi tự chăm sóc mức trung bình-tốt là 94,5%, chỉ có 5,5% bệnh nhân có hành vi tự chăm sóc kém (bảng 3). Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Jiang Xiaolian và cộng sự (2002) với 76,53% có hành vi tự chăm sóc từ mức trung bình trở lên. Tuy nhiên, nghiên cứu cho kết quả thấp hơn nghiên cứu của Shirvani và cộng sự (2020)⁽³⁾ cho thấy chỉ có 1% bệnh nhân có hành vi tự chăm sóc mức độ trung bình và 99% bệnh nhân có hành vi tự chăm sóc tốt. Sự khác biệt này có thể do sự khác biệt về các đặc tính của mẫu nghiên cứu, nhận thức của bệnh nhân về bệnh, hiệu quả chương trình can thiệp giáo dục sức khỏe tại các quốc gia và thời điểm nghiên cứu khác nhau.

Nghiên cứu cho thấy cảm nhận được gia đình hỗ trợ là yếu tố có liên quan đến hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân COPD, mối liên quan này có ý nghĩa thống kê với $p=0,046$ (bảng 4). Theo đó thì bệnh nhân có cảm nhận gia đình hỗ trợ tốt thì hành vi tự chăm sóc trung bình-tốt cao hơn bệnh nhân có cảm nhận được gia đình hỗ trợ kém ($OR=8,67$, $KTC_{95\%}: 1,32-56,7$) (bảng 4). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Zijing Chen và cộng sự (2017) (22) cho thấy bệnh nhân cảm nhận được hỗ trợ tốt cao hơn thì có liên quan với tỷ lệ hút thuốc lá thấp hơn ($OR=0,99$, $KTC_{95\%}: 0,98-1,0$, $p=0,03$) và có tỷ lệ tiêm ngừa phế cầu cao hơn ($OR=1,02$, $KTC_{95\%}: 1,0-1,03$, $p=0,02$) so

với bệnh nhân cảm nhận được hỗ trợ kém. Chính vì vậy, trong công tác điều dưỡng cần tăng cường sự hỗ trợ của gia đình đối với bệnh nhân.

Đề tài là nghiên cứu cắt ngang mô tả không xác định được các mối liên hệ nhân-quả giữa hành vi tự chăm sóc và cảm nhận được gia đình hỗ trợ, cần thực hiện thêm các nghiên cứu phù hợp để xác định mối liên hệ này. Nghiên cứu cũng chưa xác định ảnh hưởng của các bệnh đồng mắc đến hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân COPD, cần thực hiện thêm các nghiên cứu để xác định tác động này nhằm giúp hỗ trợ bệnh nhân COPD tự chăm sóc tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu này cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân COPD có hành vi tự chăm sóc mức độ trung bình trở lên là 94,5%, tỷ lệ bệnh nhân có cảm nhận được gia đình hỗ trợ mức độ trung bình là 54,1% và tốt là 37,7%. Bệnh nhân cảm nhận được gia đình hỗ trợ tốt có hành vi tự chăm sóc trung bình-tốt cao hơn bệnh nhân cảm nhận được gia đình hỗ trợ kém. Do đó, trong quá trình chăm sóc bệnh nhân COPD điều dưỡng cần quan tâm nâng cao hành vi tự chăm sóc của bệnh nhân COPD. Bên cạnh đó, cần tư vấn cho gia đình để tăng cường sự hỗ trợ của gia đình về tinh thần cũng như kỹ năng tự chăm sóc cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Global initiative for chronic obstructive lung disease.** Global initiative for chronic obstructive lung disease. global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD, Report 2020. Available from: <https://goldcopd.org/gold-reports>.
2. **Ngo CQ, Bui TT, Vu GV, et al.** (2019). Direct Hospitalization Cost of Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Vietnam. *International journal of environmental research and public health*, 16(1):88.
3. **Shirvani NJ, Ghaffari F, Fotokian Z, et al.** (2020). Association Between Perceived Family Social Support and Self-care Behaviors in Elders with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Medical Center-based Study from Iran. *The Open Nursing Journal*, 14(1):page 1-7.
4. **Uddin M, Bhuiyan A** (2019). Development of the family support scale (FSS) for elderly people. *MOJ Gerontology and Geriatrics*, 4(1):17-20.
5. **Hoàng Minh, Lê Khắc Bảo** (2021). Yếu tố tiên đoán ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 25(2):127-6. Lê Thu Hương, Đỗ Thị Tường Oanh. (2019). Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính: hiệu quả chương trình Phục hồi chức năng tại nhà. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, Tập 23(1):tr. 82-7.
7. **Nguyễn Thị Thanh Huyền, Chu Thị Hạnh** (2021). Tỷ lệ tái nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và một số yếu tố liên quan. *Tạp chí Nghiên cứu y học*, Tập 137(1):tr. 158-68.
8. **Raherison C, Ouaalaya E-H, Bernady A, et al.** (2018). Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort. *BMC pulmonary medicine*, 18(1):page 1-10.

TẦN SUẤT GIẢM OXY MÁU VỀ ĐÊM TRÊN BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH NGOẠI TRÚ

Hoàng Minh¹, Lê Khắc Bảo^{1, 2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là một trong các cơ chế quan trọng gây tăng áp lực động mạch phổi, suy thất phải, góp phần vào giảm chất lượng cuộc sống, giảm khả năng gắng sức, và làm tăng tử vong. Cho đến nay, vẫn chưa có một nghiên cứu nào tại Việt Nam ước lượng tần suất giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Mục tiêu nghiên cứu: khảo sát tần suất và các yếu tố liên quan giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ngoại trú.

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang. Có 101 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo tiêu chuẩn GOLD 2019 tái khám ngoại trú được chọn. Các trường hợp bệnh nhân (1) không thể thu thập được bệnh sử, tiền căn: bệnh nhân lú lẫn, không giao tiếp được, (2) các trường hợp kèm theo bệnh đồng mắc như: hen, dẫn phế quản di chứng sau lao phổi cũ... (3) đợt cấp COPD trong vòng 4 tuần gần đây, (4) đang điều trị oxy liệu pháp dài hạn tại nhà đã được loại ra khỏi nghiên cứu. Kết cục nghiên cứu

chính là tần suất giảm oxy máu về đêm ($SpO_2 < 90\%$ kéo dài trên 30% thời gian giấc ngủ). Phân tích số liệu bằng phần mềm Stata 14.0 (phiên bản miễn phí dành cho sinh viên). Cỡ mẫu được tính với khoảng tin cậy 95%, α là 0,5 và d là 10%.

Kết quả nghiên cứu: tần suất giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là 15,8% (16/101 bệnh nhân) và 7,9% (8/101 bệnh nhân) có kèm theo ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ. Nhóm bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kèm giảm oxy máu về đêm có chỉ số khối cơ thể lớn hơn, $\%FEV_1$ sau test dẫn phế quản thấp hơn và SpO_2 ban ngày nhỏ hơn so với nhóm bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính không kèm giảm oxy máu về đêm.

Kết luận: Tần suất giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ngoại trú là 15,8% trong đó có 7,9% (8/101 bệnh nhân) có kèm theo ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ. Chỉ số khối cơ thể, $\%FEV_1$ sau test dẫn phế quản và SpO_2 ban ngày có thể tiên đoán giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Từ khóa: giảm oxy máu về đêm, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

SUMMARY

PREVALENCE OF NOCTURNAL OXYGEN DESATURATION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Background: Nocturnal oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease is one of the important mechanisms of pulmonary hypertension, heart failure,

¹Bộ môn Nội, Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

²Khoa Hô Hấp – Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Minh

Email: hoangminhy11@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 11.10.2022

contributing to the reduction in quality of life, exercise capacity, and increase in mortality. There has been no study available in Vietnam to estimate the prevalence of nocturnal oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Objectives: Estimate the prevalence of nocturnal oxygen desaturation in patient with chronic obstructive pulmonary disease.

Methods: This is cross – sectional observational study. We recruited 101 out – patients with chronic obstructive pulmonary disease diagnosed with GOLD 2019 criteria. We excluded patients who could not provide proper history (due to confusion or impossible communication), who had comorbidities such as: asthma, bronchiectasis, tuberculosis... or chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the last 4 weeks, who were under long-term oxygen therapy at home. The main research outcome was the frequency of nocturnal oxygen desaturation ($\geq 30\%$ of the recording time with an oxygen saturation $< 90\%$). Data analysis was done with Stata 14.0 software (free version for students). The sample size was calculated with a 95% confidence interval, an 0.5 of error alpha and 10% of desired accuracy.

Results: the prevalence of nocturnal oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease patients was 15.8% (16/101 patients), among them 7.9% (8/101 patients) suffered from obstructive sleep apnea. Chronic obstructive pulmonary disease patients with nocturnal oxygen desaturation have post-bronchodilator %FEV₁, SpO₂ significantly lower and body mass index significantly higher than chronic obstructive pulmonary disease patients alone.

Conclusions: the prevalence of nocturnal oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease out-patients is 15.8%. Post-

bronchodilator %FEV₁, SpO₂ and body mass index may be predictive of the occurrence of nocturnal oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease patients.

Keywords: Nocturnal oxygen desaturation, chronic obstructive pulmonary disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giảm oxy máu về đêm là một vấn đề quan trọng, cần được phát hiện sớm để có các biện pháp điều trị phù hợp. Bên cạnh hội chứng tắc nghẽn khi ngủ, phần lớn bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) có kèm nhiều bệnh đồng mắc khác và từ đó cũng làm tăng nguy cơ có rối loạn giấc ngủ và giảm oxy máu về đêm [1]. Tỷ lệ giảm oxy máu về đêm trong dân số BPTNMT khá thường gặp khoảng 25-38%, tuy nhiên phần lớn dân số của các nghiên cứu đều không bao gồm những bệnh nhân mắc hội chứng ngưng thở khi ngủ, suy tim nặng hay giảm oxy máu ban ngày nhiều, do đó chúng chưa thật sự đại diện cho quần thể BPTNMT [2][3]. Khuyến cáo thở oxy dài hạn dành cho giảm oxy máu khi gắng sức và giảm oxy máu về đêm vẫn còn bị bỏ ngỏ dù rằng chúng vẫn liên quan mạnh mẽ đến chất lượng cuộc sống kém và nguy cơ xuất hiện đợt cấp nặng ở bệnh nhân BPTNMT và có tiên lượng xấu hơn hẳn những đối tượng không có tình trạng này [4]. Hiện điều trị giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân BPTNMT cho thấy cải thiện chất cuộc sống, chất lượng giấc ngủ, giảm tần suất thức giấc và vì thức giấc trong đêm [5]. Tuy nhiên, vẫn

chưa có một nghiên cứu nào ước lượng về tần suất giảm oxy máu về đêm trên BPTNMT cũng như xác định đâu là các chỉ dấu tiên đoán cho tình trạng này. Chúng tôi đặt câu hỏi nghiên cứu: “Tần suất và các yếu tố liên quan giảm oxy máu về đêm trên BPTNMT là bao nhiêu?”

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: có 101 trường hợp được chọn.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: bệnh nhân BPTNMT tái khám ngoại trú tại phòng quản lý hen – bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định theo tiêu chuẩn GOLD 2019 [6].

Tiêu chuẩn loại trừ: các trường hợp: (1) không thể thu thập được bệnh sử, tiền căn: bệnh nhân lú lẫn, không giao tiếp được, (2) các trường hợp kèm theo bệnh đồng mắc như: hen, dẫn phế quản di chứng sau lao phổi cũ... (3) đợt cấp BPTNMT trong vòng 4 tuần gần đây, (4) đang điều trị oxy liệu pháp dài hạn tại nhà.

Kết cục nghiên cứu chính là tần suất giảm oxy máu về đêm. Giảm oxy máu về đêm được định nghĩa là $\geq 30\%$ thời gian ngủ có $SpO_2 < 90\%$.

Kết cục nghiên cứu phụ là các yếu tố tiên đoán tình trạng giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn

tính: chỉ số khối cơ thể, SpO_2 ban ngày và $\%FEV_1$ sau test dẫn phế quản.

Tiến hành nghiên cứu:

Các bệnh nhân khám ngoại trú tại phòng quản lý hen – bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính Bệnh viện Nhân Dân Gia Định có hồ sơ theo dõi và được chẩn đoán BPTNMT đủ tiêu chuẩn sẽ được tư vấn tham gia nghiên cứu, đo đa ký hô hấp tại phòng lab giấc ngủ. Nghiên cứu viên thu thập các dữ liệu cơ bản của bệnh nhân theo bảng thu thập dữ liệu. Bệnh nhân sẽ được đo đa ký hô hấp tại phòng thăm dò giấc ngủ vào buổi tối bằng máy Alice Night One với 5 kênh theo dõi: SpO_2 , lưu lượng mũi, nhịp tim, cử động ngực – bụng và tư thế. Thời gian đo đa ký hô hấp tối thiểu là 4 giờ.

Thu thập và xử lý số liệu:

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm thống kê Stata phiên bản 14.0 (phiên bản sinh viên miễn phí). Các biến số định tính gồm được mô tả bằng tần số, và tỷ lệ %. Các biến số định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình, và độ lệch chuẩn nếu phân phối bình thường; hoặc giá trị trung vị, và khoảng tứ phân vị nếu phân phối lệch. So sánh sự khác biệt giữa trung bình 2 mẫu sử dụng kiểm định t với sai lầm α là 0,05.

Y đức

Đề tài đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp thuận theo giấy chứng nhận số 76/CN-HĐĐĐ ngày 17/12/2019

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đã chọn được 101 bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu, tất cả các bệnh nhân đều được đo đa ký hô hấp tại phòng lab giấc ngủ, không xảy ra sự cố, kết quả đa ký hô hấp đều được đưa và tư vấn cho bệnh nhân.

Bảng 1: Đặc điểm dân số (N = 101)

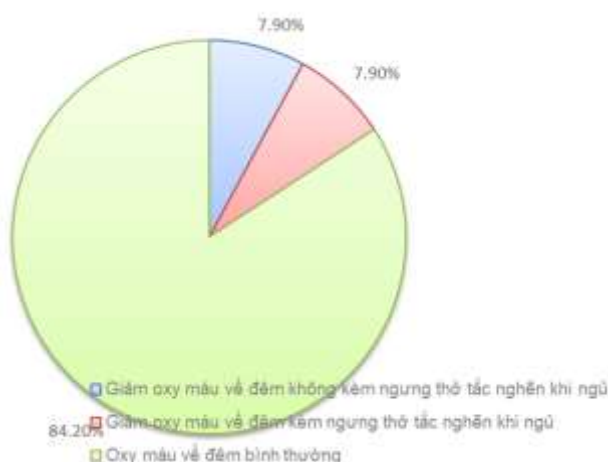
Đặc điểm	Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn
Tuổi (năm)	67,2 $\pm$ 7,7
Nam giới, n (%)	99 (98)
Hút thuốc lá (gói.năm)	41,7 $\pm$ 26,9
BMI (kg/m ²)	21,5 $\pm$ 3,9
SpO ₂ ban ngày (%)	92,9 $\pm$ 1,9
mMRC	2,1 $\pm$ 1,0
CAT	14,7 $\pm$ 6,6
Đợt cấp nhập viện trong 12 tháng qua	1,2 $\pm$ 2,0
%FEV ₁ sau test dẫn phế quản (%)	50,3 $\pm$ 16,6
GOLD, n (%)	
➤ I	2 (2)
➤ II	47 (46,5)
➤ III	41 (40,6)
➤ IV	11 (10,9)
Phân nhóm, n (%)	
➤ Nhóm A	16 (15,9)
➤ Nhóm B	39 (38,6)
➤ Nhóm C	6 (5,9)
➤ Nhóm D	40 (39,6)

Dân số nghiên cứu của chúng tôi hầu hết là nam giới (98%), lớn tuổi với tất cả các bệnh nhân BPTNMT trong nghiên cứu của chúng tôi đều > 50 tuổi. Không có bệnh nhân nào trong nghiên cứu có chỉ số BMI > 35 kg/m², BMI của dân số nghiên cứu dao động từ 14,7 đến 33,6 kg/m² trong đó chỉ có 2% bệnh nhân có BMI > 30 kg/m² và 13,9% bệnh nhân có BMI > 25 kg/m². Trong dân số nghiên cứu có đến 17,8% bệnh nhân còn hút thuốc lá. Bệnh nhân BPTNMT nhiều triệu chứng chiếm đa số trong dân số nghiên cứu của chúng tôi, thể hiện qua tỷ lệ bệnh nhân nhiều triệu chứng (mMRC $\geq$ 2 hoặc CAT $\geq$ 10) trong dân số nghiên cứu của chúng tôi là 78,2% (79/101 bệnh nhân). Bệnh nhân có

nguy cơ cao đợt cấp trong tương lai cũng chiếm tỷ lệ cao với 46,5% (47/101 bệnh nhân) bệnh nhân có $\geq$ 1 đợt cấp phải nhập viện trong 12 tháng trước đó. Phân nhóm ABCD theo hướng dẫn GOLD 2019, nhóm B và D chiếm ưu thế với tỷ lệ 78,2% trong dân số nghiên cứu của chúng tôi. Mức độ tắc nghẽn luồng khí được đánh giá dựa vào giá trị %FEV₁ sau test dẫn phế quản trung bình là 50,3 $\pm$ 16,6%, và phân loại mức độ nặng của tắc nghẽn luồng khí theo GOLD với 88,12% mức độ nặng thuộc GOLD 2 và GOLD 3 với tỷ lệ lần lượt là 46,53% (47/101 bệnh nhân) 40,59% (41/101 bệnh nhân). Hầu hết các bệnh nhân đều sử dụng thuốc phổi

hợp ≥ 2 nhóm thuốc điều trị trở lên, với tỷ lệ là 93,1% (94/101 bệnh nhân).

Tỷ lệ giảm oxy máu về đêm:



Hình 1: Tàn suất giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân BPTNMT ngoại trú

Tỷ lệ giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân BPTNMT ngoại trú là 15,8% (16/101 bệnh nhân).

Tỷ lệ giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân BPTNMT ngoại trú kèm theo ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ là 7,9% (8/101 bệnh nhân)

Các yếu tố liên quan giảm oxy máu về đêm

Bảng 2: So sánh các yếu tố liên quan giảm oxy máu về đêm

Đặc điểm	BPTNMT kèm giảm oxy máu về đêm		P
	Không	Có	
Chỉ số khối cơ thể	20,9 ± 3,4	22,9 ± 5,0	0,13
SpO ₂ ban ngày	93,4 ± 1,5	90 ± 1,5	< 0,01
%FEV ₁ sau test dẫn phế quản	51,2 ± 16,2	45,5 ± 18,7	0,21

Chỉ số khối cơ thể lớn hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm BPTNMT kèm giảm oxy máu về đêm so với nhóm BPTNMT không kèm giảm oxy máu về đêm với $p = 0,13$. Nhóm BPTNMT kèm giảm oxy máu về đêm có SpO₂ ban ngày và %FEV₁ sau test dẫn phế quản thấp hơn so với nhóm BPTNMT không kèm giảm oxy máu về đêm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã chọn được 101 bệnh nhân BPTNMT, tần suất giảm oxy máu về đêm là 15,8% (16/101 bệnh nhân).

So với các kết quả trước đã được công bố, kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn với các báo cáo trước đây. Nghiên cứu phù hợp để so sánh với nghiên cứu của chúng tôi được Yves và cộng sự (2011) với khá đồng nhất về tiêu chuẩn chọn vào, loại ra và định nghĩa biến số chính của nghiên cứu [7]. Yves và cộng sự khảo sát tần suất giảm oxy máu về đêm trên 128 bệnh nhân BPTNMT ngoại trú là 38% (so với 15,8 của chúng tôi) không kèm ngưng thở khi ngủ và 16% (so với 7,9% của chúng tôi) có kèm theo ngưng thở khi ngủ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra rằng chỉ số khối cơ thể, FEV₁ sau test dẫn

phế quản, SpO₂ nền tảng là những yếu tố góp phần tiên đoán mức độ và thời gian giảm độ bão hòa oxy máu khi ngủ ở bệnh nhân BPTNMT [8], tương đồng với các kết quả từ nghiên cứu của Yves (2011), Pawan Gupta (2015) và Koji Taiman (2016) [2],[7]. Điều này có thể được lý giải do tình trạng béo phì làm rối loạn chức năng của đường dẫn khí nhỏ, giảm độ đàn hồi thành ngực, bất tương xứng thông khí/tưới máu, tăng tiêu thụ oxy ở mô ngoại biên, tất cả điều này đều dẫn đến giảm oxy máu một cách tương đối, đồng thời béo phì có thể dẫn đến giảm đáng kể thông khí phế nang và gây ra suy hô hấp tăng thán khí mạn tính. Tắc nghẽn luồng khí tiến triển được đánh giá bằng chỉ số FEV₁ sau nghiệm pháp dẫn phế quản gây nên tình trạng bất tương xứng thông khí/tưới máu (V/Q), tình trạng này được xem là yếu tố cơ bản góp phần vào giảm oxy máu ở bệnh nhân BPTNMT. Những bệnh nhân COPD với kiểu hình khí phế thũng ưu thế có tăng thông khí ở những vùng phổi được tưới máu nghèo nàn (tăng tỷ số V/Q) và làm tăng khoảng chết sinh lý. Ngược lại, ở những bệnh nhân viêm phế quản mạn là nổi trội, tỷ số V/Q sẽ thấp hơn, kèm giảm thông khí phế nang một cách không đồng nhất, tưới máu tăng ở những vùng thông khí kém, hậu quả là dẫn đến shunt sinh lý. Bất tương xứng V/Q do khí phế thũng và bệnh lý đường thở nhỏ có thể đo được thậm chí ở những bệnh nhân BPTNMT nhẹ nhưng tình trạng xấu lên nhanh chóng khi bệnh tiến triển.

V. KẾT LUẬN

Tần suất giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân BPTNMT ngoại trú là 15,8%. Bệnh nhân BPTNMT kèm giảm oxy máu về đêm có chỉ số khối cơ thể lớn hơn, FEV₁ sau test dẫn phế quản nhỏ hơn và SpO₂ ban ngày thấp hơn so với nhóm bệnh nhân BPTNMT không kèm giảm oxy máu về đêm.

VI. HẠN CHẾ NGHIÊN CỨU

Trong nghiên cứu này có một vài hạn chế. Thứ nhất, phương pháp nghiên cứu là cắt ngang mô tả nên cần thêm các nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu hoặc hồi cứu để chỉ ra mối tương quan giữa giảm oxy máu về đêm và các yếu tố tiên đoán. Thứ hai, dân số nghiên cứu là bệnh nhân BPTNMT không sử dụng liệu pháp oxy dài hạn, nên kết quả nghiên cứu không áp dụng được trên đối tượng sử dụng liệu pháp oxy dài hạn tại nhà. Cuối cùng, đa ký giấc ngủ vẫn tiêu chuẩn vàng để đánh giá bệnh lý hô hấp lúc ngủ thay vì đa ký hô hấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kim Victor et al.** (2008), "Oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease". 5 (4), pp. 513-518
2. **Gupta Pawan et al.** (2015), "Prevalence, predictors and impact of nocturnal hypoxemia in non-apnoeic patients with COPD", European Respiratory Journal. 46 (suppl 59), pp. 459
3. **B Sandek K et al.** (2001), "Ventilation-perfusion inequality and carbon dioxide sensitivity in hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and effects of 6 months of long-term oxygen treatment (LTOT)". 21 (5), pp. 584-593.
4. **Kim Changhwan et al.** (2019), Exercise-induced desaturation and long-term mortality in patients with COPD, Eur Respiratory Soc.
5. **Fergusson W et al.**, "Isolated nocturnal desaturation in COPD: prevalence and impact on quality of life and sleep. Lewis CA", pp. 124
6. **"Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2019 report"**, (2019).
7. **Lacasse Yves et al.** (2011), "Evaluating nocturnal oxygen desaturation in COPD revised", Respiratory medicine. 105 (9), pp. 1331-1337..
8. **Ali Mir S et al.** (2011), "Can 6 MWT With Continuous Pulse Oximetry Predict

Nocturnal Obstructive Hypoxemia Pulmonary In Chronic Disease?", Assessment of COPD in the context of pulmonary

TỈ LỆ GIÃN PHẾ QUẢN Ở BỆNH NHÂN ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

Trần Ngọc Thái Hòa¹, Huỳnh Thị Thanh Phương², Trần Văn Ngọc¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là nguyên nhân tử vong hàng thứ 3 trên thế giới, tỉ lệ tăng cao nếu bệnh nhân vào đợt cấp và kèm theo các bệnh đồng mắc khác bao gồm giãn phế quản. Nghiên cứu nhằm bước đầu xác định tỉ lệ đồng mắc giãn phế quản ở bệnh nhân đợt cấp COPD.

Mục tiêu nghiên cứu: xác định tỉ lệ giãn phế quản ở bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Phương pháp nghiên cứu Đây là nghiên cứu cắt ngang mô tả, thực hiện từ tháng 9/2019 đến tháng 5/2020 tại khoa hô hấp bệnh viện Nhân dân Gia Định, 97 bệnh nhân được chẩn đoán đợt cấp COPD thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được chụp MSCT ngực có cản quang, hay chụp cắt lớp điện toán độ phân giải cao (HRCT) ghi nhận hình ảnh giãn phế quản, mức độ giãn phế quản. Các thông tin về bệnh COPD: triệu chứng, công thức máu, CRP, chức năng hô hấp ký, độ nặng đợt cấp, tiền căn, bệnh đồng mắc cũng được ghi nhận.

Kết quả nghiên cứu 97 bệnh nhân đợt cấp COPD, 92,8% bệnh nhân nam, tuổi trung bình 67 ± 10 , tỉ lệ hút lá 90,7%, chức năng hô hấp bệnh nhân đa số GOLD 3 FEV1 45,2, tiền căn lao

trước đây chiếm 40,2%. 49,5% đợt cấp mức độ trung bình. Tỉ lệ giãn phế quản chiếm 36,6% ở bệnh nhân đợt cấp COPD

Kết luận: Tỉ lệ giãn phế quản ở bệnh nhân đợt cấp COPD mức độ trung bình chiếm 36%.

Từ khoá: đợt cấp COPD, giãn phế quản, tỉ lệ giãn phế quản

SUMMARY

BRONCHIECTASIS PREVALANCE IN PATIENTS HOSPITALIZED WITH ACUTE EXACERBATION OF COPD

Background: COPD is the third the third leading cause of mortality worldwide. The ratio of mortality is increased with more combined disease, so as bronchiectasis. The purpose of this study was to identify the ratio of bronchiectasis in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD

Objectives: identified the prevalence of bronchiectasis in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD

Methods: This is a cross sectional study conducted from 9/2019 to 5/2020 at the Respiratory ward in Nhan dan Gia Dinh Hospital. There were 97 patients diagnosed exacerbation of COPD. All patients were subjected with lung MSCT or HRCT to confirm bronchiectasis. Other information also were recorded; signs, symptoms, history, WBC, CRP, spirometer, ...

Results: 97 patients with exacerbation of COPD, Male takes 92.8%, age mean was 67 ± 10 , smoking takes 90.7%, most patients' lung function was GOLD 3 FEV1 45.2%, previous lung tuberculosis takes 40.2%. 49.5% moderate

¹Đại học Y Dược TP.HCM

²Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Thái Hòa

Email: tnthaihoa@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

exacerbation of COPD. The prevalence of bronchiectasis was 36.6%.

Conclusions: moderate exacerbation of COPD had radiologic prevalence and bronchiectasis 36%. This finding of the study helps to confirm the importance of the comorbidity of two diseases, more research need to be done for greater diagnosis and treatment

Keywords: COPD, exacerbation of COPD, ratio of bronchiectasis, bronchiectasis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là nguyên nhân tử vong hàng thứ 3 trên thế giới. Đợt cấp COPD biểu hiện với triệu chứng khó thở, ho đàm tăng hơn so với thường ngày, làm giảm chức năng phổi, tiên lượng tử vong cao trong đợt cấp, đặc biệt nếu đợt cấp kèm theo các bệnh đồng mắc khác như suy tim, viêm phổi, ung thư phổi và giãn phế quản [3]. Giãn phế quản là giãn đường dẫn khí diễn tiến. Bệnh học giãn phế quản do nhiễm trùng mạn gây ra bởi vi trùng có độc lực, dẫn đến tình trạng tái cấu trúc đường dẫn khí, cơ chế bảo vệ tại chỗ, do đó gây nên từng đợt nhiễm trùng cây phế quản cần nhập viện điều trị [2].

Các nghiên cứu cho thấy bệnh nhân COPD có kèm giãn phế quản có đặc điểm khác với bệnh nhân không kèm giãn phế quản như tăng lượng đàm, nhiều đợt cấp, mức độ tắc nghẽn đường dẫn khí nặng hơn, giảm albumin máu, nguy cơ nhiễm *Pseudomonas aeruginosa* cao hơn, số đợt cấp trong năm, cũng như thời gian nằm viện dài hơn [4]. Tỷ lệ giãn phế quản gặp trên bệnh

nhân COPD từ 7-37% tùy nghiên cứu trên thế giới [3]. Trong đợt cấp COPD, bệnh nhân có kèm giãn phế quản có sự khác biệt về chủng vi khuẩn gây bệnh, thời gian nằm viện cũng như số đợt cấp trong năm so với nhóm không kèm giãn phế quản [4].

Tại Việt Nam, bệnh phổi tắc nghẽn ngày càng tăng, điều trị đợt cấp nhiều thử thách [5]. Bên cạnh đó với đặc điểm bệnh lao phổi chiếm tỉ lệ cao, giãn phế quản cũng thường gặp như di chứng [7]. Trên thực tế lâm sàng, các bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính thường kèm giãn phế quản, được phát hiện qua chụp cắt lớp điện toán lồng ngực [6]. Hiện tại chưa có nhiều nghiên cứu khảo sát tỉ lệ giãn phế quản chung, giãn phế quản trên bệnh nhân COPD cũng như đợt cấp COPD kèm giãn phế quản có đặc điểm lâm sàng như thế nào, tiên lượng, điều trị như thế nào có khác biệt so với nhóm không giãn phế quản?

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này trong thời gian một năm nhằm bước đầu xác định tỉ lệ giãn phế quản gặp ở bệnh nhân đợt cấp COPD. Với nghiên cứu này, bước đầu khảo sát sự đồng mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn và giãn phế quản và mở ra cho những nghiên cứu sâu hơn về sự đồng mắc này, hướng đến những nghiên cứu điều trị, cải thiện thời gian nằm viện, tỉ lệ tử vong hay điều trị cá thể hóa bệnh nhân COPD kèm giãn phế quản.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang mô tả

Cỡ mẫu: 97 bệnh nhân

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

n: cỡ mẫu tối thiểu

$Z^2_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy

$Z^2_{1-\alpha/2} = 1,96$ tương ứng nguy cơ sai lầm =0,05 ở khoảng tin cậy 95%

p: tỉ lệ ước lượng trong dân số

d: sai số ước lượng

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,5 (1-0,5)^2}{1^2} = 96$$

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

○ Bệnh nhân được chẩn đoán xác định lúc xuất viện chẩn đoán đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

○ Bệnh nhân được chụp cắt lớp độ phân giải cao lồng ngực (HRCT) hoặc chụp cắt lớp để xác định có hay không có giãn phế quản

○ Trên 18 tuổi

○ Bệnh nhân có đủ hồ sơ theo dõi tại các khoa hô hấp bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh nhiễm trùng hô hấp cấp khác như viêm phổi, lao phổi kèm theo, ung thư phổi, cơn hen cấp, thuyên tắc phổi cấp

Biến số nghiên cứu chính: mức độ giãn phế quản, mức độ đợt cấp COPD, tiền căn lao, nhiễm trùng hô hấp dưới

Các biến số nghiên cứu phụ: tuổi, , giới tính, chức năng hô hấp, công thức máu, CRP

Tiến hành nghiên cứu: Số liệu trong nghiên cứu được ghi nhận từ hồ sơ bệnh án

trong quá trình nằm viện, phỏng vấn bổ sung các triệu chứng hay tiền căn còn thiếu. Quy trình lấy số liệu như sau:

○ Bệnh nhân nhập khoa nội hô hấp bệnh viện Gia Định thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu

○ Ghi nhận bệnh sử, triệu chứng cơ năng, thực thể từ hồ sơ bệnh án và phỏng vấn trực tiếp

○ Các xét nghiệm thường quy thực hiện: công thức máu, BUN, creatinin, ion đồ, ECG, XQ ngực thẳng, kết quả soi nhuộm gram, cấy vi trùng

○ Bệnh nhân được chụp HRCT ngực khảo sát có giãn phế quản hoặc BN được có chỉ định chụp cắt lớp điện toán 1-32 lát

Phân tích số liệu: Dùng phần mềm SPSS 25.0 nhập và phân tích các số liệu. Các biến định tính ghi nhận tỉ lệ phần trăm, biến định lượng biểu hiện mức số trung bình đối với các giá trị có phân phối chuẩn, và trung vị đối với các giá trị phân phối không chuẩn sau kiểm định.

Y đức: Đề tài đã được

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung dân số nghiên cứu

Nghiên cứu chúng tôi thu thập được 97 bệnh nhân đợt cấp COPD thỏa tiêu chí nhận bệnh

Giới tính: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính chủ yếu gặp bệnh nhân nam. Trong nghiên cứu này tỉ lệ Nam 90 (92,8%) Nữ 7 (7,2%)

Tuổi trung bình: 67,12 ± 10 tuổi

Tiền căn hút thuốc lá

Tỉ lệ hút thuốc lá ở nhóm nghiên cứu

Số gói.năm	N	Tỉ lệ %
< 15 gói.năm	9	9,3
≥ 15 gói.năm	88	90,7

Đa số bệnh nhân COPD đều ghi nhận tiền căn hút thuốc lá, trên 90% hút từ 15 gói.năm hơn

Tiền căn lao, nhiễm trùng hô hấp trước đây: Trong nghiên cứu ghi nhận tiền căn bệnh lao phổi cũ, số ca 39, chiếm tỉ lệ 39/97 (40.2%)

Chức năng phổi bệnh nhân COPD theo % FEV1: 45,22 ± 10 [22-74]

Trong nghiên cứu chúng tôi các bệnh nhân có chức năng hô hấp chủ yếu GOLD 3

Mức độ đợt cấp các bệnh nhân COPD nhập viện

Mức độ đợt cấp COPD	N	Tỉ lệ %
Nhẹ	24	24,7
Trung bình	48	49,5
Nặng	22	22,7
Rất nặng	3	3,1

3.2. Tỉ lệ giãn phế quản

Tỉ lệ hình ảnh MSCT ngực bệnh nhân đợt cấp COPD

Mức độ giãn phế quản trên MSCT ngực	N	Tỉ lệ %
Không	23	23,7
Độ 1	21	21,6
Độ 2	18	18,6
Độ 3	27	27,8
Độ 4	8	8,2

Tỉ lệ giãn phế quản trên bệnh nhân đợt cấp COPD (27+8)/97 (36%)

IV. BÀN LUẬN

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là bệnh mạn tính, bệnh thường gặp đa số nam do liên quan yếu tố nguy cơ hút thuốc lá. Trong nghiên cứu chúng tôi cũng như các nghiên cứu khảo sát COPD nam chiếm đa số (92,8%), tỉ lệ nữ trong vài nghiên cứu có khác nhau do thói quen hút thuốc lá khác nhau. Nghiên cứu phần nào ghi nhận tỉ lệ hút thuốc lá cao gặp ở đa số bệnh nhân COPD (90,7%). Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu chức năng hô hấp mức độ trung bình với FEV1 45%. Đa số các đợt cấp COPD mức độ trung bình. Các nghiên cứu ghi nhận mối

tương quan mức độ giãn phế quản kèm theo mức độ đợt cấp COPD. Chụp cắt lớp điện toán với độ phân giải cao cho thấy hình ảnh giãn phế quản. Trong nghiên cứu chúng tôi, 23 trường hợp không ghi nhận giãn phế quản, chiếm 23,7%. 76,3% trường hợp còn lại ghi nhận giãn phế quản với mức độ khác nhau độ 1, 2, 3 và 4 dựa vào số thùy phổi bị tổn thương trên MSCT ngực. Giãn phế quản có thể gặp ở người bình thường, không triệu chứng với mức độ nhẹ 1,2 nên chúng tôi xem giãn phế quản bệnh lý là tổn thương độ 3,4. Theo đó, tỉ lệ giãn phế quản ở bệnh nhân đợt cấp COPD là 36%, tỉ lệ thấp hơn so với

nguyên cứu của Patel và cộng sự, hay tác giả Miles Fung SiJapati và cộng sự [8], tuy nhiên nghiên cứu chúng tôi cỡ mẫu cao gấp đôi so với tác giả. So với nghiên cứu tác giả Cao Văn Hội [1] thực hiện tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương, tỉ lệ giãn phế quản là 42%, kết quả chúng tôi thấp hơn, có thể do sự khác nhau về đặc điểm dân số, mức độ bệnh nền các nghiên cứu khác nhau, tiền căn bệnh phổi trước đây của tác giả Cao Văn Hội cao hơn nghiên cứu chúng tôi (54% so với 40,2%), hầu như không có hay mức độ đợt cấp trong nghiên cứu tác giả Hội cao hơn chúng tôi [1].

V. KẾT LUẬN

Giãn phế quản là bệnh đồng mắc COPD, bệnh làm cho đợt cấp COPD điều trị khó hơn do tình trạng nhiễm trùng, cũng như làm tăng tỉ lệ tử vong nếu bệnh đồng mắc. Việc xác định tỉ lệ giãn phế quản ở bệnh nhân COPD là cần thiết bước đầu, từ đó thúc đẩy thêm các nghiên cứu sâu rộng hơn về sự đồng mắc này ảnh hưởng đến bệnh nhân, góp phần chẩn đoán sớm sự đồng mắc điều trị, theo dõi bệnh hiệu quả hơn

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cao Văn Hội**, Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có kèm giãn phế quản tại Bệnh Viện Nguyễn Tri Phương, Luận văn chuyên khoa II, 2018-2019.
2. **Miguel Angel, Martinez Garcia, Marc Miravittles**. Bronchiectasis in COPD patients: more than a comorbidity?. International of COPD, 2017
3. **Du Q, Jin J, Liu X, Sun Y**. Bronchiectasis as a Comorbidity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016 Mar 15;11(3): e0150532.
4. **Novosad SA, Barker AF**, Chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis, Curr Opin Pulm Med2013, 19:133–139
5. **Pasteur MC, Bilton D, Hill AT**. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. Thorax 2010; 65: Suppl. 1, i1–i58.
6. **Fujimoto K, Kitaguchi Y, Kubo K, Honda T**. Clinical analysis of chronic obstructive pulmonary disease phenotypes classified using high-resolution computed tomography. Respirology. 2006;11(6): 731–740.
7. **Tulek B, Kivrak AS, Ozbek S, et al**. Phenotyping of chronic obstructive pulmonary disease using the modified Bhalla scoring system for high-resolution computed tomography. Can Respir J. 2013;20(2): 91–96.
8. **Martínez-García MA, de la Rosa Carrillo D, Soler-Cataluña JJ, et al**. Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2013;187(8):823–831.

TỶ LỆ, ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ MỐI LIÊN QUAN CỦA THIẾU HỤT CORTISOL VỚI KẾT CỤC LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM KHUẨN

Nguyễn Thị Kim Quý¹, Huỳnh Văn Ân¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sốc nhiễm khuẩn (SNK) là hội chứng lâm sàng thường gặp tại khoa Hồi sức, và có tỷ lệ tử vong cao. Thiếu hụt cortico steroid liên quan đến bệnh nặng (CIRCI) là sự suy yếu trực hạ đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận trong quá trình bị bệnh nặng. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu xác định tỷ lệ thiếu hụt cortisol ở bệnh nhân SNK, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân SNK có thiếu hụt cortisol, và mối liên quan giữa thiếu hụt cortisol và kết cục ở bệnh nhân SNK.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang mô tả, tiến cứu. 98 bệnh nhân ≥ 18 tuổi được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn theo tiêu chuẩn Sepsis 3, nhập viện điều trị tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 01/2020 đến tháng 7/2020.

Kết quả: 65,3% bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên, 54,6% là nữ giới, 2 bệnh đồng mắc thường gặp nhất là bệnh tim mạch và đái tháo đường với tỷ lệ lần lượt là 58,2% và 45,0%. Ngõ vào nhiễm khuẩn thường gặp nhất là đường hô hấp với tỷ lệ 66,3%. Điểm SOFA trung bình tại thời điểm chẩn đoán SNK là $11,0 \pm 3,0$. 13,3% bệnh nhân SNK thỏa tiêu chuẩn CIRCI. Bệnh nhân SNK có

kết cục tử vong có nồng độ nồng độ cortisol máu trung bình là $35,1 \pm 18,8$ (mcg/dl), cao hơn so với $20,5 \pm 14,5$ (mcg/dl) bệnh nhân SNK có kết cục ổn định, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,002$. Ở bệnh nhân SNK có CIRCI, điểm GCS trung bình là $12,8 \pm 3,6$, cao hơn so với $10,0 \pm 7,7$ ở bệnh nhân SNK không CIRCI, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,039$). Triệu chứng buồn nôn ở bệnh nhân SNK có CIRCI là 38,5%, so với 4,7% bệnh nhân SNK không CIRCI, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p là 0,001. Bệnh nhân SNK có CIRCI, giá trị đường huyết trung bình là $114,8 \pm 58,1$ (mg/dl) cao hơn nhóm không CIRCI là $220,5 \pm 161,8$ (mg/dl), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tỷ lệ tử vong bệnh nhân SNK có CIRCI là 53,9%, so với 80% bệnh nhân SNK không CIRCI, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p = 0,072$.

Kết luận: Đối với bệnh nhân SNK nên định lượng cortisol máu để đánh giá chức năng tuyến thượng thận, đặc biệt là ở những bệnh nhân SNK có triệu chứng nôn và buồn nôn, hạ đường huyết, vị trí nhiễm khuẩn ban đầu là da và mô mềm.

Từ khóa: Sốc nhiễm khuẩn, Thiếu hụt cortico steroid liên quan đến bệnh nặng (CIRCI).

SUMMARY

**RATE, CLINICAL
CHARACTERISTICS, AND
RELATIONSHIP OF CORTISOL
DEFICIENCY WITH CLINICAL
OUTCOMES IN PATIENTS WITH
SEPTIC SHOCK**

¹Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, BV. Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Kim Quý

Email: kimquy080993@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

Objective: Septic shock is a common clinical syndrome in the ICU, and has a high mortality rate. Critical Illness - Related Corticosteroid Insufficiency (CIRCI) is impairment of the hypothalamic - pituitary - adrenal axis during severe illness. We conducted a study with the aim of determining the prevalence of cortisol deficiency in patients with septic shock, clinical and laboratory characteristics of septic shock patients with cortisol deficiency, and the relationship between cortisol deficiency and outcomes in patients with septic shock.

Materials and methods: Descriptive, prospective, cross-section. 98 patients ≥ 18 years old were diagnosed with septic shock according to Sepsis 3 criteria at the intensive care unit of Nhan Dan Gia Dinh Hospital from January 2020 to July 2020.

Results: 65.3% of patients are 60 years of age or older, 54.6% are female, the two most common comorbidities are cardiovascular disease and diabetes with 58.2% and 45.0%, respectively. The most common infection input is the respiratory tract with the rate of 66.3%. The average SOFA score at the time of septic shock diagnosis was 11.0 ± 3.0 . 13.3% of septic shock patients met CIRCI criteria. Patients with septic shock who had a fatal outcome had a mean serum cortisol concentration of 35.1 ± 18.8 (mcg/dl), which was higher than 20.5 ± 14.5 (mcg/dl) in septic shock patients with stable outcome, the difference was statistically significant with $p = 0.002$. In septic shock patients with CIRCI, the mean GCS score was 12.8 ± 3.6 , higher than 10.0 ± 7.7 in patients with septic shock without CIRCI, the difference was statistically significant ($p = 0.039$). Nausea symptoms in CIRCI patients was 38.5%, compared with 4.7% of septic shock patients without CIRCI, the difference was statistically

significant with $p = 0.001$. In septic shock patients with CIRCI, the mean blood glucose value was 114.8 ± 58.1 (mg/dl) higher than the non - CIRCI group by 220.5 ± 161.8 (mg/dl), this difference was statistical significance with $p < 0.001$. The mortality rate of patients septic shock with CIRCI was 53.9%, compared with 80% of patients septic shock without CIRCI, the difference was not statistically significant with $p = 0.072$.

Conclusion: For patients with septic shock, serum cortisol should be measured to assess adrenal function, especially in septic shock patients with symptoms of vomiting and nausea, hypoglycemia, and initial site of infection in skin and soft tissue.

Keywords: Septic shock, Critical Illness - Related Corticosteroid Insufficiency (CIRCI).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốc nhiễm khuẩn là một hội chứng lâm sàng thường gặp tại khoa Hồi sức. Bất chấp những tiến bộ trong phương pháp, kỹ thuật tại khoa Hồi sức, SNK vẫn là nguyên nhân chính dẫn đến tử vong tại đây. “Thiếu hụt corticosteroid liên quan đến bệnh nặng” (Critical Illness - Related Corticosteroid Insufficiency - CIRCI) là thuật ngữ được giới thiệu lần đầu tiên năm 2008 bởi hiệp hội Y học chăm sóc bệnh nặng để mô tả sự suy yếu trục hạ đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận trong quá trình bị bệnh nặng. CIRCI được cho là xảy ra trong một số tình trạng cấp tính, bao gồm: SNK, viêm phổi nặng, hội chứng suy hô hấp cấp tính, ngừng tim, chấn thương đầu, bỏng và sau phẫu thuật [1].

Đã có nhiều nghiên cứu về tình trạng suy yếu trục hạ đồi-tuyến yên-tuyến thượng thận hay còn gọi là suy thượng thận chức năng xảy ra do bệnh nặng, đặc biệt là trên nhóm bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn trên thế giới. Tỷ

lệ suy thượng thận chức năng ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có thể lên đến 60%. Nhiều nghiên cứu đưa kết luận rằng thiếu hụt cortisol máu làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Từ những năm 1970 đến nay, nhiều nghiên cứu trên thế giới được thực hiện với mục đích tìm hiểu về ảnh hưởng của liệu pháp corticoid trên nhóm bệnh nhân này, tuy nhiên vẫn chưa đưa ra kết quả thống nhất trong chỉ định điều trị cũng như liều sử dụng.

Tuy vậy ở Việt Nam có rất ít nghiên cứu về suy thượng thận chức năng ở nhóm bệnh nặng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Tất cả bệnh nhân ≥ 18 tuổi nhập khoa và điều trị tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc bệnh viện Nhân dân Gia Định trong khoảng thời gian từ tháng 01/2020 đến tháng 07/2020 được chẩn đoán SNK theo tiêu chuẩn chẩn đoán SNK (Sepsis 3) của Hội nghị Quốc tế về SNK năm 2016.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đã được chẩn đoán suy thượng thận từ trước hoặc tiền căn phẫu thuật tuyến thượng thận, tuyến yên. Sử dụng thuốc: Etomidate, mitotan, ketoconazole, rifampin, phenytoin trong sáu tháng trước nhập viện. Bệnh nhân có sử dụng corticoid trong 3 tháng trước.

Bệnh nhân COPD có sử dụng corticosteroid dạng hít/ xịt lâu dài.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Cắt ngang mô tả, tiến cứu.

Tiến hành nghiên cứu

Chẩn đoán SNK theo tiêu chuẩn Sepsis 3 (2016) [3]:

Tiêu chí lâm sàng để chẩn đoán SNK là hạ huyết áp (huyết áp động mạch trung bình < 65 mmHg) kèm với tăng nồng độ lactate huyết thanh > 2 mmol/l.

Tiêu chuẩn chẩn đoán CIRCI dùng trong nghiên cứu theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị CIRCI (2017):

- Tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu hụt cortisol liên quan đến bệnh nặng (CIRCI): Cortisol máu ngẫu nhiên < 10 mcg/dl. Cortisol máu được lấy bất kỳ trong giai đoạn SNK để xác định chẩn đoán.

- Bệnh nhân nghiên cứu sẽ được thực hiện điều trị SNK theo phác đồ SNK của Bộ Y tế. Khi bệnh nhân được lấy máu để thực hiện các xét nghiệm chẩn đoán và điều trị, lấy thêm 2 ml máu làm xét nghiệm cortisol máu. Mẫu máu sau khi lấy được gửi ngay đến khoa Xét nghiệm của bệnh viện Nhân dân Gia Định. Kết quả xét nghiệm sẽ có sau 30 phút gửi mẫu đi và được ghi lại trong bảng thu thập số liệu. Ghi nhận các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và kết cục của bệnh nhân SNK.

Phân tích xử lý số liệu

Nhập số liệu bằng phần mềm Epidata. Quản lý và xử lý số liệu bằng phần mềm Stata 14. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn nếu có phân phối bình thường hoặc dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị) nếu có phân phối không bình thường. Các biến định tính được diễn tả bằng tỷ lệ phần trăm. Mỗi tương quan giữa các biến định lượng được thực hiện bằng hệ số tương quan Pearson. So sánh tỷ lệ 2 biến định tính thực hiện bằng phép kiểm chi bình phương. So sánh trung bình của 2 biến định lượng dùng phép kiểm T. So sánh các trung bình của các biến định lượng dùng phép kiểm One Way ANOVA. So sánh giữa biến định lượng với biến định tính dùng

phép kiểm Two Way ANOVA. Tất cả các phép kiểm, phân tích, so sánh trên được xem có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$ với độ tin cậy 95%.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng Khoa học bệnh viện Nhân dân Gia Định ngày 4/3/2020 số 10/NDGD-HĐĐĐ. Nghiên cứu không can thiệp vào quá trình điều trị, không làm chậm trễ việc điều trị cho bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Trong 98 bệnh nhân SNK, 65,3% bệnh nhân có độ tuổi > 60 , tỷ lệ nam/nữ là 0,85/1, 58,2% bệnh nhân có đồng mắc bệnh tim mạch, 49,0% bệnh nhân có đái tháo đường.

Tỷ lệ bệnh nhân nhiễm khuẩn từ đường hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất 66,3%. Điểm SOFA trung bình tại thời điểm chẩn đoán SNK là $11,0 \pm 3,0$. Tỷ lệ cấy mẫu bệnh phẩm ban đầu dương tính chiếm 30,6%. Tỷ lệ cấy ra vi khuẩn ở mẫu máu là 28,6%, chủng vi khuẩn E.Coli chiếm tỷ lệ cao nhất với 42,9%.

Thời gian điều trị tại ICU của bệnh nhân SNK có phân vị 4 (2 - 10) ngày. Thời gian nằm viện của bệnh nhân SNK có phân vị 9 (3 - 18), thời gian nằm viện ngắn nhất 1 ngày, dài nhất 58 ngày.

75/98 (76,5%) bệnh nhân tử vong.

Nồng độ cortisol máu

Nồng độ Cortisol máu trung bình là 31,7 (mcg/dl) với độ lệch chuẩn là 18,8. Giá trị lớn nhất là 63,6 (mcg/dl) và giá trị nhỏ nhất là (1,6 mcg/dl).

Bảng 1: Cortisol máu và kết cục của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn

	Kết cục		P
	Nhóm sống sót	Nhóm tử vong	
Cortisol máu (mcg/dl)	$20,5 \pm 14,5$	$35,1 \pm 18,8$	0,0002*

*Có ý nghĩa thống kê

Bệnh nhân SNK có kết quả điều trị sống sót có nồng độ cortisol máu là $20,5 \pm 14,5$ (mcg/dl) thấp hơn so với nhóm bệnh nhân tử vong là $35,1 \pm 18,8$ (mcg/dl), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,0002$.

Tỷ lệ CIRCI

13,3% (13/98 bệnh nhân) có cortisol máu ngẫu nhiên < 10 mcg/dl thỏa tiêu chuẩn CIRCI.

Mối liên quan giữa tuổi, giới với thiếu hụt cortisol

Bảng 2: Mối liên quan giữa tuổi, giới với sự thiếu hụt cortisol

Đặc điểm	CIRCI		Giá trị P
	Có Tần số n = 13 (n,%)	Không Tần số n = 85 (n,%)	
Giới			
Nam	5 (38,5)	40 (47,1)	
Nữ	8 (61,5)	45 (52,9)	0,562
Tuổi	$60,9 \pm 18,7$	$68,6 \pm 17,3$	0,185

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa giới tính và tuổi ở nhóm bệnh nhân CIRCI và không CIRCI với giá trị p lần lượt là 0,562 và 0,185.

Mối liên quan giữa tiền sử bệnh với thiếu hụt cortisol**Bảng 3: Mối liên quan giữa tiền sử bệnh với sự thiếu hụt cortisol**

Đặc điểm	CIRCI		Giá trị P
	Có Tần số n = 13 (n,%)	Không Tần số n = 85 (n,%)	
Bệnh tim mạch			
Có	6 (46,2)	51 (60,0)	0,346
Không	7 (53,8)	34 (40,0)	
(Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính)COPD			
Có	0 (0)	1 (1,2)	1
Không	13 (100,0)	84 (98,8)	
Bệnh thận mạn			
Có	1 (7,7)	6 (7,1)	1
Không	12 (92,3)	79 (92,9)	
Tai biến mạch máu não			
Có	0 (0)	10 (11,8)	0,350
Không	13 (100,0)	74 (88,2)	
Bệnh gan mạn			
Có	0 (0)	7 (8,2)	0,589
Không	13 (100)	78 (91,8)	
Đái tháo đường			
Có	7 (53,8)	41 (48,2)	0,706
Không	6 (46,2)	44 (51,8)	
Ung thư			
Có	1 (7,7)	13 (15,3)	0,685
Không	12 (92,3)	72 (84,7)	

Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tiền sử các bệnh lý mạn tính: Tim mạch, COPD, bệnh thận mạn, bệnh gan mạn, tai biến mạch máu não, đái tháo đường, ung thư với nhóm bệnh nhân CIRCI và không CIRCI với giá trị $p > 0,05$.

Mối liên quan giữa các vị trí nhiễm khuẩn ban đầu với thiếu hụt cortisol**Bảng 4: Mối liên quan giữa vị trí nhiễm khuẩn ban đầu với sự thiếu hụt cortisol**

Đặc điểm	CIRCI		Giá trị P
	Có Tần số n = 13 (n,%)	Không Tần số n = 85 (n,%)	
Hô hấp			
Có	4 (30,8)	63 (74,1)	0,009*
Không	9 (69,2)	24 (25,9)	
Thần kinh			

Có	0 (100,0)	1 (1,2)	1
Không	13 (0,0)	84 (98,8)	
Tiết niệu			
Có	3 (23,1)	8 (9,4)	0,106
Không	10 (76,9)	77 (90,6)	
Da và mô mềm			
Có	4 (30,8)	4 (4,7)	0,010*
Không	9 (69,2)	81 (95,3)	
Tiêu hóa			
Có	1 (7,7)	10 (11,8)	1
Không	12 (92,3)	75 (88,2)	

*Có ý nghĩa thống kê

Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các vị trí nhiễm khuẩn: Thần kinh, tiết niệu, tiêu hóa với nhóm bệnh nhân CIRCI và không CIRCI với giá trị $p > 0,05$.

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn hô hấp, da và mô mềm với sự thiếu hụt cortisol. Nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn hô hấp có tỷ lệ thiếu hụt cortisol thấp hơn so với nhóm bệnh nhân không nhiễm khuẩn hô hấp (30,8% so với 74,1%, $p = 0,009$). Bệnh nhân nhiễm khuẩn da và mô mềm có tỷ lệ thiếu hụt cortisol cao hơn nhóm bệnh nhân không

nhiễm khuẩn da và mô mềm (30,8% so với 4,7%, $p = 0,01$).

Mối liên quan giữa điểm SOFA với thiếu hụt cortisol

Nhóm bệnh nhân không CIRCI có điểm SOFA trung bình là $11,2 \pm 2,9$, cao hơn nhóm bệnh nhân có CIRCI với điểm SOFA trung bình là $9,9 \pm 3,8$. Tuy nhiên chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm này với điểm SOFA ($p = 0,262$).

Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với thiếu hụt cortisol

Bảng 5: Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với thiếu hụt cortisol

Đặc điểm	CIRCI		Giá trị P
	Có Tần số n = 13 (n, %)	Không Tần số n = 85 (n, %)	
Nhiệt độ	$38,0 \pm 1,1$	$37,9 \pm 1,0$	0,707
GCS	$12,8 \pm 3,6$	$10,0 \pm 7,7$	0,039*
Buồn nôn, nôn	38,46%	4,70%	0,001*
Liều noradrenalin	$0,5 \pm 0,5$	$0,5 \pm 1,3$	0,847

*Có ý nghĩa thống kê

Kết quả cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa điểm GCS ở nhóm bệnh nhân CIRCI và không CIRCI với giá trị $p =$

0,039. Nhóm CIRCI có điểm GCS cao hơn so với nhóm không CIRCI.

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa triệu chứng buồn nôn và nôn ở nhóm bệnh

nhân CIRCI và không CIRCI với giá trị $p=0,001$. Theo đó nhóm bệnh nhân CIRCI có biểu hiện triệu chứng nhiều hơn so với nhóm bệnh nhân không CIRCI.

Tỷ lệ đề kháng thuốc vận mạch ở nhóm CIRCI và không CIRCI là 38,5% và 28,5%.

Kết quả cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đề kháng thuốc vận mạch giữa hai nhóm CIRCI và không CIRCI với giá trị $p=0,307$.

Mối liên quan giữa đặc điểm cận lâm sàng với thiếu hụt cortisol

Bảng 6: Mối liên quan giữa đặc điểm cận lâm sàng và thiếu hụt cortisol

Đặc điểm	Thiếu hụt cortisol		Giá trị P
	Có Tần số n = 13 (n,%)	Không Tần số n = 85 (n,%)	
Natri máu	137,2 ± 7,0	138,2 ± 14,8	0,416
Glucose máu	114,8 ± 58,1	220,5 ± 161,8	< 0,001*
Kali máu	3,9 ± 0,9	3,9 ± 0,9	0,858
Bạch cầu ái toan	0,7 ± 0,9	1,0 ± 6,5	0,699

Nhóm bệnh nhân CIRCI có giá trị đường huyết là 114,8 ± 58,1 mg/dl cao hơn nhóm không CIRCI là 220,5 ± 161,8 mg/dl. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh nhân với giá trị $p < 0,001$.

Mối liên quan giữa kết cục điều trị với thiếu hụt cortisol

Thời gian nằm viện của nhóm bệnh nhân CIRCI có phân vị là 12 (9;28) ngày dài hơn bệnh nhân không CIRCI có phân vị là 8 (2;16) ngày, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị $p = 0,036$.

Số ngày điều trị tại ICU của nhóm CIRCI và không CIRCI có phân vị lần lượt là 7 (4;10) và 4 (2;10) ngày, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị $p = 0,494$.

Mối liên quan giữa kết quả điều trị và thiếu hụt cortisol

Bảng 7: Mối liên quan giữa thiếu hụt cortisol và kết cục

Thiếu hụt cortisol	Kết quả điều trị		Giá trị P
	Tử vong Tần số n = 75 (n,%)	Xuất viện Tần số n = 23 (n,%)	
Có	7 (53,9)	6 (46,1)	
Không	68 (80,0)	17 (20,0)	0,072

Kết quả nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa thiếu hụt cortisol với kết quả điều trị của người bệnh với giá trị $p = 0,072$.

IV. BÀN LUẬN

Nồng độ cortisol máu

Nồng độ cortisol trung bình ở nhóm bệnh nhân SNK là 38,9 ± 16,21 mcg/dl. Nồng độ cortisol thấp nhất là 1,64 (mcg/dl), cao nhất

là 63,44 (mcg/dl). Nhóm bệnh nhân sống sót có nồng độ cortisol máu thấp hơn so với nồng độ cortisol máu ở nhóm bệnh nhân tử vong. Trong nghiên cứu của Trần Viết An ghi nhận nồng độ cortisol máu trung bình là

27,24 $\pm$ 16,2 (mcg/dl) ở bệnh nhân SNK. Nghiên cứu của Rothwell và cộng sự, nồng độ cortisol máu trung bình ở bệnh nhân SNK là 26,4 mcg/dl, nồng độ cortisol máu cao hơn ở nhóm tử vong so với nhóm sống sót, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa. Nghiên cứu của Phùng Nguyễn Thế Nguyên thực hiện ở trẻ em có SNK tại 3 thời điểm (ngay lúc chẩn đoán SNK, sau chẩn đoán SNK 6 giờ, sau chẩn đoán SNK 24 giờ) ghi nhận giá trị cortisol giảm dần theo thời gian lần lượt là 698,2 (mcg/dl); 517,9 (mcg/dl); 368,6 (mcg/dl) [2]. Nhóm tử vong có nồng độ cortisol cao hơn nhóm sống nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,341$). Như vậy, nồng độ cortisol máu ở bệnh nhân SNK trong các nghiên cứu đều tăng hơn giá trị bình thường và nồng độ cortisol máu cao hơn ở nhóm tử vong. Nhìn chung, sự tăng tiết cortisol máu ở bệnh nhân SNK thể hiện mức độ hoạt động của trục hạ đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận đáp ứng với các yếu tố căng thẳng. Tình trạng căng thẳng ở bệnh nhân nguy kịch sẽ dẫn đến sự đáp ứng của cơ thể là tăng tiết nồng độ cortisol. Quá trình này là cần thiết của cơ thể với stress và bệnh tật, góp phần duy trì cân bằng nội môi ở trong tế bào và cơ quan.

Qua kết quả các nghiên cứu nhận thấy giá trị của xét nghiệm định lượng nồng độ cortisol huyết thanh ở bệnh nhân SNK là rất cần thiết. Cortisol huyết thanh góp phần đánh giá khả năng đáp ứng nội tiết với tình trạng bệnh nặng. Hay cụ thể hơn, xét nghiệm định lượng nồng độ cortisol huyết thanh biểu hiện tình trạng đáp ứng của tuyến thượng thận trong quá trình bệnh lý và tình trạng suy thượng thận cấp.

Kết quả điều trị

Thời gian điều trị tại khoa ICU

Thời gian điều trị tại khoa ICU của nhóm nghiên cứu có phân vị là 4 (2; 10) ngày. Nghiên cứu Nguyễn Thị Hồng Anh thực hiện tại bệnh viện Chợ Rẫy có thời gian điều trị khoa ICU ngắn hơn là 2,92 (0; 3) ngày [3].

Thời gian nằm viện

Thời gian nằm viện của nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi có phân vị 9 (3; 18) ngày, tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Anh là 10,16 (0,76; 13,22) ngày. Điều này phù hợp với mức độ nặng của bệnh [3].

Kết cục điều trị

SNK có tỷ lệ tử vong cao. Tỷ lệ tử vong của bệnh nhân SNK trong nghiên cứu của Trần Viết An tại khoa Hồi sức Tích cực bệnh viện Chợ Rẫy là 52%. Tỷ lệ tử vong của các nghiên cứu Rothwell và cộng sự, Marik và cộng sự [4], Singh và cộng sự [5] lần lượt là 59,38%, 47%, 48%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tử vong cao hơn là 76,53%. Nhìn chung, tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân SNK còn rất cao không những ở Việt Nam mà còn trên thế giới.

Tỷ lệ CIRCI

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chẩn đoán CIRCI theo tiêu chuẩn cortisol máu bất kì < 10 mcg/dl, kết quả có 13,3% bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn CIRCI ngay thời điểm chẩn đoán SNK. Kết quả cho thấy mặc dù nồng độ cortisol máu trung bình tăng nhưng số bệnh nhân SNK có nồng độ cortisol máu < 10 mcg/dl (CIRCI) tương đối cao, kết quả này phản ánh tình trạng suy tuyến thượng thận xảy ra khá phổ biến ở bệnh nhân SNK, tuy nhiên từ trước đến nay vẫn không được chú ý trong chẩn đoán và điều trị.

Theo nghiên cứu của Rothwell và cộng sự, Singh và cộng sự thực hiện kích thích 250 mcg ACTH để chẩn đoán, tỷ lệ suy thượng thận lần lượt là 40%, 42% [5].

Trong các nghiên cứu đo nồng độ cortisol máu bất kì để chẩn đoán suy thượng thận ở bệnh nhân SNK, nghiên cứu Marik và cộng sự lấy tiêu chuẩn cortisol huyết thanh < 25 mcg/dl để chẩn đoán suy thượng thận cho kết quả là 61% [4]. Nghiên cứu của Trần Viết An, tỷ lệ suy thượng thận (nồng độ cortisol máu được đo trong vòng 24 - 48 giờ sau khi vào viện, mẫu máu được lấy lúc 8 giờ sáng với tiêu chuẩn cortisol máu < 15 mcg/dl) là 28%. Nghiên cứu của Phùng Nguyễn Thế Nguyên cũng thực hiện đo cortisol máu ở trẻ em SNK tại ba thời điểm (lúc chẩn đoán SNK, sau 6 giờ SNK, sau 24 giờ SNK), chẩn đoán suy thượng thận khi cortisol huyết thanh < 18 mcg/ml [2]. Tỷ lệ trẻ thỏa tiêu chuẩn suy thượng thận chung trong 24 giờ là 41,9%. Trong đó tỷ lệ cortisol < 18 mcg/dl tại thời điểm T0, T6, T24 sau SNK lần lượt là 9,5%, 13,5% và 31,1%. Điều này cho thấy trong SNK trình trạng suy thượng thận tăng dần theo thời gian. Trong nghiên cứu của Singh và cộng sự năm 2014 [5], có 8 bệnh nhân có cortisol máu bất kì được thử ngay lúc chẩn đoán SNK thỏa < 10 mcg/dl (tương tự với tiêu chuẩn chẩn đoán CIRCI nghiên cứu của chúng tôi) tương ứng với tỷ lệ CIRCI là 7,41%.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chẩn đoán CIRCI theo tiêu chuẩn cortisol máu bất kì < 10 mcg/dl, tỷ lệ CIRCI của chúng tôi là 13,3%. Tỷ lệ này thấp hơn so với các nghiên cứu thực hiện thử nghiệm kích thích 250 mcg ACTH và khá tương đồng các nghiên cứu đo cortisol máu bất kì tại thời điểm chẩn đoán SNK.

Qua nghiên cứu của chúng tôi, Singh và cộng sự [5], Phùng Nguyễn Thế Nguyên [2], đều đo nồng độ cortisol ngay thời điểm chẩn đoán SNK, tỷ lệ suy thượng thận thấp hơn các nghiên cứu thực hiện thử nghiệm kích

thích ACTH. Có thể giải thích rằng, SNK là tình trạng căng thẳng cấp tính, diễn ra nhanh chóng, đáp ứng với tình trạng cấp tính này, hoạt động trục HPA lúc này còn chính xác, kích thích phóng thích lượng cortisol dự trữ vào máu. Do vậy, ngay lúc chẩn đoán SNK nồng độ cortisol máu còn cao hơn các thời điểm sau đó. Theo đó, tỷ lệ CIRCI sẽ tăng lên theo thời gian bị SNK.

Như vậy, CIRCI là khá phổ biến trong nhóm bệnh nhân SNK và tăng dần theo thời gian sóc. CIRCI cần được chú trọng vì khi có chẩn đoán CIRCI sẽ ảnh hưởng lên điều trị cũng như tiên lượng bệnh.

Đặc điểm thiếu hụt cortisol ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn

Mối liên quan giữa tuổi, giới tính với thiếu hụt cortisol

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới tính ở nhóm bệnh nhân CIRCI và không CIRCI, với giá trị $p = 0,562$. Nghiên cứu của Singh và cộng sự [5], suy thượng thận phổ biến ở nữ giới hơn so với nam giới (26/58 so với 16/42, $p = 0,002$). Trong khi Rothwell và cộng sự, Trần Viết An cho rằng không có sự khác biệt về giới tính với sự thiếu hụt cortisol.

Khi chúng tôi phân tích tuổi của bệnh nhân CIRCI và không CIRCI, chúng tôi nhận thấy giữa hai nhóm này khác nhau không có ý nghĩa thống kê với giá trị $p = 0,185$. Trong các nghiên cứu của Singh và cộng sự [5], Rothwell và cộng sự, Trần Viết An, không có mối liên quan giữa tuổi với mức độ suy thượng thận ở bệnh nhân SNK.

Mối liên quan giữa tiền sử bệnh với thiếu hụt cortisol

Trong nghiên cứu, không có mối liên quan giữa tiền sử bệnh lý mạn tính giữa

nhóm CIRCI và không CIRCI với giá trị $p > 0,05$.

Mối liên quan giữa các vị trí nhiễm khuẩn ban đầu với thiếu hụt cortisol

Nghiên cứu của Singh và cộng sự [5], không có mối liên quan giữa vị trí nhiễm khuẩn ban đầu và suy thượng thận ($p = 0,46$). Nghiên cứu trước đó của Rothwell và cộng sự cho rằng không có sự khác biệt về vị trí nhiễm khuẩn ban đầu với sự thiếu hụt cortisol [5]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Chen và cộng sự cho thấy suy thượng thận phổ biến ở nhóm viêm phổi [6]. Theo Bornstein và cộng sự, suy thượng thận phổ biến hơn ở nhóm nhiễm khuẩn ổ bụng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các vị trí nhiễm khuẩn ban đầu: thần kinh, tiết niệu, tiêu hóa ở nhóm CIRCI và không CIRCI, với giá trị $p > 0,05$. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn hô hấp, với thiếu hụt cortisol ($p = 0,009$). Theo đó, nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn hô hấp có tỷ lệ thiếu hụt cortisol thấp hơn so với nhóm bệnh nhân không nhiễm khuẩn hô hấp. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn da và mô mềm với thiếu hụt cortisol ($p = 0,010$). Nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn da và mô mềm có tỷ lệ thiếu hụt cortisol cao hơn so với nhóm bệnh nhân không nhiễm khuẩn da và mô mềm. Qua kết quả này, chúng ta cần chú ý đến tình trạng thiếu hụt cortisol ở những bệnh nhân SNK có vị trí nhiễm khuẩn ban đầu là hô hấp, da và mô mềm.

Mối liên quan giữa điểm SOFA với thiếu hụt cortisol

Trong nghiên cứu của Trần Viết An, thang điểm SOFA trung bình ở nhóm CIRCI là $13 \pm 1,5$ và nhóm không CIRCI là $9,2 \pm 2,1$. Nhóm CIRCI có mức thang điểm SOFA

cao hơn nhóm không CIRCI có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Theo kết quả của nghiên cứu, nhóm CIRCI và không CIRCI có điểm SOFA lần lượt là $9,9 \pm 3,8$, $11,2 \pm 2,9$, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,151$.

Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với thiếu hụt cortisol

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nhiệt độ trung bình nhóm CIRCI và không CIRCI lần lượt là $38,0 \pm 1,1^{\circ}\text{C}$ và $37,9 \pm 1,0^{\circ}\text{C}$. Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nhiệt độ với sự thiếu hụt cortisol, giá trị $p = 0,707$. Trong nghiên cứu, điểm GCS của nhóm CIRCI và không CIRCI lần lượt là $12,8 \pm 3,6$ và $10,0 \pm 7,7$. Nhóm CIRCI có điểm GCS cao hơn so với nhóm không CIRCI có ý nghĩa thống kê, với giá trị $p = 0,039$. Bệnh nhân có thiếu hụt cortisol biểu hiện triệu chứng buồn nôn, nôn nhiều hơn so với không thỏa tiêu chuẩn thiếu hụt cortisol, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, giá trị $p = 0,001$.

Nhận thấy, biểu hiện sốt, rối loạn tri giác, điểm GCS là các triệu chứng rất phổ biến ở bệnh nhân SNK nên biểu hiện của các triệu chứng này trên hai nhóm CIRCI và không CIRCI có SNK khác nhau không ý nghĩa. Triệu chứng buồn nôn, nôn xuất hiện nhiều ở nhóm CIRCI nhiều hơn, có thể xem xét là triệu chứng có ý nghĩa gợi ý tình trạng rối loạn chức năng trục hạ đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận.

Mối liên quan của đặc điểm cận lâm sàng với thiếu hụt cortisol

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị trung bình của glucose là $114,8 \pm 58,1$ (mg/dl) ở nhóm CIRCI thấp hơn so với $220,5 \pm 161,8$ (mg/dl) ở nhóm không CIRCI, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu khá tương đồng

với các nghiên cứu khác. Theo Trần Viết An, đường huyết trung bình ở nhóm CIRCI thấp hơn nhóm không CIRCI là 98 ± 15 (mg/dl) so với 150 ± 33 (mg/dl), với $p < 0,001$. Năm 2003, theo Manglik và cộng sự, những bệnh nhân suy thượng thận cấp có đường huyết giảm so với những bệnh nhân có chức năng tuyến thượng thận bình thường (đường huyết là 121 ± 20 (mg/dl) so với 163 ± 11 (mg/dl), với $p < 0,05$). Nghiên cứu của Marik và cộng sự cũng ghi nhận nhóm suy thượng thận có nồng độ glucose máu thấp hơn so với nhóm không suy thượng thận 121 ± 31 (mg/dl) so với 183 ± 109 (mg/dl) với $p < 0,005$.

Trong nghiên cứu, không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ natri máu giữa nhóm CIRCI và không CIRCI (Natri máu nhóm CIRCI là $137,2 \pm 7,0$ (mmol/dl) so với nhóm không CIRCI là $138,2 \pm 14,8$ (mmol/dl) với giá trị $p > 0,05$). Nghiên cứu của Marik và cộng sự ghi nhận nhóm CIRCI và nhóm không CIRCI có nồng độ natri máu không có sự khác biệt ($140 \pm 6,3$ (mmol/l) so với $141 \pm 7,5$ (mmol/l) với $p < 0,005$) [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa chỉ số kali máu với nhóm CIRCI và không CIRCI, với giá trị $p > 0,05$. Năm 1999, theo Beishuizen và cộng sự [7], nồng độ kali máu tăng ở nhóm CIRCI so với nhóm không CIRCI với kali máu $4,7 \pm 4,7$ (mmol/l) so với $4,3 \pm 0,5$ (mmol/l).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa phần trăm bạch cầu ái toan với nhóm CIRCI và không CIRCI, với giá trị $p > 0,05$. Beishuizen và cộng sự đã thực hiện nghiên

cứu tỷ lệ bệnh nhân bị suy thượng thận trong nhóm những bệnh nhân nhập ICU có tổng bạch cầu ái toan $> 3\%$, kết quả thu nhận được có 25% bệnh nhân suy thượng thận [14]. Nghiên cứu cũng quan sát thấy rằng sự gia tăng bạch cầu ái toan trong tuần hoàn ở bệnh nhân bị bệnh nặng có liên quan đến các dấu hiệu lâm sàng của suy thượng thận chức năng.

Qua kết quả nghiên cứu nhận thấy nhóm CIRCI có nồng độ glucose thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm không CIRCI, là dấu hiệu gợi ý suy thượng thận do bệnh nặng.

Mối liên quan giữa kết cục điều trị với thiếu hụt cortisol

Mối liên quan giữa thời gian điều trị với thiếu hụt cortisol

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian nằm viện của nhóm CIRCI và không CIRCI có phân vị là 12 (9; 28) ngày và 8 (2; 16) ngày, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,036$). Nhóm CIRCI có thời gian nằm viện dài hơn so với nhóm không CIRCI. Trong nghiên cứu, thời gian điều trị tại khoa ICU của nhóm CIRCI và không CIRCI có phân vị là 7 (4; 10) ngày và 4 (2; 10) ngày, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,494$.

Mối liên quan giữa kết cục điều trị với thiếu hụt cortisol

Theo nghiên cứu của Singh và cộng sự năm 2014 [5], tỷ lệ tử vong cao hơn đáng kể ở bệnh nhân CIRCI so với không CIRCI (26/42 so với 22/58, $p = 0,008$). Nghiên cứu của Marik và cộng sự [4] cũng báo cáo rằng những bệnh nhân suy thượng thận với mức độ cortisol thấp (< 25 mcg/dl) hoặc mức cao (> 45 mcg/dl) có tỷ lệ tử vong cao nhất.

Nghiên cứu của Rothwell và cộng sự cũng cho kết quả tương tự.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tử vong của nhóm CIRCI và không CIRCI lần lượt là 53,9 % và 80,0 %. Những bệnh nhân CIRCI và không CIRCI có tỷ lệ tử vong khác biệt không ý nghĩa ($p = 0,072$). Kết quả trái chiều với các nghiên cứu khác có thể vì những bệnh nhân thiếu hụt cortisol đều được sử dụng hydrocortison, ảnh hưởng đến kết cục cuối cùng.

Qua nhiều nghiên cứu cho kết quả tình trạng suy thượng thận ở bệnh nặng có tỷ lệ tử vong cao hơn nhóm không suy thượng thận, điều này cho thấy vai trò của việc định lượng cortisol máu và việc xác định có nên điều trị corticoid ở nhóm bệnh nhân này.

V. KẾT LUẬN

Đối với bệnh nhân SNK nên định lượng cortisol máu để đánh giá chức năng tuyến thượng thận, đặc biệt là ở những bệnh nhân SNK có triệu chứng nôn và buồn nôn, hạ đường huyết, vị trí nhiễm khuẩn ban đầu là da và mô mềm. Khi bệnh nhân SNK được chẩn đoán CIRCI nên điều trị bằng corticoid theo khuyến cáo và thử lại cortisol sau quá trình điều trị bằng corticoid.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Annane D, Pastores SM, Rochwerg B, Arlt W, et al**, (2017), "Guidelines for the

Diagnosis and Management of Critical Illness-Related Corticosteroid Insufficiency (CIRCI) in Critically Ill Patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017", *Crit Care Med*, 45(12), pp. 2078-2088.

2. **Phùng Nguyễn Thế Nguyên, Trần Diệp Tuấn, Đoàn Thị Ngọc Diệp**, (2011), "Cortisol máu trong sốc nhiễm khuẩn ở trẻ em", 15(4) pp. 28-34.
3. **Nguyễn Thị Hoàng Anh**, (2017), Đánh giá kết quả bước đầu điều trị nhiễm khuẩn huyết nặng và sốc nhiễm khuẩn trong 6 giờ đầu theo hướng dẫn Chiến dịch hồi sức nhiễm khuẩn huyết nặng và sốc nhiễm khuẩn., Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh, pp. 30-80.
4. **Marik PE, Zaloga GP**, (2003), "Adrenal insufficiency during septic shock", *Crit Care Med*, 31(1), pp. 141-145.
5. **Singh J, Avinash Agrawal**, (2014), "Incidence of adrenal insufficiency and its relation to mortality in patients with septic shock", *Afr J Med Health*, pp. 80-84.
6. **Chen YC, Chen YC, Chou LF, Chen TJ, et al**, (2010), "Adrenal insufficiency in the elderly: a nationwide study of hospitalizations in Taiwan", *Tohoku J Exp Med*, 221 (4), pp. 281-285.
7. **Beishuizen A, Vermes I, Hylkema BS, Haanen C**, (1999), "Relative eosinophilia and functional adrenal insufficiency in critically ill patients", *Lancet*, 353(9165), pp. 1675-1676.

TỔN THƯƠNG XƠ PHỔI HẬU COVID-19

Huỳnh Thị Thùy Trang¹, Dương Minh Trí¹

TÓM TẮT

Đại dịch COVID-19 đã xuất hiện hơn 2 năm, ca bệnh ghi nhận đầu tiên là ở Vũ Hán, Trung Quốc, cuối năm 2019. Tính đến tháng 10/2021 trên thế giới đã có 244,958,341 ca bệnh với 4,973,301 ca tử vong. Ở Việt Nam 900,532 ca bệnh và 21,856 ca tử vong. Các bệnh nhân tuy đã khỏi bệnh nhưng một số vẫn còn triệu chứng hô hấp dai dẳng, kéo dài.

Hội chứng hậu COVID-19 là tình trạng bệnh nhân còn triệu chứng sau 12 tuần bị nhiễm COVID-19 cấp. Tỷ lệ bệnh nhân bị khó thở 28%, ho 15.4% và xơ phổi khoảng 5%. Các cơ chế gây ra tổn thương phổi hậu COVID-19 bao gồm: tổn thương phổi do ARDS, tổn thương phổi do thở máy và tổn thương phổi do SARS COV2. Tổn thương phổi hậu COVID-19 không chỉ ảnh hưởng lên hình ảnh học mà cả chức năng hô hấp của bệnh nhân. Sau 6 tháng, 35% số bệnh nhân viêm phổi Covid nặng có xơ phổi (dẫn phế quản co kéo và/hoặc hình ảnh tổ ong) [9], chức năng hô hấp của bệnh nhân giảm FEV1 <80% chiếm 14%, TLC <80% chiếm 39%, DLCO <80% chiếm 57%. Sau 12 tháng, chức năng hô hấp của bệnh nhân giảm FEV1 <80% chiếm 6%, TLC <80% chiếm 29%, DLCO <80% chiếm 54%, tổn thương trên CT ngực chủ yếu là tổn thương kính mờ. Bệnh nhân tổn thương phổi hậu COVID-19

cần được theo dõi bởi bác sĩ chuyên khoa hô hấp và đôi khi cần phối hợp nhiều chuyên khoa.

Từ khóa: hậu COVID-19, xơ phổi hậu COVID-19

SUMMARY

LUNG FIBROSIS IN POST COVID-19

The COVID-19 pandemic has appeared for more than 2 years, the first recorded case was in Wuhan, China, at the end of 2019. To October 2021, there were 244,958,341 cases in the world with 4,973,301 deaths. In Vietnam 900,532 cases and 21,856 deaths. Although the patients have recovered, some still have persistent and prolonged respiratory symptoms.

Post COVID-19 syndrome is a condition in which a patient remains symptomatic after 12 weeks of acute COVID-19 infection. The proportion of patients with dyspnea is 28%, cough is 15.4% and pulmonary fibrosis is about 5%. Mechanisms of post-COVID-19 lung injury include: ARDS lung injury, ventilator-associated lung injury, and SARS COV2 lung injury. Post-COVID-19 lung damage affects not only the imaging but also the patient's respiratory function. After 6 months, 35% of patients with severe Covid pneumonia had pulmonary fibrosis (bronchiectasis and/or honeycomb image), the patient's respiratory function decreased FEV1 <80%, accounted for 14%, TLC <80% accounted for 39%, DLCO <80% accounted for 57%. After 12 months, the patient's respiratory function decreased, FEV1 <80% accounted for 6%, TLC <80% accounted for 29%, DLCO <80% accounted for 54%, the lesions on chest CT were mainly ground glass opacity. Patients with post-COVID-19 lung injury need to be monitored by a

¹Khoa Nội Hô hấp – Cơ xương khớp, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Dương Minh Trí

Email: bsmtri2000@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

respiratory specialist and sometimes need a combination of specialties.

Keywords: Post COVID-19, long COVID-19 fibrosis

I. ĐỊNH NGHĨA HỘI CHỨNG HẬU COVID-19 [1]

Theo hướng dẫn NICE (National Institute for Health and Care Excellence) về Quản lý triệu chứng COVID-19 kéo dài thì hội chứng hậu COVID-19 là tình trạng bệnh nhân còn triệu chứng sau 12 tuần bị nhiễm COVID-19 cấp và không thể lý giải bằng các chẩn đoán khác.

Còn giai đoạn 4 đến 12 tuần sau bắt đầu COVID-19 cấp gọi là triệu chứng COVID-19 còn tiến triển.

II. DỊCH TỄ HỌC [1]

Các biểu hiện về hô hấp của bệnh nhân hậu COVID-19 thay đổi từ khó thở (bao gồm cần thở oxy hay không thở oxy) đến khó thở nặng cần phải thông khí và tổn thương xơ phổi. Một nghiên cứu ở Michigan, Hoa Kỳ cho thấy khó thở 28%, ho 15.4%. Trong các nghiên cứu ở Châu Âu cho thấy tỷ lệ khó thở là 44.3%. Tỷ lệ xơ phổi thay đổi theo từng nghiên cứu, chiếm khoảng 5%.

III. SINH BỆNH HỌC

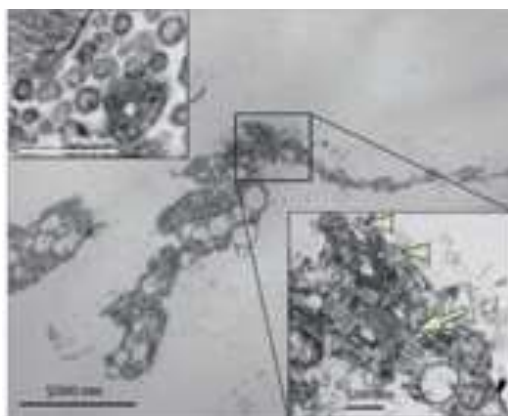
Bệnh phổi hậu COVID-19 có thể do sự phối hợp của các cơ chế sau:

Tổn thương phổi do ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome). Những người mắc ARDS sẽ có các tổn thương xơ phổi vĩnh viễn. Tình trạng xơ hóa các phần trước của phổi có thể là do BN đa số nằm ngửa. Các phần trên của phổi sẽ bị thương vì đó là vùng phổi sẽ bị tăng thông khí và do

các phần dưới phổi bị xẹp. Có sự tương quan với tình trạng sức khỏe và chất lượng cuộc sống liên quan đến hô hấp xấu hơn, đồng thời nó là yếu tố tiên lượng tử vong

Tổn thương phổi do thở máy. Tổn thương này là do các cơ chế khác nhau gây ra. Thứ nhất tổn thương xẹp phổi, xẹp phổi do rối loạn surfactant, đè ép bởi vùng phổi phù viêm. Lực xé mạnh nhất xảy ra tại vùng tiếp giáp phổi xẹp và thông khí. Ban đầu xẹp phế nang và hình thành phản ứng viêm. Vùng phổi mất huy động phế nang sẽ gây tổn thương tế bào biểu mô và mất toàn vẹn lớp tế bào biểu mô. Sự tương thích về cấu trúc giữa nhu mô phổi và thành ngực có tác dụng kéo giãn phế nang vùng trước ngực. Tác động đè xẹp do trọng lực làm giảm thể tích phế nang vùng phụ thuộc (tim có xu hướng đè vào thùy dưới phổi trái). Hiện tượng kém giãn nở vùng phụ thuộc làm giảm thể tích phế nang vùng phụ thuộc. Khi nằm ngửa, các tác động này có xu hướng bổ trợ nhau, kết quả là vùng phổi trước ngực bị căng giãn và vùng phổi phía lưng giảm thể tích (xẹp). Thứ hai là tổn thương thể tích (căng phổi động), thể tích cài đặt vượt quá thể tích chức năng phổi. Thứ ba là do tổn thương sinh học, tổn thương cơ học khởi phát đáp ứng sinh học, kích hoạt dòng thác cytokine tiền viêm dẫn đến tổn thương các vùng phổi lành và các cơ quan khác

Tổn thương trực tiếp do SARS-COV2: người ta thực hiện mô tử thi ở nhiều bệnh nhân chết do COVID-19, và các kết quả cho chúng ta biết rằng có virus ở trong các phế bào 2 trong lòng phế nang. Vì vậy các virus ở trong các phế bào 2 của phổi có khả năng gây ra tổn thương và các tổn thương này gây ra bệnh phổi [2]



Hình 1: Đầu mũi tên là các hạt virus trong màng sinh chất ở các phế bào 2 trong lòng phế nang

IV. DIỄN TIẾN TỔN THƯƠNG XƠ PHỔI THEO THỜI GIAN

Các nghiên cứu trước đây đã chứng minh rằng những bệnh nhân bị viêm phổi do coronavirus đã hồi phục có thể bị tổn thương phổi. Suy giảm chức năng phổi là phổ biến và có thể kéo dài hàng tháng hoặc thậm chí hàng năm. Trong các nghiên cứu theo dõi kéo dài 0.5–2 năm ở bệnh nhân SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) phục hồi chức năng, DLCO (diffusing capacity for carbon monoxide) suy giảm là bất thường phổ biến nhất, dao động từ 15.5% đến 43.6%, tiếp theo là TLC khiếm khuyết, dao động từ 5.2% đến 10.9%.

Nghiên cứu của tác giả Mo X và cộng sự [3] đo chức năng hô hấp của bệnh nhân COVID-19 vào thời điểm 1 ngày trước khi xuất viện cho thấy sự suy giảm DLCO nhiều hơn so với DLCO / VA (alveolar volume) gợi ý rằng màng khuếch tán có thể là nguyên nhân gây ra rối loạn chức năng phổi nhiều hơn so với giảm thể tích phổi. Và nghiên cứu cũng cho thấy COVID-19 có nhiều khả năng liên quan đến tổn thương biểu mô phổi lan tỏa và tắc nghẽn đường thở nhỏ.

Khoảng thời gian 2 tuần sau COVID-19 thì có thể gặp các tổn thương lưới ở phổi, chiếm 35% số bệnh nhân mắc COVID-19 [4]

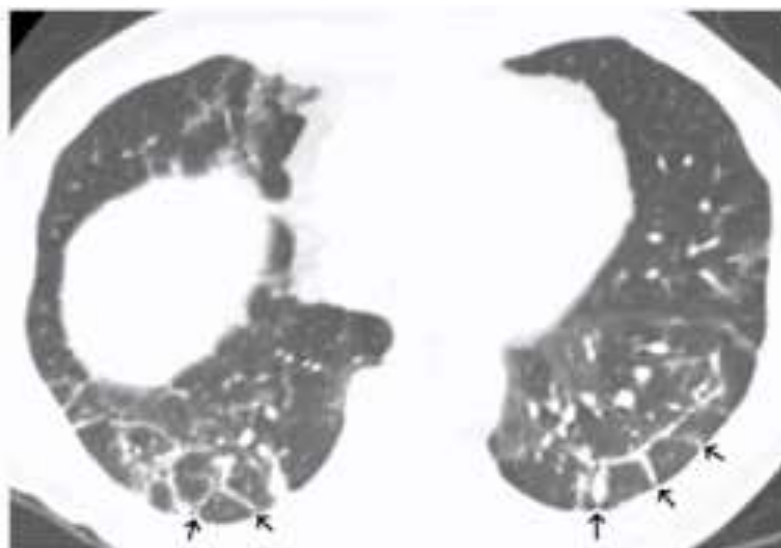
Sau 4 tuần thì 50% có tổn thương dày vách và kính mờ, và 75% số bệnh nhân nhập viện có bất thường chức năng phổi [5]

Sau 3 tháng thì 42% số bệnh nhân có bất thường trên CT lúc đầu sẽ có tổn thương tồn dư và 25% trong số đó không phải nhập viện. Thường gặp nhất là kính mờ và tổn thương dạng dải ở nhu mô sát màng phổi. Trong những bệnh nhân cần thở máy, xơ phổi gặp ở 67%, các tổn thương xơ nằm ở vị trí kính mờ trước đó. [6]

Sau 4 tháng, 75.5% số bệnh nhân có đặt nội khí quản và 58.2% số bệnh nhân không đặt nội khí quản vẫn có tổn thương và 19% tổn thương xơ ưu thế dưới màng phổi [6]

Sau 6 tháng, 35% số bệnh nhân viêm phổi Covid nặng có xơ phổi (dẫn phế quản co kéo và/hoặc hình ảnh tổ ong) [9], chức năng hô hấp của bệnh nhân giảm FEV1 <80% chiếm 14%, TLC <80% chiếm 39%, DLCO <80% chiếm 57% [8]

Sau 12 tháng, chức năng hô hấp của bệnh nhân giảm FEV1 <80% chiếm 6%, TLC <80% chiếm 29%, DLCO <80% chiếm 54%, tổn thương trên CT ngực chủ yếu là tổn thương kính mờ [8]



Hình 2: Tổn thương mô kẽ phổi (ILD) hậu COVID-19

V. QUẢN LÝ BỆNH PHỔI HẬU COVID-19 [1]

5.1. Thời gian tái khám sau COVID-19

- Bệnh nhân trẻ không bệnh nền, COVID-19 nhẹ: không cần tái khám định kỳ trừ khi bệnh nhân còn triệu chứng kéo dài hoặc xuất hiện triệu chứng mới
- Bệnh nhân lớn tuổi, có bệnh nền, COVID-19 nhẹ: tái khám sau khởi phát triệu chứng 3 tuần
- Bệnh nhân COVID-19 nặng (phải nhập viện): tái khám sau xuất viện 1 tuần (không trễ hơn 2-3 tuần)
- Tất cả bệnh nhân vẫn còn triệu chứng hô hấp sau 12 tuần: cần khám chuyên khoa hô hấp

5.2. Các xét nghiệm cần đánh giá

- Hầu hết bệnh nhân hồi phục sau COVID-19 nhẹ: không cần làm xét nghiệm
- Bệnh nhân nặng hơn (sau xuất viện, có xét nghiệm bất thường lúc bệnh, triệu chứng kéo dài) thì làm các xét nghiệm sau:
 Công thức máu
 BUN, Crea, ion đồ
 Chức năng gan, Albumin

- Một số xét nghiệm chuyên biệt tùy tình trạng bệnh nhân

Bệnh nhân có biến chứng suy tim, viêm cơ tim hoặc nghi ngờ triệu chứng liên quan bệnh lý tim mạch (khó thở, đau ngực, phù): BNP, Troponin

Bệnh nhân khó thở dai dẳng hoặc mới xuất hiện nghi ngờ thuyên tắc phổi: D-Dimer

Bệnh nhân mệt mỏi hoặc suy nhược không giải thích được: chức năng tuyến giáp

Bệnh nhân đau khớp, đau cơ hoặc các rối loạn về khớp: ANA, Creatinine kinase

Hình ảnh lồng ngực được thực hiện trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân có tổn thương phổi hoặc bất thường hình ảnh học khác trong giai đoạn bệnh cấp tính
- Bệnh nhân mới xuất hiện triệu chứng hô hấp hoặc các triệu chứng nặng lên hoặc khám lâm sàng thấy bất thường

Đa số chỉ cần chụp X quang lồng ngực là đủ, các trường hợp nghi ngờ bệnh lý khác trên X quang ngực thì chụp CT như u phổi, ILD (Interstitial lung disease) sau COVID-19

nặng. Thời gian chụp X quang lồng ngực là sau 12 tuần. Chụp CT lồng ngực nếu còn tồn thương trên X Quang sau 12 tuần. Các bất thường trên CT lồng ngực có thể kéo dài 6 tháng

- Những bệnh nhân có giảm oxy máu nhưng X quang lồng ngực bình thường cần chụp CT động mạch phổi để đánh giá thuyên tắc phổi

Chức năng hô hấp đo trong các trường hợp:

- Những bệnh nhân có triệu chứng hô hấp dai dẳng hoặc tiến triển hoặc mới xuất hiện

- Những bệnh nhân hồi phục sau COVID-19 có tổn thương phổi nặng hoặc ARDS

Các chỉ số cần đo: hô hấp ký, thể tích phổi, khả năng khuếch tán, MIP (maximal inspiratory pressure), MEP (maximal expiratory mouth pressure)

Thực hiện 6 – 12 tuần sau xuất viện

Nếu có bất thường lặp lại sau 6 tháng/mỗi năm/5 năm

Phục hồi chức năng:

Bệnh nhân cần tập phục hồi chức năng bao gồm cả tập vật lý trị liệu, tập vận động và tập phục hồi chức năng tim phổi. Bệnh nhân cần được tập phục hồi chức năng càng sớm càng tốt, thường là 30 ngày đầu sau hồi phục. Các chương trình phục hồi chức năng thường kéo dài từ sáu đến tám tuần và sau đó được đánh giá lại lâm sàng để xác định có cần điều trị tiếp tục hay không.

5.4. Thuốc điều trị

Có 1 số bệnh nhân có kính mờ hồi phục rất chậm. Một số bằng chứng cho thấy đó là dấu hiệu của viêm phổi tổ chức hóa (OP: Organising pneumonia) hoặc viêm phổi tổ chức xơ hóa cấp tính (AFOP: Acute fibrinous and organizing pneumonia). Steroids có thể là phương pháp điều trị nhanh. Tác giả Katherine [10] đã điều trị prednisolone 0,5mg/kg trong 3 tuần cho thấy 30 bệnh nhân cải thiện khó thở, khả năng gắng sức, chức năng hô hấp, hình ảnh học

Ngoài ra các Thuốc chống xơ đang được nghiên cứu như

Nintedanib (tyrosine kinase inhibitor) đang được nghiên cứu ở BN Covid có tổn thương thâm nhiễm dai dẳng (ClinicalTrials.gov#NCT04619680)

Genistein (đồng vận estrogen receptor beta) được Viện sức khỏe Quốc gia nghiên cứu để giảm thiểu xơ phổi hậu Covid

Cho đến nay chưa có bằng chứng trong điều trị chống xơ phổi ở giai đoạn cấp

- Điều trị hỗ trợ khác trong xơ phổi hậu COVID-19:

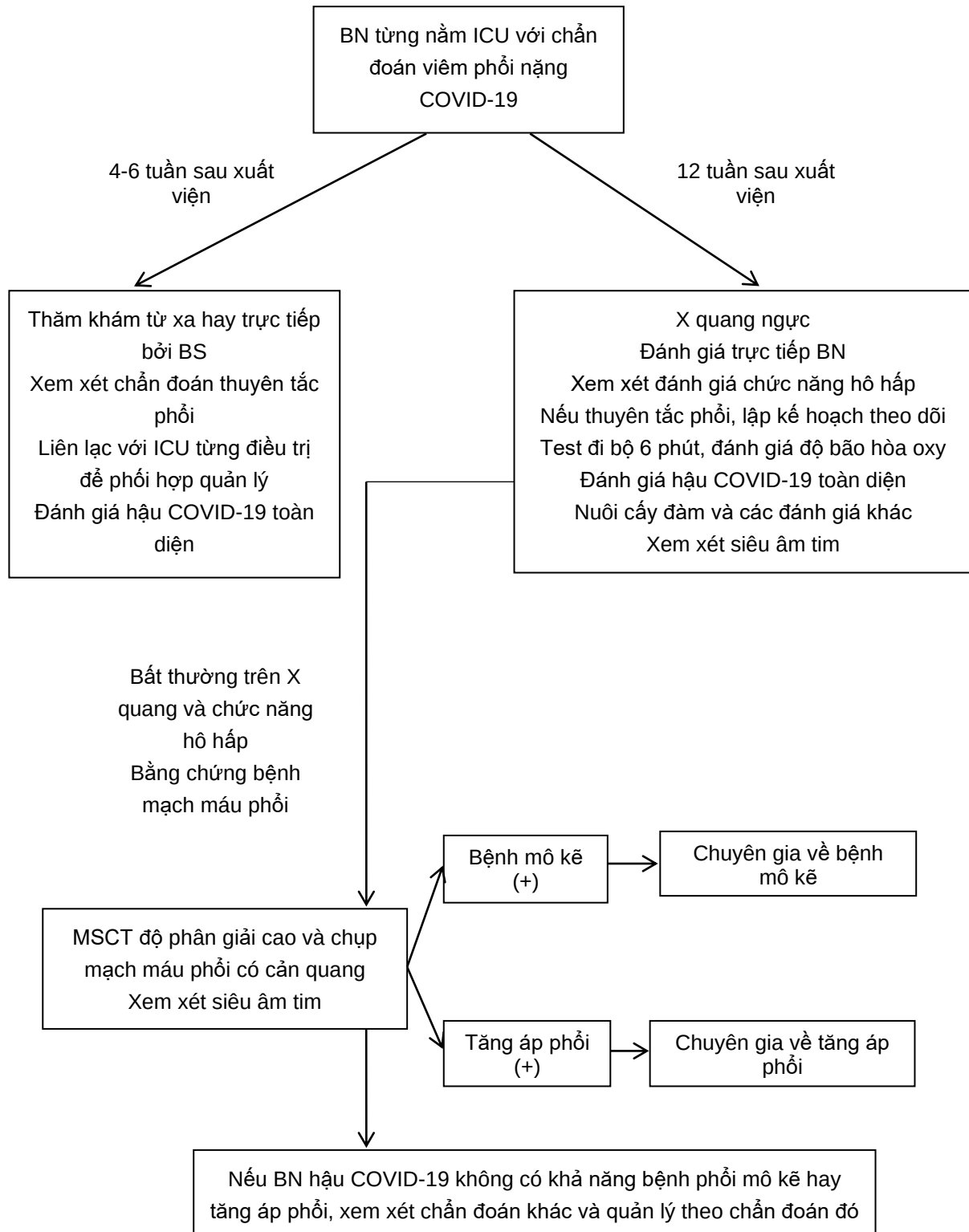
Thuốc chống đông: duy trì cho đến khi bệnh nhân ổn định

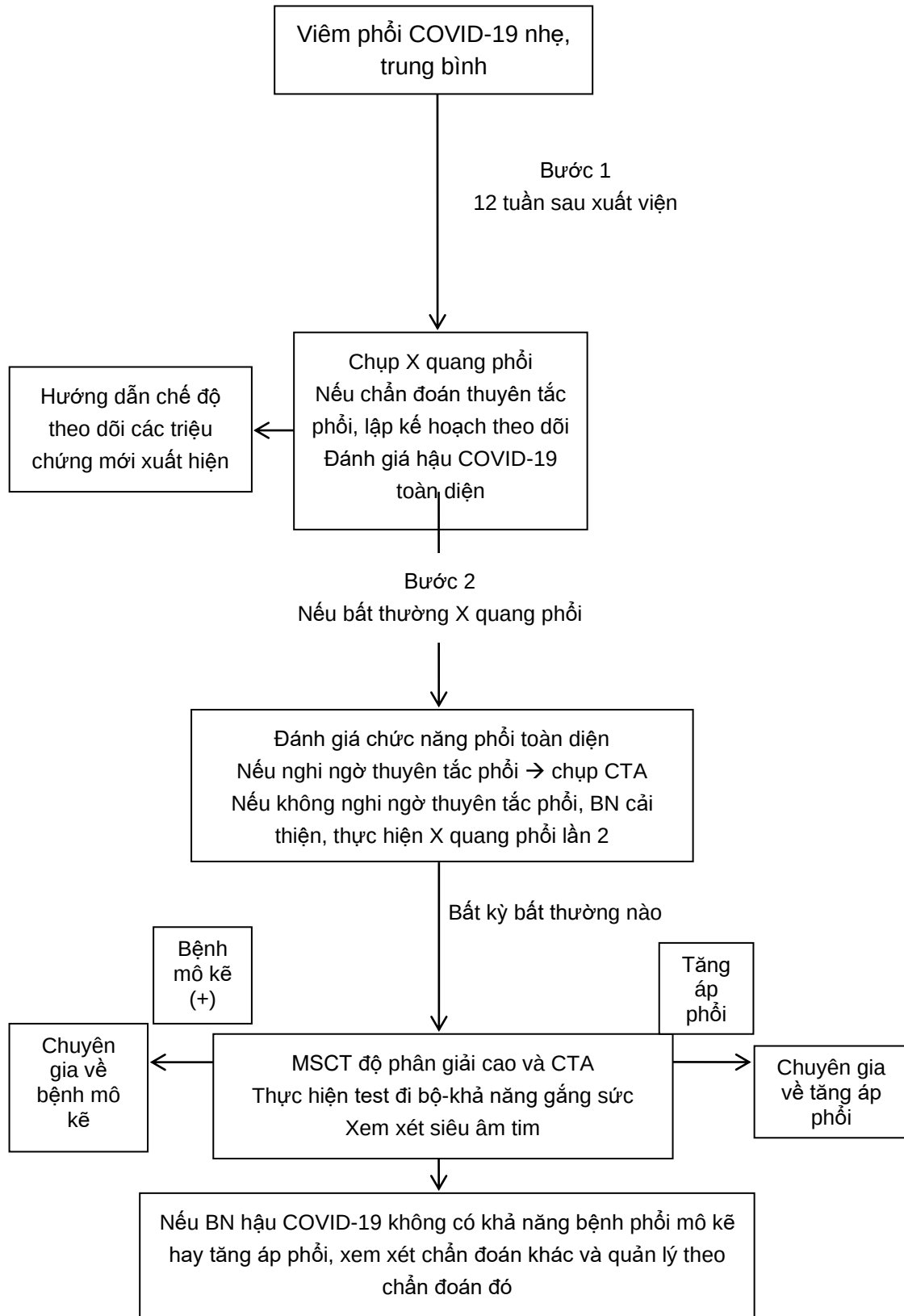
Liệu pháp oxy tại nhà: chỉ định cho những bệnh nhân giảm oxy máu khi nghỉ ngơi hoặc khi gắng sức

Phục hồi chức năng: cần thực hiện sớm, theo dõi SpO2 trong quá trình tập phục hồi chức năng

Vắc xin ngừa cúm và phế cầu

Ghép phổi: cho những trường hợp đặc biệt





VI. KẾT LUẬN

Tổn thương phổi hậu COVID-19 là một vấn đề đáng quan tâm vì nó ảnh hưởng đến hô hấp, khả năng gắng sức, chất lượng cuộc sống của người bệnh. Xơ phổi hậu COVID-19 thường gặp ở những bệnh nhân bị COVID-19 nặng giai đoạn cấp tính và ít gặp hơn ở COVID-19 nhẹ, không triệu chứng. Chẩn đoán xơ phổi hậu COVID-19 dựa vào lâm sàng, thăm dò chức năng hô hấp, hình ảnh X-quang và CT ngực. Các biện pháp điều trị hiện nay chưa được thống nhất, chủ yếu là tập phục hồi chức năng hô hấp cho người bệnh. Thuốc chống xơ phổi có thể được cân nhắc trong điều trị xơ phổi hậu COVID-19 là pirfenidone và nintedanid nếu bệnh tiến triển.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ani Nalbandian et al**, Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine*, 2021 (27); 601-615
2. **Laca Carsana et al**, Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. *Lancet Infect Dis*, 2020 (10); 1135-1140
3. **Mo X, Jian W, Su Z, et al**. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J* 2020;55. doi:10.1183/13993003.01217-2020. [Epub ahead of print: 18 Jun 2020].
4. **Nagpal P, Narayanasamy S, Vidholia A, Guo J, Shin KM, Lee CH, et al**. Imaging of COVID-19 pneumonia: Patterns, pathogenesis, and advances. *Br J Radiol* 2020; 93:
5. **Huang et al**. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respiratory Research* (2020) 21:163
6. **Morin et al**. Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. *JAMA*. 2021;325(15):1525-1534
7. **Katherine Jane Myall et al**, Persistent Post-COVID-19 Interstitial Lung Disease. An Observational Study of Corticosteroid Treatment, *ATS* 2020;799-806
8. **Huang et al**. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet* 2021; 398: 747-58

VAI TRÒ CỦA ĐIỀU DƯỠNG TRONG SỬ DỤNG KHÁNG SINH HỢP LÝ

Huỳnh Thị Thanh Phương¹, Lê Thị Thu Hương¹, Phan Thị Bích Ngọc¹,
Trần Kim Phi¹, Huỳnh Thị Kim Ngân¹

TÓM TẮT

Kháng sinh là phương thức điều trị hiệu quả và cứu sống hàng triệu người trên thế giới. Tuy nhiên, việc dùng kháng sinh không đúng chỉ định tạo điều kiện cho vi khuẩn gia tăng đề kháng nhanh chóng, gây tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong cho người bệnh và là gánh nặng kinh tế cho toàn cầu. Chương trình quản lý sử dụng kháng sinh giúp tối ưu hóa chọn lựa thuốc, dựa trên sự phối hợp các khoa phòng như vi sinh, dược, quản lý chất lượng, bác sĩ lâm sàng, phẫu thuật viên và điều dưỡng. Vai trò của điều dưỡng được nhấn mạnh trong những năm gần đây tuy nhiên điều dưỡng vẫn chưa phát huy đầy đủ cũng như nhận ra rõ ràng tầm quan trọng của mình trong thực hành sử dụng kháng sinh đúng. Tăng cường đào tạo, gia tăng gắn kết điều dưỡng vào chương trình quản lý kháng sinh giúp cải thiện việc sử dụng kháng sinh hợp lý trên lâm sàng.

Từ khóa: vai trò điều dưỡng, quản lý kháng sinh, đề kháng vi khuẩn

SUMMARY

NURSES' ROLE IN ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP

Antibiotic is an effective treatment and save the lives of millions of people around the world.

¹Khoa Nội Hô hấp – Cơ xương khớp Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Thị Thanh Phương
Email: phuonghuynh26688@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

However, the inappropriate use of antibiotics induces crystal increase of antimicrobial resistance, causing increased morbidity and mortality as well as global burden economic. An antimicrobial stewardship which is coordinated microbiology, pharmacy, quality management, clinicians, surgeons and nurses of can optimize antibiotic usage. The role of nurses has been emphasized in recent years; however, nurses have not fully promoted as well as clearly realized their importance in daily antibiotics practice. Strengthening education, increasing the engagement of nurses into antimicrobial stewardship programs helps to improve the rational use of antibiotics in clinical practice.

Keywords: nurses' role, antimicrobial stewardship, antimicrobial resistance

I. MỞ ĐẦU

Kể từ khi được phát hiện vào năm 1930 bởi Alenxendar Flemming, kháng sinh (KS) trở thành một phương thức điều trị hiệu quả và cứu sống hàng triệu người trên thế giới. Tại thời điểm đó, không ai ngờ rằng tác dụng của KS đã giảm rõ rệt chỉ vài năm sau đó. Việc dùng KS không đúng chỉ định đã tạo điều kiện cho vi khuẩn gia tăng đề kháng nhanh chóng. Trong khi đó, những năm gần đây việc tạo ra KS mới gặp nhiều hạn chế. Hiện tại các công ty dược đã ít đầu tư để nghiên cứu và sản xuất kháng sinh mới vì chưa tìm thấy phân tử thuốc mới trong cuộc chạy đua với tốc độ kháng thuốc vượt bậc của vi khuẩn. Đề kháng KS (Antimicrobial

Resistance AMR) hiện đang gia tăng trên toàn cầu, làm tăng tỷ lệ bệnh và tỷ lệ tử vong. Ước tính năm 2019, có khoảng 1,29 triệu người tử vong liên quan đến AMR và dự đoán năm 2050 con số sẽ tăng lên đến 10 triệu ca. Không những thế, AMR còn gây thiệt hại nặng nề về kinh tế cho toàn xã hội. Nền kinh tế thế giới phải chi trả khoảng 300 tỉ đến 1 tỉ tỉ đô la, sụt giảm 1,1 đến 3,8% GDP so với hiện tại vào năm 2050 [4]. Bên cạnh đó, việc lạm dụng KS còn mang lại nhiều tác hại cho người bệnh [8]. Theo Cục quản lý dược Bộ Y tế, có hơn 2000 phản ứng có hại được báo cáo, trong đó có hơn phân nửa là do KS.

Do vậy có thể thấy việc dùng KS được ví như con dao hai lưỡi và làm sao có thể sử dụng hợp lý loại công cụ này để mang lại lợi ích tốt nhất cho người bệnh? Năm 1996, khái niệm “quản lý kháng sinh” (antimicrobial stewardship - AMS) được thành lập nhằm nhấn mạnh KS là một thứ rất quý giá và cần được bảo vệ. AMS là một chuỗi can thiệp nhằm cải thiện và đo lường việc sử dụng KS hợp lý bằng cách tối ưu chọn lựa thuốc bao gồm liều thuốc, thời gian điều trị và đường dùng [8]. Hiện nay, AMS ngày càng được nhân rộng trên nhiều nước trên thế giới [2,3]. Tại Việt Nam, Bộ Y tế cũng đã ban hành “Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện” vào năm 2016 và cập nhật bổ sung vào năm 2020. [1] Theo Tổ chức Y tế thế giới, “Quản lý – Stewardship” được định nghĩa là sự quản lý cẩn thận và có trách nhiệm một thứ gì đó bởi người có liên quan. Theo đó, nguồn lực về con người đóng vai trò quan trọng trong việc hình thành cơ cấu quản trị cho AMS, bao gồm: hội đồng AMS và đội AMS. Nhân sự trong Hội đồng AMS phải là người trong lãnh đạo bệnh viện, trưởng khoa, Hội đồng thuốc, Hội đồng an toàn người bệnh và Hội Kiểm soát nhiễm khuẩn. Song song đó, đội

AMS sẽ bao gồm nhân sự ở phòng vi sinh, phòng quản lý chất lượng, bác sĩ lâm sàng, phẫu thuật viên, dược sĩ và điều dưỡng (ĐD). Trong những năm gần đây, vai trò của ĐD trong việc quản lý sử dụng KS ngày càng được nhấn mạnh. Năm 2017, Trung tâm kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ (Center for Diseases Control and Prevention – CDC) và Ủy ban liên kết một lần nữa khẳng định vai trò trọng tâm của ĐD lâm sàng trong thực hành liên quan đến KS [8]. Để thực hiện hết chức năng của AMS đều cần sự góp mặt của ĐD; Ví dụ như: phân luồng người bệnh từ lúc vào viện, khai thác tiền sử dị ứng, thu thập mẫu bệnh phẩm, dùng thuốc hợp lý, theo dõi diễn tiến bệnh, kết quả mẫu cấy bệnh phẩm cho đến lúc giáo dục, dặn dò bệnh nhân khi ra viện.

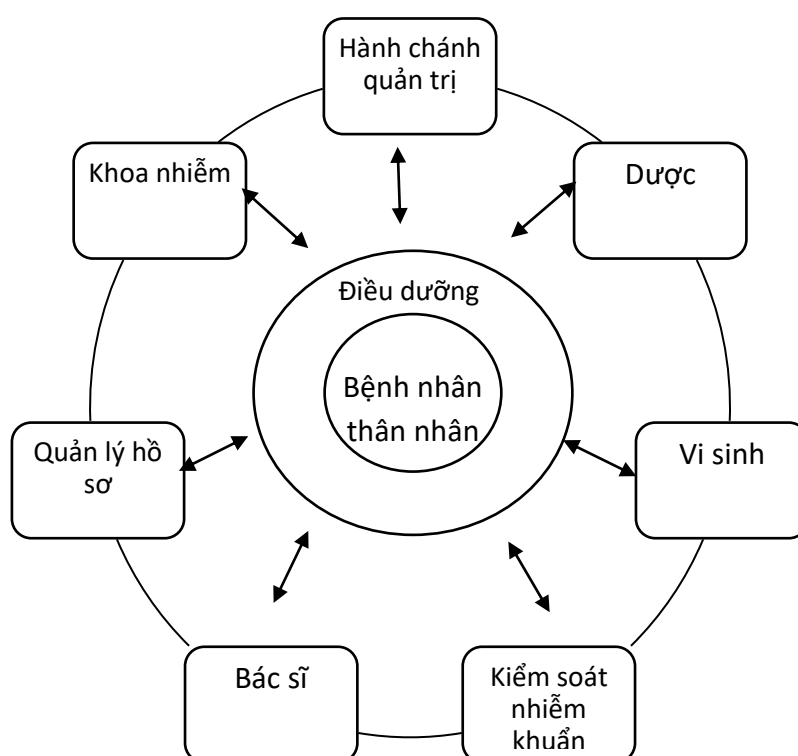
Mặc dù ĐD có vai trò nòng cốt trong thực hành sử dụng KS nhưng việc kết nối ĐD vào AMS vẫn còn nhiều hạn chế do thực trạng nhận diện dưới mức vai trò của ĐD trong quản lý kháng sinh. Do vậy, cần xây dựng những biện pháp để có thể nhận ra những giá trị to lớn của ĐD cho các nhà quản lý cũng như chính bản thân ĐD trong thực hành sử dụng KS tại bệnh viện.

II. VAI TRÒ CỦA ĐIỀU DƯỠNG TRONG QUẢN LÝ KHÁNG SINH

Theo CDC Hoa Kỳ, có 7 yếu tố cốt lõi trong chương trình thực hành AMS tại bệnh viện. Các yếu tố này bao gồm: Lãnh đạo bệnh viện (Hospital Leadership Commitment) phụ trách về nguồn lực con người, công nghệ thông tin và tài chính; Ban quản lý (Accountability) - là bác sĩ hoặc dược sĩ chịu trách nhiệm về quản lý chương trình và kết quả thực hiện; Quản lý dược (Pharmacy Expertise) – tư vấn sử dụng thuốc có hiệu quả hơn; Hành động (Action) - can thiệp và phản hồi về việc sử dụng KS hợp lý; Theo dõi (Tracking) – theo dõi quá trình kê toa KS, hiệu quả can thiệp và tác hại của KS;

Báo cáo (Reporting) – báo cáo về tình hình sử dụng KS và đề kháng vi khuẩn; Giáo dục (Education) – thực hiện giáo dục cho bác sĩ, ĐD, dược sĩ, BN về việc sử dụng KS. Bảng 1 cho thấy sự trùng lặp giữa trách nhiệm của ĐD và mục đích của AMS trong quá trình nhận bệnh, theo dõi diễn tiến lâm sàng hàng ngày, theo dõi chất lượng điều trị và an toàn

của BN và giáo dục bệnh nhân lúc xuất viện, đồng thời làm rõ sự đóng góp của ĐD trong các yếu tố cốt lõi của AMS [8]. Quan trọng hơn, người ĐD đóng vai trò trung tâm trong chăm sóc BN cũng như một trong những người gần gũi với BN nhất. Hình 1 sẽ minh họa vị trí của ĐD trong công tác thực hành AMS



Hình 1: Nhân sự trong thực hành AMS

Bảng 1: Vai trò của điều dưỡng trùng lặp với nhiệm vụ của AMS

Nhiệm vụ của AMS	Vai trò của ĐD	Yếu tố cốt lõi - CDC
Lúc nhập viện		
Phân luồng BN thích hợp	Đánh giá ban đầu ổ nhiễm trùng và đưa ra khuyến nghị phù hợp. Nhân viên kiểm soát nhiễm khuẩn có thể tư vấn thêm sau đó	Quản lý Dược Giáo dục
Khai thác tiền sử dị ứng	Khai thác tiền sử dị ứng lúc vào viện và ghi chép vào hồ sơ bệnh án	Quản lý Dược Giáo dục
Cấy bệnh phẩm sớm và đúng cách	ĐD lấy bệnh phẩm trước khi sử dụng KS và gửi đến phòng vi sinh, theo dõi kết quả	Quản lý Dược

	và báo kết quả cho bác sĩ	Theo dõi
Khởi động KS đúng thời gian	ĐD nhận y lệnh, kiểm tra lại tình trạng dị ứng, liều dùng, thời gian, và sử dụng thuốc	Dược Hành động Theo dõi
Trong lúc nằm viện		
Theo dõi diễn tiến	Chăm sóc theo dõi BN hàng ngày	Dược Hành động Theo dõi
Đánh giá kháng sinh dựa trên kết quả vi sinh	Theo dõi kết quả vi sinh và báo cho bác sĩ điều trị khi có kết quả	Dược Hành động Theo dõi
Liều dùng, kết quả cấy, sự nhạy cảm của vi khuẩn và xuống thang kháng sinh	Cập nhật kết quả về chức năng thận, nồng độ thuốc và kết quả kháng sinh đồ	Dược Hành động Theo dõi Giáo dục
Tác dụng phụ KS	Phát hiện tác dụng phụ và báo ngay cho bác sĩ điều trị	Hành động Theo dõi Giáo dục
Y lệnh thuốc KS	Theo dõi lâm sàng BN và những thay đổi về thuốc	Dược Hành động Theo dõi Giáo dục
Đề kháng KS	Theo dõi kết quả KS đồ, sự tương thích lâm sàng và lên xuống thang KS	Dược Hành động Theo dõi Giáo dục
Đa kháng - siêu kháng	Phát hiện sớm để cách ly hợp lý	Hành động Theo dõi Giáo dục
Xuất viện		
Chuyển đường tiêm sang đường uống	Đánh giá khả năng uống thuốc của BN	Dược Hành động Theo dõi Giáo dục
Thời gian nằm viện	Chăm sóc BN hàng ngày	Hành động Theo dõi Giáo dục
Giáo dục BN	Tiếp tục giáo dục, dặn dò BN và thân nhân khi xuất viện	Hành động Theo dõi Giáo dục

III. VAI TRÒ CỦA ĐIỀU DƯỠNG LÂM SÀNG TRONG CẢI THIỆN SỬ DỤNG KS [8]

- Lấy mẫu bệnh phẩm gửi cấy đúng kỹ thuật trước khi dùng KS. ĐD cần hiểu về quy trình xử lý mẫu tại phòng vi sinh.

- Sử dụng kết quả cấy để tối ưu hóa lựa chọn KS và quyết định dùng KS khi kết quả vi sinh là vi khuẩn thường trú chứ không phải nhiễm khuẩn.

- Thông báo những dấu hiệu nhiễm trùng sớm cho bác sĩ để khởi động KS đúng thời điểm

- Thực hành đúng hướng dẫn sử dụng KS

- Tham gia thảo luận về việc sử dụng KS bao gồm xuống thang sau khi đánh giá tình trạng BN và sẵn sàng chuyển từ KS truyền sang KS uống

- Ghi nhận tiền sử dị ứng. Giáo dục BN và thân nhân về loại thuốc dị ứng.

- Thực hiện các biện pháp phòng ngừa nhiễm khuẩn bệnh viện: xoay trở chống loét, vệ sinh răng miệng, dinh dưỡng đầy đủ cho BN, chăm sóc thở máy, chăm sóc ống thông tiểu, sonde dạ dày

IV. KHÓ KHĂN TRONG TRIỂN KHAI KẾT NỐI VAI TRÒ ĐD TRONG THỰC HÀNH AMS

Mặc dù có vai trò quan trọng trong việc thực hành AMS tại bệnh viện nhưng trên thực tế ĐD vẫn chưa thấy rõ vai trò của mình trong vấn đề này. Có nhiều lý do dẫn đến việc nhìn nhận dưới mức vai trò của ĐD trong thực hành sử dụng KS. Thứ nhất có thể là do ĐD xem việc lựa chọn và điều chỉnh KS là công việc của bác sĩ hoặc dược sĩ; trong khi ĐD là người chăm sóc BN hàng ngày, họ có thể nắm rõ hoàn cảnh cũng như sinh hoạt của BN, họ có thể đưa ra đánh giá về khả năng nuốt và sự hợp tác của BN trong trường hợp cần chuyển KS uống [7]. Do đó,

ĐD hoàn toàn phù hợp với vai trò đánh giá sự tương thích và hiệu quả của liệu pháp KS. Nguyên nhân thứ hai có thể đến từ sự thiếu tự tin của ĐD trong việc áp dụng kiến thức về sử dụng kết quả vi sinh trong quản lý kháng sinh cũng như chưa được cập nhật kiến thức về vấn đề này một cách đầy đủ [5,6,8]. Nhiều trường đào tạo đã lồng ghép những bài giảng về vi sinh trong chương trình đào tạo điều dưỡng nhưng chưa giúp ĐD có thể kết nối việc áp dụng lý thuyết vào thực tế sử dụng KS trên lâm sàng [8]. Bên cạnh đó, sự quá tải trong công việc cũng là một trở ngại làm cho ĐD không thể thể hiện hết vai trò của mình trong thực hành AMS. Tại Mỹ, một ĐD chăm sóc trung bình khoảng 2,8 giường, ở Anh khoảng 2,9 giường và ở Nhật khoảng 0,6 giường. Tại Việt Nam, ĐD cũng chịu áp lực về quá tải công việc do nhu cầu sử dụng dịch vụ y tế của người bệnh tăng, thủ tục hành chính phức tạp, và sự sắp xếp chưa phù hợp trong việc bố trí các khoa phòng].

V. ĐẨY MẠNH VAI TRÒ ĐD TRONG QUẢN LÝ KHÁNG SINH

Để nâng cao nhận thức về vai trò ĐD trong thực hành AMS, Ban quản lý KS cần tổ chức các chương trình đào tạo liên tục cho ĐD lâm sàng. Một số đề xuất về nội dung đào tạo bao gồm: [8]

VI. VI SINH

- Hướng dẫn kỹ thuật lấy mẫu bệnh phẩm hợp lý

- Cách giải thích các kết quả xét nghiệm vi sinh, đặc biệt là các báo cáo về tính nhạy cảm của KS;

- Cách giải thích KS đồ của bệnh viện;

- Cơ bản về phân biệt nhiễm trùng tiểu không triệu chứng với nhiễm trùng tiểu có

triệu chứng; giữa vi khuẩn thường trú và vi khuẩn gây bệnh.

VII. DỰC HỌC

- Cần nhắc chuyển đổi KS đường truyền sang đường uống: loại kháng sinh và những BN đủ tiêu chuẩn;

- Phổ điều trị của KS và các loại KS;
- Tương tác và tương kỵ kháng sinh;
- Các phản ứng có hại thường gặp đối với thuốc KS, đặc biệt tình trạng độc thận và nhiễm trùng nghi ngờ do *C. difficile*;
- Thông tin về giám sát thuốc điều trị; và
- Cách đánh giá bệnh nhân có khả năng bị dị ứng với penicilin hay không.

Bên cạnh việc đào tạo, cần tăng cường khuyến khích ĐD tham gia vào chương trình thực hành AMS bằng cách thường xuyên tập huấn chương trình AMS cho ĐD lâm sàng, tạo cơ hội cho ĐD tham gia vào ban quản lý chương trình AMS. Đồng thời, phát triển nội dung và truyền thông cho ĐD để nâng cao nhận thức về sử dụng cũng như đề kháng KS từ đó khuyến khích ĐD tham gia quản lý chất lượng về thực hành AMS tại các khoa.

VIII. KẾT LUẬN

ĐD có vai trò quan trọng trong thực hành quản lý sử dụng KS tại bệnh viện trong suốt quá trình BN nhập viện cho đến lúc xuất viện. Tuy nhiên vẫn còn những khó khăn trong thực tiễn làm cho ĐD chưa thể phát huy tối đa vai trò của mình trong công cuộc tối ưu sử dụng KS cũng như hạn chế sự gia tăng đề kháng của vi khuẩn. Cần có kế hoạch đào tạo và gia tăng sự gắn kết ĐD vào các hoạt động thực hiện AMS tại bệnh viện để tăng cường sự nhận thức về giá trị của ĐD trong lĩnh vực này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ, Y Tế** (2016), Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện, 2016, [Unpublished report].
2. **Charani, Esmita, Cooke, Jonathan, and Holmes, Alison** (2010), "Antibiotic stewardship programmes—what's missing?", *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 65(11), pp. 2275-2277.
3. **Cooke, Fiona J. and Holmes, Alison H.** (2007), "The missing care bundle: antibiotic prescribing in hospitals", *International Journal of Antimicrobial Agents*. 30(1), pp. 25-29.
4. **Jonas, Olga and Team, World** (2017), *Drug-Resistant Infections: A Threat to Our Economic Future*.
5. **Carter, E. J., et al.** (2018), "Exploring the nurses' role in antibiotic stewardship: A multisite qualitative study of nurses and infection preventionists", *Am J Infect Control*. 46(5), pp. 492-497.
6. **Monsees, E., et al.** (2020), "Nurses as antimicrobial stewards: Recognition, confidence, and organizational factors across nine hospitals", *Am J Infect Control*. 48(3), pp. 239-245.
7. **Olans, R. D., et al.** (2015), "Defining a Role for Nursing Education in Staff Nurse Participation in Antimicrobial Stewardship", *J Contin Educ Nurs*. 46(7), pp. 318-21.
8. "Redefining the antibiotic stewardship team: recommendations from the American Nurses Association/Centers for Disease Control and Prevention Workgroup on the role of registered nurses in hospital antibiotic stewardship practices" (2019), *JAC Antimicrob Resist*. 1(2), p. dlz037.

NGHIÊN CỨU HỘI CHỨNG CẮT TRƯỚC THẤP Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ TRỰC TRÀNG ĐƯỢC PHẪU THUẬT CẮT TRỰC TRÀNG

Phạm Quang Vũ¹, Mai Phan Tường Anh², Nguyễn Văn Hải^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hội chứng cắt trước thấp (HCCTT) là biểu hiện của các triệu chứng liên quan đến đại tiện xảy ra sau phẫu thuật cắt trực tràng bảo tồn cơ thắt gồm: đại tiện nhiều lần, són phân, đi tiêu gấp, táo bón... và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống người bệnh. Vấn đề này hiện nay vẫn chưa được quan tâm đúng mức sau phẫu thuật cắt trực tràng bảo tồn cơ thắt. Nghiên cứu này với mục tiêu là xác định tỉ lệ hội chứng cắt trước thấp ở bệnh nhân ung thư trực tràng được phẫu thuật cắt trực tràng bảo tồn cơ thắt và khảo sát các yếu tố chu phẫu liên quan đến hội chứng này.

Đối tượng, phương pháp: Nghiên cứu mô tả báo cáo hàng loạt ca được thực hiện trên 93 bệnh nhân bị ung thư trực tràng được phẫu thuật cắt trực tràng bảo tồn cơ thắt tại bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 01/2018 – 06/2021. Mức độ HCCTT được xác định bằng thực hiện phỏng vấn với bảng câu hỏi LARS Score và hồi cứu các dữ liệu từ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân. Phép kiểm Chi bình phương/chính xác Fisher và phương trình hồi quy logistic thứ tự được sử dụng để khảo sát các yếu tố chu phẫu liên quan.

Kết quả: Tỉ lệ bệnh nhân ung thư trực tràng được phẫu thuật cắt trực tràng mắc HCCTT sau mổ là 59,1%, trong đó HCCTT nặng là 22,5%. HCCTT và sự ảnh hưởng của chức năng đi cầu đến chất lượng cuộc sống có mối liên quan với nhau có ý nghĩa ($p < 0,001$), cho thấy mức độ HCCTT càng nặng thì càng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Loại phẫu thuật tiếp cận gần cơ thắt sẽ làm tăng tỉ lệ mắc HCCTT có ý nghĩa với $p=0,01$. Kỹ thuật nối tay có mối liên quan với HCCTT, với $p = 0,045$. U càng gần rìa hậu môn càng làm tăng tỉ lệ mắc HCCTT với $p = 0,007$, OR = 0,86 (95% CI [0,76 - 0,96]).

Kết luận: Tỉ lệ bệnh nhân ung thư trực tràng được phẫu thuật cắt trực tràng mắc HCCTT sau mổ là 59,1%, trong đó HCCTT nặng là 22,5%. HCCTT càng nặng càng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống người bệnh. Phẫu thuật tiếp cận gần cơ thắt, kỹ thuật nối tay, u gần rìa hậu môn làm tăng tỉ lệ mắc HCCTT.

Từ khóa: hội chứng cắt trước thấp, chất lượng cuộc sống, phẫu thuật cắt trước, phẫu thuật cắt trước thấp, phẫu thuật cắt gian cơ thắt, phẫu thuật cắt trực tràng ngã hậu môn.

SUMMARY

LOW ANTERIOR RESECTION SYNDROME IN RECTAL CANCER PATIENTS UNDERGOING PROCTECTOMY

Background: Low anterior resection syndrome is a manifestation of defecation-related symptoms that occur after sphincter-preservation surgery, including: frequent defecation, fecal incontinence, urgent bowel movements,

¹Bộ môn Ngoại, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Khoa Ngoại Tiêu Hóa, Bệnh viện Nhân dân Gia Định, Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quang Vũ

Email: pqvu10695@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

constipation, etc. affect the patient's quality of life. This issue has not yet received adequate attention after sphincter-preservation surgery. The aim of this study was to determine the incidence of low anterior resection syndrome (LARS) in rectal cancer patients undergoing sphincter-preservation surgery and to investigate the factors associated with this syndrome.

Methods: This descriptive study reported a series of cases performed on 93 patients with rectal cancer who underwent sphincter-sparing surgery at Gia Dinh People's Hospital from January 2018 to June 2021. The degree of LARS was determined by conducting interviews with the LARS Score questionnaire and retrospectively collecting data from the patient's medical records. Chi-square/Fisher's exact and ordinal logistic regression were used to investigate the associated factors.

Results: The rate of low anterior resection syndrome after surgery was 59.1%, of which the major LARS was 22.5%. Postoperative bowel function affect QoL was significantly associated with LARS ($p < 0.001$). The more severe LARS was, the more it affects the patient's quality of life. The type of surgical was significantly associated with LARS ($p = 0.01$). Hand-sewn technique for anastomosis was significantly associated with LARS ($p = 0.045$). Tumor closer to the anal margin increased the incidence of LARS with $p = 0.007$, OR = 0.86 (95% CI [0.76 - 0.96]).

Conclusions: The rate of low anterior resection syndrome after surgery was 59.1%, of which the major LARS was 22.5%. 71.4% of patients with major LARS said that it affect some/major on their quality of life. Surgical approach closer to the sphincter, hand-sewn technique, tumors near the anal margin increase the incidence of LARS.

Keywords: low anterior resection syndrome, quality of life, anterior resection, low anterior resection, intersphincteric resection, transanal total mesorectal exsicion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo số liệu GLOBOCAN năm 2020, ung thư trực tràng có tỉ lệ cao mới mắc nhiều thứ 8 trên thế giới [1]. Riêng ở Việt Nam, ung thư đại trực tràng đứng thứ tư ở nam giới và thứ hai ở nữ giới về tỉ lệ mới mắc và nguyên nhân tử vong [2]. Ngày nay, phương pháp phẫu thuật bảo tồn cơ thắt và cắt toàn bộ mạc treo trực tràng (TME) được xem là phẫu thuật tiêu chuẩn trong điều trị ung thư trực tràng [3]. Sự suy giảm chức năng tiêu hóa và tình dục là những rối loạn ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật nguyên nhân được cho là do tổn thương đám rối thần kinh giao cảm và phó giao cảm ở vùng tiểu khung trong quá trình phẫu thuật [4],[5]. Hội chứng cắt trước thấp (HCCTT) là biểu hiện của các triệu chứng liên quan đến đại tiện xảy ra sau phẫu thuật cắt trực tràng bảo tồn cơ thắt gồm: đại tiện nhiều lần, són phân, đi tiêu gấp, táo bón. Vấn đề này hiện nay vẫn chưa được quan tâm đúng mức sau phẫu thuật. Bảng câu hỏi LARS Score là công cụ được J. Emmertsen nêu ra năm 2012 để đánh giá mức độ HCCTT với ba mức độ: Không có HCCTT, HCCTT nhẹ, HCCTT nặng. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục đích “Khảo sát về tỉ lệ mắc hội chứng cắt trước thấp sau mổ cắt trực tràng và xác định các yếu tố liên quan” thông qua quá trình phỏng vấn thực hiện khảo sát các bệnh nhân ung thư trực tràng đã phẫu thuật với bảng câu hỏi LARS Score.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân bị ung thư trực tràng được phẫu thuật tại khoa Ngoại Tiêu hóa Bệnh viện Nhân dân Gia Định trong thời gian từ 01/2018 đến 06/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Bệnh nhân từ đủ 18 tuổi trở lên.

Bệnh nhân bị ung thư trực tràng được thực hiện phẫu thuật cắt trực tràng bảo tồn cơ thắt (phẫu thuật cắt trước, cắt trước thấp, cắt trực tràng qua ngã hậu môn, nối ống hậu môn đại tràng, cắt gian cơ thắt) nội soi hoặc hồ đồng ý tham gia nghiên cứu khảo sát bảng câu hỏi LARS Score thông qua hình thức phỏng vấn.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Không có tiêu chuẩn loại trừ

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mô tả báo cáo hàng loạt ca.

Cỡ mẫu

Chọn toàn bộ bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp tiến hành: gồm 2 giai đoạn

Thu thập thông qua hồi cứu hồ sơ bệnh án, gồm các thông tin: tuổi, giới tính, ngày phẫu thuật, ngày phỏng vấn, BMI, Albumin máu, Hemoglobin máu, các bệnh mạn tính đi kèm, hóa xạ tiền phẫu, khoảng cách u đến rìa hậu môn, giai đoạn ung thư, phương pháp phẫu thuật (phẫu thuật cắt trước, cắt trước thấp, cắt toàn bộ mạc treo trực tràng ngã hậu môn, cắt trực tràng gian cơ thắt), kỹ thuật mổ, kiểu miệng nối, kỹ thuật nối, thời gian mổ, thời gian trung tiện sau mổ, các biến chứng sau mổ.

Khảo sát bảng câu hỏi LARS Score và chất lượng cuộc sống bệnh nhân thông qua phỏng vấn bệnh nhân khi bệnh nhân đến tái khám tại bệnh viện hoặc liên lạc bệnh nhân qua điện thoại. Một bảng câu hỏi LARS Score tiêu chuẩn đã được áp dụng cho các bệnh nhân trong cuộc phỏng vấn và năm câu hỏi được hỏi, và sau đó được ghi từ 0 đến 42 điểm. Mức độ HCCTT sẽ được tính dựa theo thang điểm trong bảng câu hỏi LARS Score: không mắc HCCTT tương ứng 0-20 điểm, HCCTT nhẹ tương ứng 21-29 điểm, HCCTT nặng tương ứng 30-42 điểm. Bảng câu hỏi đã được xin phép quyền tác giả J Emmertsen thông qua mail.

Bảng câu hỏi LARS Score

Mục đích của bảng câu hỏi này là đánh giá chức năng đường ruột của ông/bà. Xin vui lòng chỉ đánh dấu vào một ô cho mỗi câu hỏi. Chúng tôi biết rằng có thể khó khăn để lựa chọn 1 câu trả lời, vì các triệu chứng của ông/bà có thể thay đổi ngày này sang ngày khác. Chúng tôi vui lòng yêu cầu ông/bà chọn ra câu trả lời mô tả đúng nhất triệu chứng hàng ngày của bạn.

Ông/Bà có đã từng không giữ được hơi (đánh rắm)?

- ☐ Không bao giờ 0
☐ Có, ít hơn 1 lần/1 tuần 4
☐ Có, ít nhất 1 lần/1 tuần 7

Ông /Bà đã từng són phân lỏng?

- ☐ Không bao giờ 0

☐	Có, ít hơn 1 lần/1 tuần	3
☐	Có, ít nhất 1 lần/1 tuần	4
Ông/Bà thường đi cầu bao nhiêu lần?		
☐	Hơn 7 lần/ngày (24 giờ)	4
☐	4-7 lần/ngày (24 giờ)	2
☐	1-3 lần/ngày (24 giờ)	0
☐	Ít hơn 1 lần/ngày (24 giờ)	5
Ông/bà đã từng đi cầu lặp lại <1h sau lần đi cầu trước đó?		
☐	Không bao giờ	0
☐	Có, ít hơn 1 lần/1 tuần	9
☐	Có, ít nhất 1 lần/1 tuần	11
Ông/Bà đã từng phải chạy gấp (vội) vào nhà vệ sinh vì không giữ được phân?		
☐	Không bao giờ	0
☐	Có, ít hơn 1 lần/1 tuần	11
☐	Có, ít nhất 1 lần/1 tuần	16
TỔNG ĐIỂM -----		

Hình 1: Bảng câu hỏi LARS Score

Câu hỏi phụ: “Nhìn chung, chức năng đại tiện sau phẫu thuật ảnh hưởng đến sinh hoạt của ông/bà như thế nào? (Overall, how much does your bowel function affect your QoL?)	
☐	Không ảnh hưởng (No)
☐	Một chút (A little)
☐	Nhiều (Some)
☐	Rất nhiều (A lot)

Hình 2: Câu hỏi đánh giá mức độ ảnh hưởng của chức năng đại tiện sau phẫu thuật với chất lượng sống.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý trên máy vi tính theo phần mềm SPSS 20. Dùng phép kiểm Chi bình phương/chính xác Fisher và phương trình hồi quy logistic thứ tự để xác định các yếu tố liên quan đến HCCTT. Các phép kiểm được xem có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

2.4. Vấn đề y đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại

học Y Dược TP.HCM số 778/HĐĐĐ-ĐHYD ký ngày 14/12/2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 01/2018 đến 06/2021, chúng tôi thu thập được dữ liệu 172 bệnh nhân (BN) mắc ung thư trực tràng được phẫu thuật cắt trực tràng bảo tồn cơ thắt, 93 BN (54%) trả lời phỏng vấn thực hiện bảng câu hỏi LARS Score.

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân và điều trị	N	Tỉ lệ (%)
Tuổi		
≤ 60 tuổi	39	41,9
> 60 tuổi	54	58,1
Giới tính		
Nữ	39	58,1
Nam	54	41,9
BMI		
< 25 kg/m ²	78	83,9
≥ 25 kg/m ²	15	16,1
Bệnh mạn tính		
Tăng huyết áp	34	36,6
Đái tháo đường	15	16,1
Bệnh mạch vành	8	8,6
COPD	7	7,5
Khác	10	11,8
Số bệnh mắc kèm		
0	42	45,2
1	32	34,4
2	10	10,8
≥ 3	9	9,8
Albumin máu		
< 35 g/dL	6	6,5
≥ 35 g/dL	72	77,4
Không ghi nhận trước mổ	15	16,1
Hemoglobin		
≤ 90 g/l	2	2,2
> 90 g/l	91	97,8
Khoảng cách u đến rìa hậu môn		
≤ 5 cm	9	9,7
5 – 10 cm	37	39,8
> 10 cm	44	47,3
Không ghi nhận được	3	3,2
Loại phẫu thuật		
Phẫu thuật cắt trước (AR)	48	51,6
Phẫu thuật cắt trước thấp (LAR)	43	46,2
Phẫu thuật cắt gian cơ thắt (ISR)	1	1,1
Phẫu thuật cắt trực tràng ngã hậu môn (TaTME)	1	1,1
Kỹ thuật mổ		

Mổ mở	1	1,1
Mổ nội soi	92	98,9
Kiểu miệng nối		
Tận – tận	92	98,9
Tận – bên	1	1,1
Kỹ thuật nối		
Nối tay	2	2,2
Nối máy	91	97,8
Giai đoạn ung thư sau mổ		
0	3	3,2
I	6	6,5
IIA	15	16,1
IIB	6	6,5
IIC	4	4,3
IIIA	4	4,3
IIIB	25	26,9
IIIC	26	28
IVA	4	4,3
Hóa xạ tân hỗ trợ		
Có	12	12,9
Không	81	87,1
Biến chứng ngoài bụng		
Hô hấp	1	1,1
Nhiễm trùng tiểu	1	1,1
Không	91	97,8
Biến chứng xì miệng nối		
Không	88	95,6
Có	5	5,4
Nhiễm trùng vết mổ		
Độ I	4	4,3
Độ II	0	0
Độ III	1	1,1
Không	88	94,6
Thời gian mổ		209,19 ± 65,89 phút
Thời gian trung tiện sau mổ		2,37 ± 1 ngày

Độ tuổi trung bình tham gia nghiên cứu là $61,69 \pm 9,21$. Tỷ lệ giới tính nam/nữ là 54/39. Đa số bệnh nhân không bị béo phì, BMI < 25 kg/m² chiếm tỷ lệ 83,9%. Gần một nửa số bệnh nhân (45,2%) là không có mắc bệnh kèm theo.

Những bệnh nhân u trực tràng thấp (≤ 5 cm) chiếm tỷ lệ 10%. Tỷ lệ BN được phẫu

thuật cắt trước là 51,6%, phẫu thuật cắt trước thấp là 46,2%, phẫu thuật cắt gian cơ thắt và cắt trực tràng qua ngã hậu môn chiếm tỷ lệ 2,2%. Nối tay được thực hiện 2 trường hợp (2,2%), còn lại là nối máy. Hóa xạ trị tân hỗ trợ có 12 trường hợp (12,9%).

3.2. Tỷ lệ hội chứng cắt trước thấp

Bảng 2: Tỷ lệ hội chứng cắt trước thấp.

Hội chứng cắt trước thấp	Số BN	Tỷ lệ (%)
Nhẹ	34	36,6
Nặng	21	22,5
Không mắc	38	40,9
Tổng	93	100

Tỷ lệ mắc Hội chứng cắt trước thấp là 59,1%. Trong đó, tỷ lệ mắc HCCTT nặng chiếm 22,5%.

3.3. Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân

Bảng 3: Ảnh hưởng của chức năng đại tiện sau mổ đến chất lượng sống người bệnh

Ảnh hưởng chất lượng sống	Số BN	Tỷ lệ (%)
Không ảnh hưởng	13	14
Một chút	54	58,1
Nhiều/Rất nhiều	26	27,9
Tổng	93	100

Có 86% cho thấy các rối loạn chức năng đi tiêu sau mổ ảnh hưởng đến cuộc sống của bệnh nhân, tác động không nhỏ đến thói quen đi cầu (Bảng 3). Khi đánh giá mối tương quan với HCCTT cho thấy có sự liên quan có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$. Điều này chứng tỏ là khi mắc HCCTT càng nặng sẽ càng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống (Bảng 4).

Bảng 4: Mối liên quan HCCTT và chất lượng cuộc sống.

QoL \ HCCTT	Không mắc HCCTT	HCCTT nhẹ	HCCTT nặng	P value*
Không ảnh hưởng	13	1	0	< 0,0001
Một chút	24	24	6	
Nhiều/Rất nhiều	1	9	15	
Tổng	38	34	21	

3.4. Mối tương quan giữa các yếu tố chu phẫu

Bảng 5. Mối liên quan giữa các yếu tố chu phẫu và HCCTT.

	Không mắc HCCTT	HCCTT nhẹ	HCCTT nặng	p
Tuổi				
≤ 60 tuổi	14 (15%)	16 (17,2%)	9 (9,7%)	0,677
> 60 tuổi	24 (25,8%)	18 (19,4%)	12 (12,9%)	
Giới tính				
Nam	25 (26,9%)	15 (16,1%)	14 (15,1%)	0,117
Nữ	13 (14%)	19 (20,4%)	7 (7,5%)	
BMI				
< 25 kg/m ²	28 (30,1%)	31 (33,3%)	19 (20,4%)	0,085
≥ 25 kg/m ²	10 (10,8%)	3 (3,2%)	2 (7,6%)	
Albumin				0,275

Albumin < 35 g/dL	4 (4,3%)	2 (2,1%)	0 (0%)	
Albumin ≥ 35 g/dL	27 (29%)	26 (28%)	19 (20,4%)	
Hemoglobin máu				
≤ 90 kg/m ²	2 (2,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0,345
> 90 kg/m ²	36 (38,7%)	34 (36,6%)	21 (22,6%)	
Loại phẫu thuật				
Cắt trước (AR)	26 (28%)	16 (17,2%)	6 (6,4%)	0,01
Cắt trước thấp (LAR)	12 (12,9%)	18 (19,3%)	13 (14%)	
Cắt gian cơ thắt (ISR)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,1%)	
Phẫu thuật cắt trực tràng ngã hậu môn (TaTME)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,1%)	
Kỹ thuật mổ				
Nội soi	37 (39,8%)	34 (36,6%)	20 (21,5%)	0,226
Mở	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,1%)	
Kỹ thuật miệng nối				
Tay	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,1%)	0,049
Stapler vòng	38 (40,9%)	34 (36,6%)	20 (21,4%)	
Kiểu miệng nối				
Tận – tận	38 (40,9%)	33 (35,5%)	21 (22,6%)	0,591
Tận – bên	0 (0%)	1 (1,1%)	0 (0%)	
Mở hồi tràng ra da				
Có	2 (2,1%)	3 (3,2%)	5 (5,4%)	0,098
Không	36 (38,7%)	31 (33,3%)	16 (17,3%)	
Giai đoạn ung thư				
0	1 (1,1%)	2 (2,1%)	0 (0%)	0,225
I	2 (2,1%)	3 (3,2%)	1 (1,1%)	
IIA	4 (4,3%)	6 (6,5%)	5 (5,4%)	
IIB	2 (2,1%)	2 (2,1%)	2 (2,1%)	
IIC	0 (0%)	4 (4,3%)	0 (0%)	
IIIA	0 (0%)	2 (2,1%)	2 (2,1%)	
IIIB	11 (11,8%)	9 (9,7%)	5 (5,4%)	
IIIC	15 (16,1%)	5 (5,4%)	6 (6,5%)	
IVA	3 (3,2%)	1 (1,1%)	0 (0%)	
Hóa xạ trước mổ				
Có	3 (3,2%)	6 (6,5%)	3 (3,2%)	0,453
Không	35 (37,6%)	28 (30,1%)	18 (19,4%)	
Biến chứng ngoài bụng				
Hô hấp	1 (1,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0.403
Nhiễm trùng tiểu	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,1%)	
Không	37 (39,8%)	34 (36,6%)	20 (21,5%)	
Biến chứng tại miệng				0,841

nổi				
Xì miệng nổi	3 (3,2%)	1 (1,1%)	1 (1,1%)	
Không	35 (37,6%)	33 (35,5%)	20 (21,5%)	
Nhiễm trùng vết mổ				
Không	35 (37,6%)	33 (35,5%)	19 (20,4%)	0,308
Độ I	3 (3,2%)	0 (0%)	0 (0%)	
Độ II	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Độ III	0 (0%)	1 (1,1%)	1 (1,1%)	
Khoảng cách u đến rìa hậu môn (cm)				
≤ 5	2 (2,1%)	3 (3,2%)	4 (4,3%)	0,035
5 -10	10 (10,8%)	17 (18,3%)	10 (10,8%)	
> 10	25 (26,9%)	12 (12,9%)	7 (7,5%)	
Không ghi nhận	1 (1,1%)	2 (2,1%)	0 (0%)	
Tổng	38 (40,9%)	34 (36,6%)	20 (25,5%)	

Các yếu tố được xem là không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê đến HCCTT là tuổi, giới tính, BMI, Albumin, Hemoglobin máu, kỹ thuật mổ, kiểu miệng nổi, mở hồi tràng ra da, giai đoạn ung thư, các biến chứng sau mổ.

Loại phẫu thuật tiếp cận để điều trị BN cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa với HCCTT với $p=0,01$. Phẫu thuật cắt trước 51,6%, phẫu thuật cắt trước thấp 46,2%, phẫu thuật cắt gian cơ thắt và cắt trực tràng qua ngã hậu môn (TaTME) chiếm 1,1% mỗi loại. Loại phẫu thuật có tiếp cận gần cơ thắt

cho thấy tỉ lệ mắc HCCTT nặng cao hơn với TaTME = ISR > LAR > AR.

Kỹ thuật nổi cũng cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa, với $p = 0,049$. Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp thực hiện miệng nổi tay, và 2 trường hợp này đều mắc HCCTT.

Khoảng cách u đến rìa hậu môn càng ngắn càng cho thấy tỉ lệ mắc HCCTT càng cao với $p = 0,035$, u cách rìa ≤ 5cm có tỉ lệ mắc HCCTT nặng 44,4%. Trong khi đó u cách rìa 5-10cm có HCCTT nặng chỉ 27% và u cách rìa >10cm chỉ 15,6%.

Bảng 5: Hồi quy Logistic thứ tự các yếu tố liên quan HCCTT.

Yếu tố	OR	p
Khoảng cách u đến rìa hậu môn	0,86	0,007
Thời gian mổ	1,004	0,2
Thời gian trung tiện sau mổ	1,039	0,848
Khoảng cách thời gian phóng vắn (tháng)	0,964	0,062

Khi so sánh với các biến liên tục với HCCTT, chúng tôi sử dụng hàm logistic thứ tự để đánh giá mối liên quan. Chỉ có khoảng cách u đến rìa hậu môn có mối liên quan có ý nghĩa với HCCTT với $p = 0,007$, OR = 0,86 (95% CI [0,76 - 0,96]) có nghĩa là khi

khoảng cách khối u tăng thêm 1cm thì giảm tỉ lệ mắc HCCTT.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỉ lệ hội chứng cắt trước thấp

Tỉ lệ mắc hội chứng cắt trước thấp sau phẫu thuật có tỉ lệ thường dao động khoảng 19-80% tùy theo các nghiên cứu. Tác giả J. Emmertsen (2012), người đã đề xuất sử dụng bảng câu hỏi LARS Score để đánh giá HCCTT, nghiên cứu 478 bệnh nhân được phẫu thuật cắt trước thấp, cho thấy tỉ lệ mắc HCCTT là 64,64%. Một bài nghiên cứu phân tích tổng hợp (meta-analysis) của tác giả Croese và cộng sự cho thấy tỉ lệ mắc là 41% (95% CI; [35-48]). Ở nghiên cứu này của chúng tôi cũng có kết quả tương tự với tỉ lệ mắc HCCTT 59,1%, trong đó HCCTT nặng chiếm 22,5%.

Chúng tôi cũng sử dụng công cụ đánh giá chất lượng sống tương tự với tác giả J. Emmertsen (2012). HCCTT và sự ảnh hưởng của chức năng đi cầu đến chất lượng cuộc sống có mối liên quan với nhau có ý nghĩa ($p < 0,001$), cho thấy mức độ HCCTT càng nặng thì càng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Đối với nhóm HCCTT nặng, có 71,4% bệnh nhân cảm thấy tình trạng rối loạn đi tiêu ảnh hưởng từ nhiều đến rất nhiều đến chất lượng sống. Tỉ lệ này cũng gần bằng với nghiên cứu của Emmertsen (2012) là 73,6% [6].

4.2. Các yếu tố chu phẫu liên quan đến hội chứng cắt trước thấp

Ở nghiên cứu của chúng tôi cho thấy loại phẫu thuật, kỹ thuật miệng nối và khoảng cách u đến rìa hậu môn cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê đến HCCTT.

Tiếp cận điều trị bằng loại phẫu thuật nào tùy thuộc vào vị trí khối u, mức độ xâm lấn đến cơ thắt trong và di căn hạch. Ở nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa loại phẫu thuật với HCCTT. Tỉ lệ mắc HCCTT nặng khi PT cắt trước 12,5%, đối với PT cắt trước thấp là 30,3%, PT cắt gian cơ thắt và cắt trực tràng qua ngã hậu môn là

100%. Điều này cho thấy khi phẫu thuật đến càng gần cơ thắt hoặc có tác động đến một phần cơ thắt sẽ làm tăng tỉ lệ mắc HCCTT. Nghiên cứu của tác giả Kim (2020) và Sami (2021) cũng cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa giữa HCCTT với PT cắt trước, PT cắt trước thấp và PT cắt trước cực thấp [7],[8].

Tỉ lệ thực hiện miệng nối tay trong nghiên cứu của chúng tôi là 1,1%, tương ứng với chỉ 1 ca và ca này có HCCTT nặng. Theo tính toán phân tích thống kê thì cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa với $p=0,045$. Tác giả Hain (2016) cũng cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa giữa loại miệng nối và HCCTT, và trong nghiên cứu này tỉ lệ miệng nối tay/stapler là 87/48. Tuy nhiên tỉ lệ miệng nối tay trong nghiên cứu của chúng tôi quá thấp để khẳng định được là có mối liên quan không. Trong khi tác giả Kim (2020) và tác giả Ramage (2017) cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa cách thực hiện miệng nối và HCCTT [7].

Khoảng cách u đến rìa hậu môn có mối liên quan mạnh đến HCCTT. Khi chúng tôi chia ra thành 3 nhóm ($\leq 5\text{cm}$, $5-10\text{cm}$, $>10\text{cm}$) và thực hiện phép kiểm chính xác Fisher hoặc dùng hồi quy logistic thứ tự đều cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Khối u càng xa rìa hậu môn thì khả năng mắc HCCTT càng thấp. Các nghiên cứu hiện tại trên thế giới về HCCTT và vị trí khối u cũng cho thấy có mối liên hệ có ý nghĩa, trong bài nghiên cứu tổng quan phân tích 11 nghiên cứu của tác giả Croese và cộng sự cũng cho thấy hầu hết các nghiên cứu chỉ ra vị trí u có liên quan đến HCCTT. Ekkarat (2016) nghiên cứu 126 bệnh nhân cho thấy điểm cắt về khoảng cách miệng nối đến rìa hậu môn là 5cm mang ý nghĩa nguy cơ cao mắc HCCTT.

Ngoài ra ở các nghiên cứu khác về HCCTT trên thế giới có chỉ ra rằng hóa xạ trị

tân hỗ trợ, mở hồi tràng ra da có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với HCCTT [7]. Tuy nhiên ở nghiên cứu của chúng tôi chưa cho thấy có sự khác biệt này. Cần thêm các nghiên cứu thực hiện trong tương lai với lượng mẫu nghiên cứu lớn hơn để có thể xác định thêm về các yếu tố này[7].

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ bệnh nhân ung thư trực tràng được phẫu thuật cắt trực tràng mắc HCCTT sau mổ là 59,1%, trong đó HCCTT nặng là 22,5%. Mức độ HCCTT càng nặng thì càng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, có 71,4% BN mắc HCCTT nặng cho rằng chúng ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống ở mức độ từ nhiều đến rất nhiều. Phẫu thuật tiếp cận càng gần cơ thắt, kỹ thuật nối tay, u gần rìa hậu môn làm tăng tỉ lệ mắc HCCTT. Bên cạnh đó còn một số yếu tố nguy cơ còn chưa được sáng tỏ như là hóa xạ trị tân hỗ trợ, mở hồi tràng ra da. Cần có nghiên cứu khác với mẫu nghiên cứu lớn hơn để chứng minh được điều này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al.** (2021), "Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries". *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71 (3), pp. 209-249.
2. **Pham T, Bui L, Kim G, et al.** (2019), "Cancers in Vietnam-Burden and Control Efforts: A Narrative Scoping Review". *Cancer Control*, 26 (1), pp. 1073274819863802.
3. **Nguyễn Hữu Thịnh, Nguyễn Hoàng Bắc** (2019), "Điều trị ung thư trực tràng: quá khứ, hiện tại và tương lai", In: *Ung thư trực tràng: tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị*, TP Hồ Chí Minh, Nhà xuất bản Y học, pp. tr. 1-20;
4. **Jacopo Martellucci. Low anterior resection syndrome (LARS).** 2019 [cited 2021 15 April]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/low-anterior-resection-syndrome-lars?search=Low%20anterior%20resection%20syndrome&source=search_result&selectedTitle=1~62&usage_type=default&display_rank=1.
5. **Nguyen T H, Chokshi R V** (2020), "Low Anterior Resection Syndrome". *Current Gastroenterology Reports*, 22 (10), pp. 48.
6. **Pieniowski E H A, Palmer G J, Juul T, et al.** (2019), "Low Anterior Resection Syndrome and Quality of Life After Sphincter-Sparing Rectal Cancer Surgery: A Long-term Longitudinal Follow-up". *Dis Colon Rectum*, 62 (1), pp. 14-20.
7. **Kim M J, Park J W, Lee M A, et al.** (2021), "Two dominant patterns of low anterior resection syndrome and their effects on patients' quality of life". *Sci Rep*, 11 (1), pp. 3538.
8. **Benli S, Çolak T, Türkmenoğlu M** (2021), "Factors influencing anterior/low anterior resection syndrome after rectal or sigmoid resections". *Turk J Med Sci*, 51 (2), pp. 623-630.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA KỸ THUẬT SINH THIẾT TỔN THƯƠNG CỘT SỐNG NGỰC VÀ THẮT LUNG QUA CHÂN CUNG BẰNG KIM DƯỚI HƯỚNG DẪN MÀN HÌNH TĂNG SÁNG

Lê Minh Thắng¹, Phan Quang Sơn²,
Dương Thanh Tùng³, Nguyễn Minh Anh⁴

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phương pháp sinh thiết tổn thương cột sống qua chân cung bằng kim dưới hướng dẫn màn hình tăng sáng đã được làm đầu tiên 1949 bởi Robert S. Siffert và Alvin M. Arkin, đến nay phương pháp này vẫn còn được áp dụng rộng rãi trên thế giới. Vì thế, chúng tôi nghiên cứu đề tài này nhằm đánh giá chi tiết hiệu quả của kỹ thuật sinh thiết tổn thương cột sống qua chân cung cùng với các ưu, nhược điểm và biến chứng thường gặp ở kỹ thuật này ở bệnh viện Nhân Dân Gia Định và Đại học Y Dược TP.HCM.

Mục tiêu nghiên cứu: đánh giá hiệu quả sinh thiết tổn thương cột sống ngực và thắt lưng qua chân cung bằng kim dưới hướng dẫn màn hình tăng sáng tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định và Đại học Y Dược TP.HCM từ 01/2018 đến 05/2020.

Phương pháp nghiên cứu: đây là nghiên cứu mô tả loạt ca, tiến cứu. Có 35 trường hợp (12 trường hợp ở bệnh viện Nhân Dân Gia Định và 23 trường hợp ở bệnh viện Đại học Y Dược

TP.HCM) được chọn. Các trường hợp: có và được sinh thiết tổn thương ở cột sống cổ và cùng - cụt; thực hiện sinh thiết dưới sự hướng dẫn của các phương tiện khác màn hình tăng sáng; nhiễm trùng tại vị trí sinh thiết; nhiễm trùng hệ thống; thai kỳ; dụng cụ, kỹ thuật sinh thiết khác với quy trình kỹ thuật trong thiết kế nghiên cứu; có hồ sơ bệnh án nhưng không đủ thông tin phục vụ nghiên cứu; ngoại trú và ngoại viện đã được loại ra khỏi nghiên cứu. Các biến số nghiên cứu chính là mức độ thỏa đáng của bệnh phẩm sau sinh thiết và độ nhạy của giải phẫu bệnh. Các biến số nghiên cứu phụ là chẩn đoán nhiễm trùng và tổn thương ác tính sau sinh thiết. Phân tích số liệu bằng phần mềm Stata 14.0. Cỡ mẫu được tính với độ mạnh 90% và sai số alpha là 0,5.

Kết quả nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân chỉ được sinh thiết một lần. Mức độ thỏa đáng của bệnh phẩm sau sinh thiết là 100%. Chẩn đoán nhiễm trùng sau sinh thiết có giá trị: độ nhạy: 85,7%, độ đặc hiệu: 71,4%, độ chính xác: 80%, giá trị dự đoán dương tính: 81,8% và giá trị dự đoán âm tính: 76,9%. Chẩn đoán ác tính sau sinh thiết có các giá trị sau: độ nhạy: 53,9%, độ đặc hiệu: 100%, độ chính xác: 82,9%, giá trị dự đoán dương tính: 100% và giá trị dự đoán âm tính: 78,6%.

Kết luận: Chẩn đoán nhiễm trùng và tổn thương ác tính sau sinh thiết có độ đặc hiệu; độ chính xác; giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính cao hơn trước sinh thiết.

¹Bệnh viện Đa khoa Quốc tế S.I.S Cần Thơ

²Bệnh viện Chợ Rẫy

³Bệnh viện Nhân dân Gia Định

⁴Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Minh Thắng

Email: lmthang245@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

Từ khoá: sinh thiết tổn thương cột sống ngực và thắt lưng; giải phẫu bệnh; hướng dẫn màn hình tăng sáng; mức độ thoả đáng.

SUMMARY

EVALUATION EFFICACY OF THE THORACIC AND LUMBAR VERTEBRA LESSIONS BIOPSY THROUGH PEDICLE BY NEEDLE UNDER FLUOROSCOPIC GUIDANCE

Background: Nowadays, thoracic and lumbar vertebra lesions biopsy through pedicle by needle under fluoroscopic guidance has been applied in the world. Therefore, we study to evaluate result of the thoracic and lumbar vertebra lesions biopsy through pedicle by needle under fluoroscopic guidance at Gia Dinh People's Hospital and University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City.

Objectives: evaluate efficacy of the thoracic and lumbar vertebra lesions biopsy through pedicle by needle under fluoroscopic guidance at Gia Dinh People's Hospital and University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City from 01/2018 to 05/2020.

Methods: this was a prospective, observational study. There were 35 cases (12 cases at Gia Dinh People's Hospital and 23 cases at University Medical Center Ho Chi Minh City) included. The cases: cervical and sacrococcygeal vertebra lesions; biopsy through pedicle by needle under devices other fluoroscopic guidance; infectious needling place; infectious system; pregnancy; devices and technique biopsy other to one in our study were excluded. The primary outcome was adequacy of the biopsy specimens and sensitivity of biopsy. The secondary outcome was the diagnose of infectious and malignant specimens after biopsy. Data was analyzed with Stata 14.0. The sample

size was calculated with 90% of power and 0.5 of error alpha.

Results: Adequacy of specimens after biopsy: 100%. Diagnose of infectious specimens after biopsy: sensitivity (85.7%), specificity (71.4%), accuracy (80%), positive predictive value (81.8%) and negative predictive value (76.9%). Diagnose of malignant specimens after biopsy: sensitivity (53.9%), specificity (100%), accuracy (82.9%), positive predictive value (100%) and negative predictive value (78.6%).

Conclusions: The diagnose of infectious and malignant specimens after biopsy have specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value more than one before biopsy.

Keywords: thoracic and lumbar vertebra lesions biopsy, pathology; fluoroscopic guidance; adequacy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phương pháp sinh thiết xâm lấn tối thiểu này đã được làm đầu tiên 1949 bởi Robert S. Siffert và Alvin M. Arkin, đến nay phương pháp này vẫn còn được áp dụng rộng rãi trên thế giới, vì thế đây có thể xem là một trong những phương pháp an toàn, chính xác và có giá trị chẩn đoán cao. Hiện tại ở Việt Nam, đặc biệt ở TP. HCM, có nghiên cứu hồi cứu được thực hiện ở bệnh viện Chợ Rẫy đã cho thấy hiệu quả của phương pháp này gần tương tự với các kết quả của các nước trên thế giới. Ngoài bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện Nhân Dân Gia Định và Đại học Y Dược TP.HCM cũng là một trong các bệnh viện lớn chuyên sâu về phẫu thuật cột sống nói chung và sinh thiết tổn thương cột sống dưới hướng dẫn màn hình tăng sáng nói riêng.

Vì thế, nhằm có được cái nhìn chi tiết về cách thức thực hiện ngày nay đang áp dụng, đánh giá hiệu quả của kỹ thuật sinh thiết tổn

thương cột sống qua chân cung cùng với các ưu, nhược điểm và biến chứng thường gặp ở kỹ thuật này ở bệnh viện Nhân Dân Gia Định và Đại học Y Dược TP.HCM, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Đánh giá kết quả sinh thiết tổn thương cột sống ngực và thắt lưng qua chân cung bằng kim dưới hướng dẫn màn hình tăng sáng”. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu:

- Nhận xét về kỹ thuật sinh thiết tổn thương cột sống ngực và thắt lưng qua chân cung bằng kim dưới hướng dẫn màn hình tăng sáng tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định và Đại học Y Dược TP.HCM từ 01/2018 đến 05/2020.

- Đánh giá kết quả sinh thiết tổn thương cột sống ngực và thắt lưng qua chân cung bằng kim dưới hướng dẫn màn hình tăng sáng tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định và Đại học Y Dược TP.HCM từ 01/2018 đến 05/2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: đây là nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Cỡ mẫu: có 35 trường hợp được chọn.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: bệnh nhân có và được sinh thiết tổn thương ở cột sống ngực và / hoặc thắt lưng; chẩn đoán phân biệt xẹp đốt sống do nguyên nhân lành tính hay ác tính; nghi ngờ u di căn cột sống ở bệnh nhân đã được xác định vị trí u nguyên phát; hỗ trợ tìm u nguyên phát ở trường hợp di căn cột sống mà chưa tìm được vị trí u nguyên phát nhờ vào kết quả giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch; đánh giá và xác định giai đoạn u nguyên phát ở cột sống; đánh giá tái phát tại chỗ hay nơi khác của tổn thương cột sống được chẩn đoán trước đó; đánh giá đáp ứng của u ở cột sống sau hóa hay xạ trị; đánh giá

tổn thương nhiễm trùng ở cột sống và bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có và được sinh thiết tổn thương ở cột sống cổ và cùng - cụt; thực hiện sinh thiết dưới sự hướng dẫn của các phương tiện khác màn hình tăng sáng; nhiễm trùng tại vị trí sinh thiết, nhiễm trùng hệ thống; dị ứng với các thuốc được dùng trong sinh thiết; thai kỳ; dụng cụ, kỹ thuật sinh thiết khác với quy trình kỹ thuật trong thiết kế nghiên cứu; bệnh nhân có hồ sơ bệnh án nhưng không đủ thông tin phục vụ nghiên cứu; bệnh nhân ngoại trú và ngoại viện.

Biến số nghiên cứu chính là mức độ thỏa đáng của bệnh phẩm sau sinh thiết và độ nhạy của giải phẫu bệnh.

Các biến số nghiên cứu phụ: chẩn đoán nhiễm trùng và tổn thương ác tính sau sinh thiết. Kết quả giải phẫu bệnh được định nghĩa âm tính khi kết quả không có các loại u sau đây hay các tổn thương viêm: u di căn (adenocarcinoma hoặc squamous cell carcinoma) xuất phát từ: vú, phổi, tuyến giáp, thận, ống tiêu hóa, tuyến tiền liệt ... hoặc u nguyên phát (osteogenic; hematopoietic; ...). Mẫu bệnh phẩm xuất phát từ nguyên nhân nhiễm trùng được xác định bằng kết quả của xét nghiệm cấy vi khuẩn; Hain test; PCR lao; cấy MGIT.

Mức độ thỏa đáng của bệnh phẩm được định nghĩa tỉ lệ bệnh phẩm lấy được sau sinh thiết mà có giá trị chẩn đoán nhưng để có được kết quả đó thì cần đảm bảo bệnh phẩm lấy được có kích thước không quá nhỏ, không bị mủn nát hoặc không phải máu đông đơn thuần...

Tiến hành nghiên cứu:

Bác sĩ điều trị sẽ giải thích, tư vấn cho bệnh nhân hoặc người nhà bệnh nhân về mục đích phải thực hiện sinh thiết và các biến

chúng kèm theo trong và sau khi thực hiện kỹ thuật này. Tư thế bệnh nhân nằm sấp, thường sẽ được gây tê tại chỗ hoặc gây mê toàn thân.

Để định vị chính xác tổn thương thì chỉ có cách đếm đốt sống dưới màn hình tăng sáng ở bình diện bên. Do đó, đối với tổn thương ở cột sống thắt lưng và cột sống ngực thấp (từ D11 đến D12) thì đếm ngược lên từ đốt sống cùng, đối với tổn thương ở cột sống ngực cao (từ D1 đến D10) thì đếm từ đốt C1 xuống.

Kim chọc dò chân cung đưa nhẹ vào vị trí điểm vào chân cung, thường gọi là dấu mắt bò (Bull's eye) [1]. Để xác định quỹ đạo và độ nghiêng của kim sinh thiết cần phải chụp ở bình diện trước - sau và bình diện bên dưới hướng dẫn màn hình tăng sáng để chắc chắn rằng kim vào đúng vị trí thân sống, không lệch ra ngoài vị trí tổn thương [2]. Dùng búa đóng nhẹ kim chọc dò vào chân cung, rồi rút ruột kim để đưa kim Kirschner vào đường hầm chân cung đã tạo sẵn. Chụp kiểm tra vị trí kim Kirschner và rút kim chọc dò để đưa cannula vào theo kim Kirschner đến chân cung. Sau đó rút kim Kirschner, đưa ruột kim sinh thiết đốt sống vào cannula và xoay kim hoặc dùng bơm xi-lanh hút để lấy bệnh phẩm.

Theo dõi bệnh nhân sau sinh thiết trong vòng 1 giờ: sinh hiệu (nhịp tim, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở) và biến chứng sinh thiết [3].

Thu thập và xử lý số liệu:

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm thống kê Stata 14.0. Các biến số biến danh định gồm giới tính, lý do vào viện; tiền sử bệnh lý; lâm sàng; định lượng bạch cầu; định lượng CRP; Pro-calcitonin; chẩn đoán; biến chứng và cộng hưởng từ. So sánh sự

liên quan giữa chẩn đoán nhiễm trùng, tổn thương ác tính trước và sau sinh thiết

Y đức:

Đề tài đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp thuận theo giấy chứng nhận số 17/CN-HĐĐĐ ngày 20/03/2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 35 bệnh nhân của chúng tôi, tỉ lệ nam chiếm tỉ lệ 48,6% tương đương với nữ chiếm tỉ lệ 51,4%. Tất cả bệnh nhân đều nhập viện do đau cột sống ngực hoặc thắt lưng hoặc ngực và thắt lưng. Tuy nhiên, chỉ có 12 trường hợp (34,3%) đau cột sống đơn thuần còn 16 trường hợp (45,7%) đau cột sống kèm dấu hiệu chèn ép rễ, 2 trường hợp (5,7%) đau cột sống kèm dấu hiệu chèn ép tủy, 2 trường hợp (5,7%) đau cột sống kèm sốt và 3 trường hợp (8,6%) đau cột sống kèm sút cân. Tất cả trường hợp chỉ ghi nhận biến chứng đau vết mổ. Vị trí tổn thương ở cột sống thắt lưng chiếm ưu thế 48,6% và vị trí tổn thương vừa ở ngực và thắt lưng chiếm ít nhất 22,9%. 14 trường hợp (chiếm 40%) chỉ thực hiện lấy mảnh xương thân sống đơn thuần và 21 trường hợp (chiếm 60%) thực hiện vừa lấy mảnh xương vừa hút dịch tủy xương thân sống. Kết quả cấy vi khuẩn có 18 trường hợp âm tính, chiếm 94,7% và chỉ 1 trường hợp (chiếm 5,3%) có kết quả cấy dương tính: trực khuẩn Gram âm Escherichia coli (E.coli) có enzym ESBL và không có AmpC β -lactamase. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chẩn đoán ác tính: tổn thương di căn và đa u tủy xương, ghi nhận 20% được chẩn đoán di căn trước sinh thiết tương ứng với chẩn đoán ra viện và không có trường hợp được chẩn đoán trước sinh thiết là bệnh lý khác mà sau sinh thiết thì ghi nhận là ác tính. Mức độ thỏa đáng của bệnh phẩm: tỉ lệ

bệnh phẩm lấy được sau sinh thiết mà có giá trị chẩn đoán nhưng để có được kết quả đó thì cần đảm bảo bệnh phẩm lấy được có kích thước không quá nhỏ, không bị mủn nát hoặc

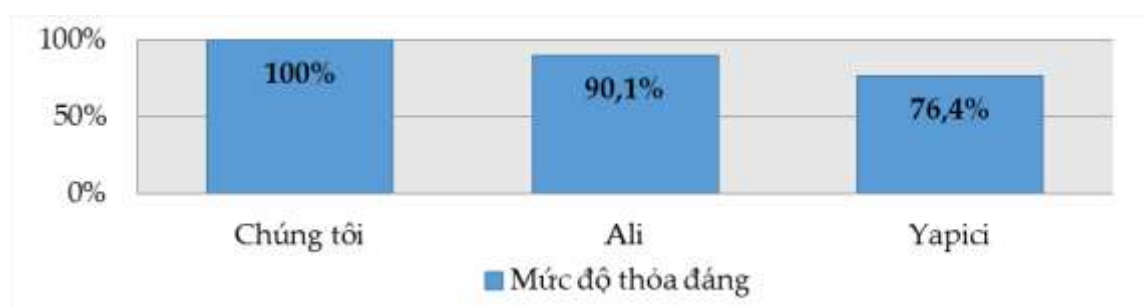
không phải máu đông đơn thuần...Nếu đảm bảo được điều này thì sẽ giúp cho các bác sĩ giải phẫu bệnh sẽ xử trí và đọc được kết quả chính xác hơn.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi so với nghiên cứu của tác giả Ali Nourbakhsh và Furkan Yapici, 35 trường hợp được lấy bệnh phẩm đều cho ra kết quả giải phẫu bệnh tương ứng và chưa ghi nhận bác sĩ giải phẫu bệnh yêu cầu sinh thiết lại tổn thương [4].

Bảng 1: Kết quả giải phẫu bệnh

	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Di căn	3	8,6
Đa u tủy xương	4	11,4
Mô viêm	14	40
Lao cột sống	8	22,9
Khác	6	17,1
Tổng	N = 35	100



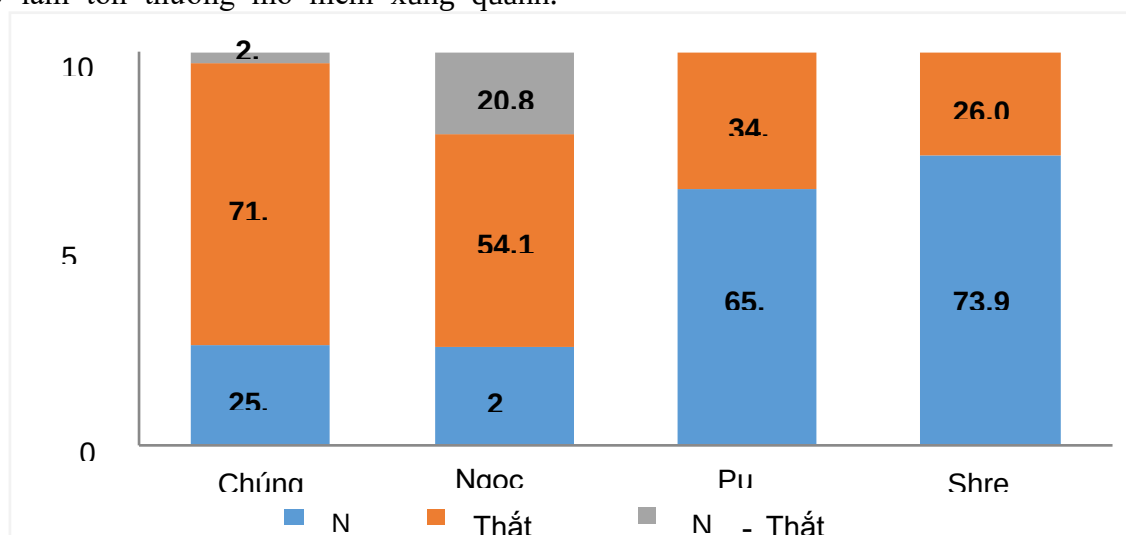
Biểu đồ 1: So sánh mức độ thỏa đáng của bệnh phẩm giữa các nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ chọn các bệnh nhân có và sinh thiết tổn thương ở cột sống ngực và thắt lưng và có thể thấy các tổn thương thân sống thường gặp nhất ở cột sống thắt lưng ưu thế hơn tổn thương xảy ra đồng thời ở cột sống ngực và thắt lưng. Tương tự với kết quả của nghiên cứu của chúng tôi, nghiên cứu của tác giả Ngọc Chế và Puneet cũng ghi nhận tổn thương ở cột sống thắt lưng ưu thế hơn cột sống ngực và chiếm lần lượt 54,16% và 65,2% [5]. Dựa vào phép kiểm chi bình thường bất cặp $p = 0,02$ thì sự khác biệt giữa chẩn đoán nhiễm trùng trước

sinh thiết và chẩn đoán ra viện có ý nghĩa thống kê. Ngoài ra, sự khác biệt giữa chẩn đoán ác tính trước sinh thiết và chẩn đoán ra viện có ý nghĩa thống kê (phép kiểm chi bình thường bất cặp $p = 0,0006$). Có thể thấy kết quả giải phẫu bệnh đã giúp xác định chính xác tổn thương cột sống phù hợp với tình trạng của bệnh nhân; đồng thời lâm sàng, các xét nghiệm định hướng nhiễm trùng và đặc điểm tổn thương trên hình ảnh cộng hưởng từ thực sự không điển hình. Qua nghiên cứu của chúng tôi, kỹ thuật sinh thiết tổn thương cột sống ngực và thắt lưng qua chân cung bằng

kim dưới hướng dẫn màn hình tăng sáng có những nhận xét: về ưu điểm: Hạn chế nguy cơ bị lây lan tế bào u hay bệnh phẩm nhiễm trùng trong quá trình sinh thiết và giảm nguy cơ làm tổn thương mô mềm xung quanh.

Nhờ cannula, có thể linh hoạt thực hiện thêm các kỹ thuật khác như khoan cắt lấy mảnh xương, hút bệnh phẩm làm xét nghiệm vi sinh hoặc cắt các mô mềm bất thường....



Biểu đồ 2: So sánh vị trí tổn thương cột sống giữa các nghiên cứu

Sử dụng màn hình tăng sáng giúp sinh thiết dưới nhiều góc chiếu khác nhau kể cả góc chiếu theo hướng L5-S1; kiểm soát đường đi của kim một cách liên tục theo thời gian thực và máy C-arm không cồng kềnh và tính linh hoạt cao [6], [7].

So sánh với nghiên cứu của tác giả Aithala về độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính của chẩn đoán sau sinh thiết trong chẩn đoán nhiễm trùng và tổn thương ác tính với nghiên cứu của chúng tôi thì ghi nhận qua bảng sau [8]:

Bảng 2: So sánh giá trị chẩn đoán sau sinh thiết giữa các nghiên cứu.

		Chúng tôi	Aithala
Nhiễm trùng	Độ nhạy (%)	85,7	71,42
	Độ đặc hiệu (%)	71,4	100
	Giá trị dự đoán dương tính (%)	81,8	100
	Giá trị dự đoán âm tính (%)	76,9	95
Ác tính	Độ nhạy (%)	53,9	92,85
	Độ đặc hiệu (%)	100	100
	Giá trị dự đoán dương tính (%)	100	100
	Giá trị dự đoán âm tính (%)	78,6	96,9

Về nhược điểm: Dễ bỏ sót các tổn thương ở các vị trí thân sống mà kim sinh thiết khó

tiếp cận: bờ trên, dưới, bờ bên của thân sống. Ít các loại kim với các kích thước khác nhau

nên trong một số trường hợp bị hạn chế trong việc lấy mẫu bệnh phẩm. Sử dụng màn hình tăng sáng gây khó khăn trong sinh thiết các tổn thương nhỏ, ít giảm mật độ xương và gây nhiễm xạ cho nhân viên y tế và bệnh nhân [6], [7]. Về tính ứng dụng: Phương pháp xâm lấn tối thiểu, giúp có được mẫu bệnh phẩm giải phẫu bệnh đủ đạt yêu cầu mà không gây tổn thương, biến chứng nặng cho bệnh nhân và do đó có thể giúp chẩn đoán chính xác, đưa ra hướng điều trị sớm và hiệu quả hơn.

V. KẾT LUẬN

Tất cả các bệnh nhân chỉ được sinh thiết một lần. Mức độ thỏa đáng của bệnh phẩm sau sinh thiết là 100%. Chẩn đoán nhiễm trùng sau sinh thiết có giá trị: độ nhạy: 85,7%, độ đặc hiệu: 71,4%, độ chính xác: 80%, giá trị dự đoán dương tính: 81,8% và giá trị dự đoán âm tính: 76,9%. Chẩn đoán ác tính sau sinh thiết có các giá trị sau: độ nhạy: 53,9%, độ đặc hiệu: 100%, độ chính xác: 82,9%, giá trị dự đoán dương tính: 100% và giá trị dự đoán âm tính: 78,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Shrestha D, Shrestha R, Dhoju D** (2015). "Fluoroscopy Guided Percutaneous Transpedicular Biopsy for Thoracic and Lumbar Vertebral Body Lesion: Technique and Safety in 23 Consecutive Cases". Kathmandu Univ Med J (KUMJ), 13 (51), 256-260.
2. **A Orlando Ortiz** (2017). Image-Guided Percutaneous Spine Biopsy, Springer International Publishing AG, Basel, 35-70.
3. **Bukhari S I** (2014). "Efficacy of Percutaneous Transpedicular Needle Biopsy in Vertebral Pathologies Under Fluoroscopic Guidance". Journal of Pakistan Orthopaedic Association, 26 (1), 1-6.
4. **Yapici F, Atici Y, Balioglu M B, et al** (2015). "A comparison of two techniques: Open and percutaneous biopsies of thoracolumbar vertebral body lesions". J Craniovertebr Junction Spine, 6 (1), 36-39.
5. **Puneet Chamakeri, Anil Bulagond, Srikant Kulkarni, et al** (2017). "Fluoroscopic guided percutaneous transpedicular biopsy of vertebral body lesion: a safe and effective procedure". Int J Res Orthop, 3 (6), 1088-1091.
6. **Phạm Mạnh Cường** (2017). Nghiên cứu giá trị của phương pháp sinh thiết cột sống qua da dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính trong chẩn đoán một số tổn thương cột sống, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội, 79-152.
7. **Pravin V Londhe, Atul Shrivastava, S. K. Shrivastava, et al** (2018). "Fluoroscopy-guided transpedicular biopsy of the spine — Technical aspects, clinical use and safety". Indian Journal of Basic and Applied Medical Research, 7 (3), 392-403.
8. **Aithala J P** (2016). "Role of Percutaneous Image Guided Biopsy in Spinal Lesions: Adequacy and Correlation with MRI Findings". J Clin Diagn Res, 10 (8), Rc11-15.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SINH THIẾT TỔN THƯƠNG CỘT SỐNG NGỰC - LƯNG QUA CHÂN CUNG BẰNG KIM DƯỚI HƯỚNG DẪN MÀN HÌNH TĂNG SÁNG

Dương Thanh Tùng¹, Trần Minh Bảo Lộc¹,
Phạm Trung Chính¹, Trịnh Xuân Hậu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả sinh thiết tổn thương cột sống ngực - lưng và nhận xét kỹ thuật sinh thiết kim dưới hướng dẫn màn hình tăng sáng trong tổn thương bệnh lý cột sống ngực và lưng.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu 14 trường hợp bệnh lý có tổn thương cột sống ngực và lưng được sinh thiết bằng kim qua chân cung dưới màn hình tăng sáng tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 1/2018 đến tháng 05/2020.

Kết quả: Tuổi trung bình là 60,4, nhỏ nhất là 48, lớn nhất là 76. Độ tuổi 50 - 69 chiếm tỉ lệ cao nhất là 64%. Nữ giới chiếm 57,2%. 100% các mẫu mô sinh thiết đều được xác định chẩn đoán mô học, hỗ trợ các bác sĩ lâm sàng xác định chẩn đoán và chọn lựa phương pháp điều trị thích hợp. Không gặp trường hợp biến chứng nào.

Kết luận: Sinh thiết bằng kim dưới hướng dẫn màn hình tăng sáng giúp chẩn đoán xác định tổn thương bệnh lý cột sống ngực và thắt lưng nhanh, an toàn và hiệu quả.

Từ khoá: Sinh thiết kim qua chân cung, màn hình tăng sáng, tổn thương cột sống ngực và thắt lưng

SUMMARY

EVALUATING THE RESULTS OF THORACIC AND LUMBAR SPINE LESIONS VIA TRANSPEDICULAR BIOPSY WITH C-ARM GUIDE

Objectives: The aim of this study is to evaluate the diagnostic accuracy and safety of C-Arm guided needle biopsy for the thoracic and lumbar spinal lesions.

Methods: Retrospective study of 14 cases of the thoracic and lumbar spine lesions which were undertaken with the C-Arm guided needle biopsy in Nhan Dan Gia Dinh Hospital from 01/2018 to 05/2020.

The Results: The range of age was from 48 to 76 (mean 60,4), the (50ys - 69ys) group was the majority which accounted for 64%. All tissue samples had definite histopathological diagnosis, which helps to make definite diagnosis the choose the suitable treatment. No complications were encountered.

Conclusion: C-Arm guided percutaneous needle biopsy for the thoracic and lumbar spine lesions is the fast, reliable, economic, and safe procedure.

Keywords: Transpedicular spinal needle biopsy, Fluoroscopic, The thoracic and lumbar spine lesions.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chẩn đoán đúng nguyên nhân giúp cho việc điều trị bệnh chính xác và đạt hiệu quả tối ưu. Đa số các trường hợp bệnh lý thân đốt sống ngực - lưng được chẩn đoán chính xác nguyên nhân qua việc kết hợp tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng kỹ lưỡng với các kết quả

¹Khoa Ngoại Thần Kinh - Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Dương Thanh Tùng

Email: thanhtungdr@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

chẩn đoán hình ảnh như X quang, cắt lớp vi tính và cộng hưởng từ nhân. Tuy nhiên, trong một số trường hợp khó, không thể xác định được bệnh lý nguyên nhân bằng các biện pháp hiện có thì việc sinh thiết thân đốt sống để có kết quả giải phẫu bệnh lý là tiêu chuẩn vàng giúp chẩn đoán xác định [1] [2].

Phẫu thuật mở quy ước để lấy được mẫu mô làm xét nghiệm giải phẫu bệnh lý đạt được độ chính xác cao (có thể đạt đến 98% [1]. Tuy nhiên, do cột sống vùng ngực – lưng là cấu trúc nằm sâu trong cơ thể, phẫu thuật mở quy ước gây tổn thương đến các cấu trúc cột sống và quanh cột sống, gây các biến chứng như chảy máu, nhiễm trùng, mất vững cột sống. Hiện nay, sử dụng bộ dụng cụ sinh thiết thân đốt sống bằng kim qua da chuyên dụng dưới hướng dẫn hình ảnh X quang trong mổ (máy C-arm) để thực hiện phẫu thuật này theo cách thức xâm lấn tối thiểu đã khắc phục được những nhược điểm của phẫu thuật mở quy ước [1] [2] [3].

Phương pháp này được thực hiện đầu tiên vào năm 1949 do Robert và Alvin [1], đến nay vẫn còn được áp dụng rộng rãi trên thế giới và đã được chứng minh là một phương pháp an toàn, chính xác, có giá trị chẩn đoán cao. Tại Việt Nam, phương pháp này đang được thực hiện phổ biến ở nhiều cơ sở y tế có điều trị bệnh lý cột sống. Nhiều báo cáo trong nước cho thấy tính hiệu quả của

phương pháp này gần tương tự với các kết quả của các nước trên thế giới [1] [2].

Tại bệnh viện Nhân dân Gia Định, chúng tôi áp dụng phẫu thuật này thay thế cho phẫu thuật mở quy ước trong những trường hợp khó xác định nguyên nhân bệnh lý cột sống. Nghiên cứu này nhằm báo cáo kết quả đạt được cùng các ưu, nhược điểm của phương pháp sinh thiết thân đốt sống ngực – lưng qua da dưới hướng dẫn màn hình tăng sáng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân có tổn thương đốt sống ngực – lưng chưa xác định được nguyên nhân dựa trên lâm sàng, Xquang, CT Scanner, Cộng hưởng từ, được sinh thiết kim bằng kim qua da chuyên dụng dưới hướng dẫn màn hình tăng sáng tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 01/2018 đến tháng 05/2020. Phẫu thuật không được thực hiện ở các trường hợp có rối loạn đông máu nặng, nhiễm trùng da nơi sinh thiết, phụ nữ có thai.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt ca, số liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án mẫu. Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 21.0.

Phương tiện hỗ trợ: máy C-arm và bộ kim sinh thiết (Hình 1).



Hình 1: Bộ kim sinh thiết qua da chuyên dụng

Kỹ thuật phẫu thuật

Bệnh nhân nằm sấp, sát trùng da rộng quanh vùng sinh thiết. Gây tê tại vị trí dự định chọc kim từng lớp bằng kim 23G, đổi kim 25G khi gây tê màng xương. Rạch da khoảng 0,5 cm.. Kim chọc dò cuống sống đưa nhẹ vào vị trí điểm vào chân cung, thường gọi là dấu mắt bò (Bull's eye) trên hình ảnh C-arm trước - sau. Xác định quỹ đạo và độ nghiêng của kim sinh thiết cần kết hợp C-arm bình diện trước – sau và bình diện bên để chắc chắn rằng kim vào đúng vị trí thân sống, không tổn thương chân cung. Đóng nhẹ kim chọc dò vào chân cung, rồi rút nắp kim để đưa dây dẫn vào đường hầm chân cung đã tạo sẵn. Chụp kiểm tra vị trí dây dẫn và rút kim xanh để đưa ruột ống rỗng nòng vào theo dây dẫn đến chân cung. Sau đó rút dây dẫn, đưa ruột kim sinh thiết đốt sống vào ống rỗng nòng và xoay kim để lấy bệnh phẩm. Rút ruột kim sinh thiết và lấy nắp kim sinh thiết đẩy nhẹ bệnh phẩm ra ngoài. Ngoài ra, có thể đưa thêm mũi kim sinh thiết dạng xoắn để lấy nhiều bệnh phẩm hơn. Có thể lặp lại các bước bên đối diện để lấy mảnh bệnh phẩm nếu lần đầu lấy chưa đạt.

Trường hợp tổn thương tiêu xương, mô xương có dịch và mềm, ít cấu trúc xương bao bọc, có thể đưa ống rỗng nòng tiếp xúc tổn thương sau đó dùng xi-lanh hút bệnh phẩm.

Trong quá trình thực hiện phải kiểm tra hình ảnh X quang liên tục để kiểm soát đường đi của kim. Sau khi lấy được bệnh phẩm, rút kim và băng ép vị trí chọc kim.

Mẫu mô được bảo quản để gửi làm giải phẫu bệnh lý. Trong trường hợp có dịch, làm thêm xét nghiệm soi và nuôi cấy vi khuẩn thường, vi khuẩn lao và PCR lao.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi

Tổng cộng có 14 bệnh nhân đạt tiêu chuẩn nghiên cứu, tuổi từ 48 đến 76. Độ tuổi trung bình là 60,4, nhỏ nhất là 48 tuổi, lớn nhất là 76 tuổi. Độ tuổi 50 - 69 chiếm tỉ lệ cao nhất với tỉ lệ 64% (9), độ tuổi dưới 50 chiếm tỉ lệ thấp nhất 7% (1).

Giới tính

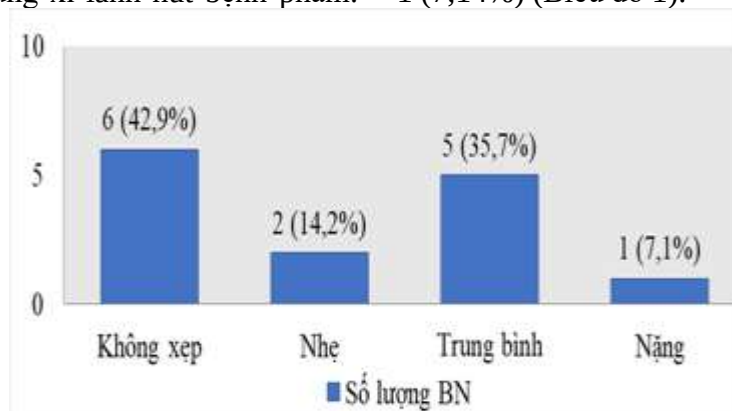
Nam chiếm tỉ lệ 42,85% (6) và nữ chiếm tỉ lệ 57,15% (8).

Đặc điểm lâm sàng

Tất cả bệnh nhân đều biểu hiện triệu chứng đau lưng, có 3 trường hợp có dấu hiệu chèn ép rễ (21,42%), 2 trường hợp có triệu chứng sụt cân rõ (14,29%) và 1 trường hợp có biểu hiện tổn thương tủy (7,15%).

Đặc điểm cộng hưởng từ cột sống

Không xẹp đốt sống tổn thương là 6 (42,85%) và xẹp nặng đốt sống tổn thương là 1 (7,14%) (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 1: Đặc điểm cộng hưởng từ cột sống

Kết quả giải phẫu bệnh (Bảng 1)**Bảng 1: Kết quả giải phẫu bệnh**

Kết quả giải phẫu bệnh	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Di căn	8	57
Mô viêm không đặc hiệu	3	21,42
Lao cột sống	2	14,28
Thoái hóa lành tính	1	7,14

Kết quả nuôi cấy vi khuẩn

Có 8 trường hợp được làm xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn (Bảng 2).

Bảng 2: Kết quả nuôi cấy vi khuẩn

Kết quả	Số lượng	Tỷ lệ
Dương tính	1	12,5
Âm tính	7	87,5
Tổng	8	100

Có 7 (87,5%) trường hợp âm tính, chỉ 1 trường hợp (12,5%) có kết quả cấy dương tính. Tác nhân gây bệnh là trực khuẩn Gram âm Escherichia Coli, ESBL dương tính và không có AmpC β -lactamase.

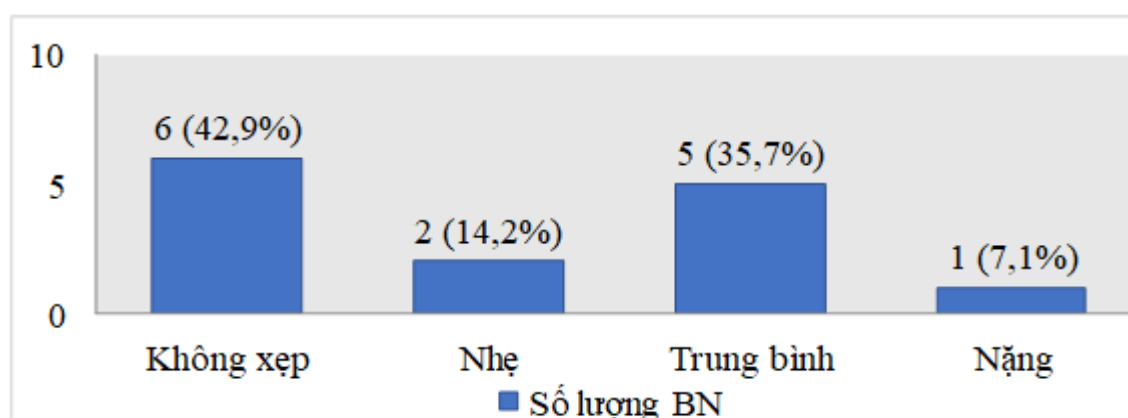
Biến chứng

Tất cả các trường hợp chỉ đau vết mổ sinh thiết, ngoài ra không gặp bất kỳ biến chứng nào khác.

IV. BÀN LUẬN**Triệu chứng lâm sàng**

Tất cả bệnh nhân đều nhập viện do đau cột sống vùng ngực - lưng. Trong đó 8

trường hợp (57%) đau cột sống đơn thuần còn 3 trường hợp (21,4%) đau cột sống kèm dấu hiệu chèn ép rễ. Đau là triệu chứng để người bệnh đi khám bệnh gặp trong 100% các trường hợp, kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác [4] [5]. Khoảng 30% các trường hợp đau kèm theo triệu chứng chèn ép rễ và tủy, là dấu hiệu bệnh lý muộn và nặng. Kết quả này cho thấy, cần thiết phải khám kỹ lưỡng và thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng, đặc biệt là cộng hưởng từ cột sống để có phát hiện bệnh sớm hơn.

Đặc điểm cộng hưởng từ cột sống**Biểu đồ 2: Đặc điểm cộng hưởng từ cột sống**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ không xẹp thân sống trên cộng hưởng từ chiếm tỉ lệ cao nhất, điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Pozzi [5], như vậy có thể nói rằng phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được làm chẩn đoán hình ảnh cộng hưởng từ cột sống sớm khi thân sống chưa bị tổn thương gây xẹp thân sống.

Có 1 trường hợp xẹp thân đốt sống mức độ nặng do người bệnh đến bệnh viện muộn, có nhiều bệnh lý nội khoa đi kèm, là trường hợp duy nhất phải thực hiện kỹ thuật sinh thiết dưới gây mê. Tỷ lệ có xẹp thân đốt sống ở mức trung bình là 35,7%, chứng tỏ vẫn còn nhiều bệnh nhân đến bệnh viện để được thực hiện kỹ thuật chẩn đoán chưa phải là giai đoạn sớm của bệnh.

Kết quả giải phẫu bệnh

Bảng 3: Kết quả giải phẫu bệnh

Chẩn đoán mô học	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Di căn	8	57
Mô viêm không đặc hiệu	3	21,42
Lao cột sống	2	14,28
Thoái hóa lành tính	1	7,14

Các bệnh lý thông thường gây tổn thương thân đốt sống vùng ngực – lưng bao gồm các u lành tính và ác tính, chấn thương, dị tật bẩm sinh, thoái hóa, loãng xương, nhiễm trùng do vi trùng thông thường hay vi trùng lao, các bệnh đặc hiệu như bệnh Paget [4]. Đa số các nguyên nhân như chấn thương, dị tật bẩm sinh, thoái hóa cột sống được chẩn đoán xác định qua khai thác chi tiết về tiền căn, bệnh sử, khám lâm sàng kỹ lưỡng và phân tích các dấu hiệu trên xét nghiệm hình ảnh học. Các trường hợp khó chẩn đoán, cần sinh thiết là các sang thương bất thường thân đốt sống, khó phân biệt giữa các bệnh lý ác tính, viêm nhiễm do vi trùng thông thường, do lao và bệnh lý thoái hóa nặng, loãng xương [4] [5]. Kết quả nghiên cứu này cho thấy 100% trường hợp các mẫu mô được lấy bằng phương pháp phẫu thuật này đáp ứng được tiêu chuẩn để các bác sĩ giải phẫu bệnh xử lý bệnh phẩm và xác định chẩn đoán mô học. Đồng thời, 100% các trường hợp được xác định chẩn đoán mô học, thuộc 1 trong 4 loại bệnh lý khó phân biệt trên các xét nghiệm

hình ảnh học (u ác tính, viêm nhiễm do vi trùng thông thường, lao cột sống và thoái hóa lành tính).

Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Phong [6], trong 24 trường hợp, có tỷ lệ u di căn là 25%. Nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ ác tính là 57%. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của chúng tôi cỡ mẫu nhỏ hơn (14 ca so với 24 ca) và nguồn bệnh chúng tôi thực hiện kỹ thuật sinh thiết này phần lớn chúng tôi nhận về từ bệnh viện Ung Bướu TP HCM. Phần lớn những bệnh nhân này đã được chẩn đoán có bệnh ung thư từ trước hoặc những thương tổn cột sống nghĩ nhiều đến bệnh lý ác tính nhưng chưa được chẩn đoán xác định. Vì vậy cần làm sinh thiết để có kết quả chẩn đoán xác định.

Kết quả cấy vi khuẩn

Trong nghiên cứu của tác giả Phạm Mạnh Cường [3], sinh thiết được thực hiện dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính, tỷ lệ cấy vi khuẩn dương tính 11,6%, 7 trường hợp do vi khuẩn không đặc hiệu và 1 trường hợp lao cột sống. Nghiên cứu của chúng tôi, có 3

bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh lý là viêm không đặc hiệu. Tuy nhiên xét nghiệm cấy vi trùng chỉ được thực hiện ở 8 bệnh nhân và chỉ 1 bệnh nhân cấy vi trùng dương tính, chiếm 12,5%. Cấy vi trùng chỉ thực hiện được ở các bệnh nhân có sang thương hủy thân đốt sống nhiều, hút được dịch tủy xương qua kim chọc dò, không thực hiện ở tất cả các bệnh nhân. Ngoài ra, một số bệnh nhân được sinh thiết sau khi đã được chẩn đoán sơ bộ là nhiễm vi trùng thường và được điều trị kháng sinh thử 1 thời gian, khi cấy vi trùng không mọc. Điều này cho thấy kỹ thuật sinh thiết thân đốt sống dưới màn hình tăng sáng có hạn chế ở các trường hợp viêm do vi trùng thường, chỉ xác định được tác nhân gây bệnh trong một số trường hợp.

Đánh giá kết quả sinh thiết

Về biến chứng, năm 2010, theo hướng dẫn của hiệp hội điện quang can thiệp (Society of Interventional Radiology - SIR) đã phân loại hai biến chứng: biến chứng nhẹ và nặng. Đối với các biến chứng nhẹ, thường sẽ theo dõi thêm, không điều trị đặc hiệu, không để di chứng nặng nề. Đối với các biến chứng nặng (chảy máu khó cầm, nhiễm trùng, đâm thủng hoặc làm tổn thương các tạng xung quanh vị trí sinh thiết...), bệnh nhân bắt buộc phải nằm viện theo dõi trên 24 giờ để điều trị đặc hiệu và các biến chứng này có thể gây ra di chứng nặng nề kéo dài, thậm chí tử vong. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả trường hợp chỉ ghi nhận biến chứng đau vết mổ. Biến chứng đau vết mổ cũng xảy ra tương tự trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Phong [6] và Bukhari [1]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của tác giả Bukhari [1], ghi nhận 3 trường hợp trong tổng số 134 trường hợp bị biến chứng: 1 trường hợp bị nhiễm trùng thứ phát; 1 trường hợp có biến chứng thần kinh và 1 trường hợp

đã hình thành khoang ảo lâu dài ở vị trí kim sinh thiết. Tiếp cận qua chân cung bằng mổ hở giúp lấy mẫu bệnh phẩm thuận lợi hơn và ngăn ngừa tổn thương thành chân cung nhưng có khả năng nhiễm trùng ngoài màng cứng hoặc các cấu trúc xung quanh cột sống khác. Nghiên cứu này cũng chỉ ra rằng sinh thiết qua da có thể tránh được các biến chứng nghiêm trọng và giúp giảm chi phí nằm viện.

Mức độ đáp ứng yêu cầu của mẫu thử giải phẫu bệnh lý: 100% bệnh phẩm lấy được sau sinh thiết đáp ứng được yêu cầu của các bác sĩ giải phẫu bệnh lý. Mẫu mô có giá trị chẩn đoán cần đảm bảo có kích thước không quá nhỏ, không bị mủn nát hoặc không phải máu đông đơn thuần [2]. Đảm bảo được điều này thì sẽ giúp cho các bác sĩ giải phẫu bệnh xử lý và đọc được kết quả chính xác. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 14 trường hợp được lấy bệnh phẩm đều có kết quả tương ứng và chưa ghi nhận trường hợp nào các bác sĩ giải phẫu bệnh đánh giá mẫu thử không đạt yêu cầu, cần sinh thiết lại.

Nhận xét về phẫu thuật sinh thiết

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 28,6% trường hợp được thực hiện vừa sinh thiết mảnh xương vừa hút dịch tủy xương thân sống bằng kỹ thuật đồng trục qua chân cung.

Ưu điểm của sinh thiết qua da là không chỉ sử dụng nhiều loại dụng cụ sinh thiết theo kỹ thuật đồng trục qua chân cung mà còn cho các bác sĩ nhiều sự lựa chọn điểm tiếp cận các tổn thương thân sống. Có thể thấy rằng các dụng cụ sinh thiết đi qua chân cung là có thể tiếp cận được hơn 50% thể tích thân sống ngoại trừ các mô ở phía trước ống sống, bờ xung quanh thân sống, bờ trên và bờ dưới của mặt sau thân sống. Việc dùng kỹ thuật này để tiếp cận tổn thương nhiều hướng thì thường sẽ chọn mặt phẳng dọc hơn là mặt

phẳng ngang vì đường kính chân cung mặt phẳng dọc lớn hơn đường kính ngang. Vị trí điểm vào kim sinh thiết là đường vào chân cung nhưng kích thước chân cung của mỗi vị trí cột sống có dao động nên việc lựa chọn kích thước kim sinh thiết rất quan trọng [1] [2] [3].

Ưu, nhược điểm của kỹ thuật sinh thiết

Ưu điểm:

- Phương tiện và dụng cụ đơn giản, dễ thực hiện

- Thời gian thực hiện kỹ thuật nhanh.

- Hạn chế nguy cơ bị lây lan tế bào u hay bệnh phẩm nhiễm trùng trong quá trình sinh thiết và giảm nguy cơ làm tổn thương mô mềm xung quanh.

- Qua ống rộng nòng, có thể linh hoạt thực hiện thêm các kỹ thuật khác như khoan cắt lấy mảnh xương, hút bệnh phẩm làm xét nghiệm vi sinh hoặc cắt các mô mềm bất thường.

- Sử dụng màn hình tăng sáng giúp sinh thiết dưới nhiều góc chiếu khác nhau kể cả góc chiếu theo hướng L5-S1; kiểm soát đường đi của kim một cách liên tục theo thời gian thực và máy C-arm nhỏ gọn, có tính linh hoạt cao.

Nhược điểm:

- Dễ bỏ sót các tổn thương ở các vị trí thân sống mà kim sinh thiết khó tiếp cận: bờ trên, dưới, bờ bên của thân sống.

- Kích thước mẫu mô phụ thuộc vào kích thước kim nên một số trường hợp bị hạn chế.

- Sử dụng màn hình tăng sáng gây khó khăn trong sinh thiết các tổn thương nhỏ, ít giảm mật độ xương và gây nhiễm xạ cho nhân viên y tế và bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Sinh thiết kim qua chân cung qua da dưới hướng dẫn của màn hình tăng sáng là kỹ

thuật đơn giản, an toàn và hiệu quả cho việc lấy bệnh phẩm làm giải phẫu bệnh cũng như nuôi cấy vi khuẩn. Kết quả giúp chẩn đoán chính xác nguyên nhân các tổn thương thân đốt sống. Đây là phương pháp phẫu thuật xâm lấn tối thiểu có thể thay thế tốt cho phẫu thuật sinh thiết hở quy ước.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bukhari S.** (2014). Efficacy of Percutaneous Transpedicular Needle Biopsy in Vertebral Pathologies Under Fluoroscopic Guidance. *Journal of Pakistan Orthopaedic Association*, 26 (1), pp. 1-6.
2. **Rijal S., Nepal P. R., Raut M., et al.** (2019). Clinical Experience of Fluoroscopy Guided Percutaneous Transpedicular Biopsy of Spinal Lesion. *JNMA J Nepal Med Assoc*, 57 (215), pp. 25-28.
3. **Phạm Mạnh Cường.** (2017). Nghiên cứu giá trị của phương pháp sinh thiết cột sống qua da dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính trong chẩn đoán một số tổn thương cột sống. Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội, tr. 79-152.
4. **Ludwig O.** (2013). Disorders of the thoracic spine: pathology and treatment. In: *A System of Orthopaedic Medicine*, England, Churchill Livingstone, pp: e170 – e185.
5. **Pozzi G, Garcia Parra C, Stradiotti P, al.** (2012). Diffusion-weighted MR imaging in differentiation between osteoporotic and neoplastic vertebral fractures. *Eur Spine J*, 21 Suppl 1 (Suppl 1), pp. S123-127.
6. **Nguyễn Ngọc Chế, Nguyễn Phong.** (2014). Đánh giá kết quả chẩn đoán mô học bệnh lý cột sống ngực và thắt lưng qua phẫu thuật sinh thiết kim xuyên chân cung. *Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh*, 18 (6), tr. 47-51.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CẮT THÂN SỐNG LỐI SAU ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DI CĂN CỘT SỐNG LƯNG – THẮT LƯNG

Phạm Duy Tân¹, Phan Quang Sơn², Dương Thanh Tùng¹,
Trần Hoàng Ngọc Anh¹, Trần Hoài Dạ Vĩnh¹, Trần Thị Hồng Thu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả phẫu thuật cắt thân sống lối sau điều trị ung thư di căn cột sống lưng – thắt lưng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu 32 trường hợp chẩn đoán ung thư di căn cột sống lưng – thắt lưng được phẫu thuật cắt thân sống lối sau tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 04/2015 – 04/2019. Chỉ định mổ theo thang điểm mTokuhashi và SINS. Đánh giá trước mổ và sau mổ các đặc điểm về lâm sàng, hình ảnh học và kết quả phẫu thuật. Phương pháp phẫu thuật: vít qua chân cung trên dưới đốt sống tổn thương, cắt bản sống giải ép ống sống, cắt thân sống chứa u giải ép hoàn toàn ống sống và thay bằng dụng cụ thay thân sống.

Kết quả: trong số 32 bệnh nhân có 09 nam và 23 nữ, tuổi trung bình là 54,7 tuổi. Thời gian theo dõi sau mổ 03 tháng. Điểm mTokuhashi có trung vị là 10, điểm SINS có trung vị là 14. Thời gian mổ trung bình 243,16 phút, mất máu trong mổ trung bình là 1226,56 ml. Thang điểm đau (VAS) cải thiện từ 7,53 – 3,09; Frankel E trước mổ tăng lên từ 15 – 23 trường hợp; chức năng

sống theo thang điểm Karnofsky tăng từ 54,06 – 68,13%; kết quả tốt theo phân loại ECOG chiếm 65,6%. Tổng biến chứng sau thời gian theo dõi 03 tháng là 25,1%.

Kết luận: phẫu thuật cắt thân sống lối sau điều trị ung thư di căn cột sống lưng – thắt lưng cho những BN có chỉ định mổ là phẫu thuật có hiệu quả, an toàn và có thể thay thế phẫu thuật kết hợp 2 lối trước – sau theo truyền thống.

Từ khóa: ung thư di căn cột sống lưng – thắt lưng, phẫu thuật cắt thân sống lối sau.

SUMMARY

RESULTS OF POSTERIOR VERTEBRECTOMY TO TREAT METASTASES SPINAL THORACIC AND LUMBAR

Objective: To evaluate the efficacy of posterior vertebrectomy to treat metastases spinal thoracic and lumbar.

Materials and methods: From 04/2015 to 04/2019, we had 32 patients with spinal thoracic and lumbar metastases were diagnosed and operated at Neurosurgery department, Nhan Dan Gia Dinh hospital. Indications for surgery based on mTokuhashi and SINS scores. The patients' symptoms, images and results were evaluated. Surgical technique: transpedicular fixation, laminectomy, vertebrectomy and interbody fusion.

Results: 32 patients consisted of 09 males and 23 females. The average age was 54.7. The follow-up periods in this group was 03 months. mTokuhashi score was 10 and SINS score was

¹Khoa Ngoại Thần kinh – Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Khoa Ngoại Thần kinh – Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Duy Tân

Email: duytdandr2014@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

14. Mean operated duration was 243.16 minutes. Mean blood loss was 1226.56 ml. VAS score improved from 7.53 to 3.09. Classify Frankel E increased from 15 to 23 cases. Karnofsky score increased from 54.06 to 68.13 %. Good grade ECOG was 65.5%. Complications was 25.1%.

Conclusion: Posterior vertebrectomy to treat metastases spinal thoracic and lumbar is effective, safety and may be replace combined anterior-posterior approach.

Keywords: spinal thoracic and lumbar metastases, posterior vertebrectomy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Với sự tiến bộ hiện nay trong chẩn đoán và điều trị đã cải thiện nhiều vấn đề kiểm soát u nguyên phát, cùng với tuổi thọ của con người ngày càng tăng nên ung thư (K) di căn cột sống cũng tăng theo. Chèn ép tủy sống do K di căn hầu hết là một biến chứng đáng sợ của bệnh K hệ thống. Nó không chỉ làm giảm thời gian sống và chất lượng sống mà còn là gánh nặng về thể chất, tâm lý, xã hội và kinh tế [6].

Theo truyền thống, xạ trị là một điều trị chuẩn cho K di căn chèn ép tủy sống. Tuy nhiên, một sự kết hợp giữa phẫu thuật giải ép ống sống và tái tạo cột sống sau đó xạ trị đã được chứng minh có kết quả tốt hơn xạ trị đơn thuần cho một số bệnh nhân [8]. Trong hơn hai thập kỷ qua, phẫu thuật điều trị K di căn cột sống chủ yếu là giải ép ống sống có hay không có cố định cột sống. Hiện nay, sự tiến bộ trong kỹ thuật phẫu thuật cùng với sự cải tiến từ trang thiết bị dụng cụ, đã đưa ra những phương pháp phẫu thuật triệt để hơn cho bệnh lý K di căn cột sống chèn ép tủy.

Điều trị phẫu thuật triệt để hơn cho K di căn cột sống phổ biến hiện nay là sử dụng phối hợp hai đường mổ: lối trước qua mỏngực hay sau phúc mạc để lấy u, giải ép tủy,

tái tạo cấu trúc phía trước cột sống bằng ghép xương tự thân hay ghép xương đồng loại hay dụng cụ chêm thân sống; sau đó có hay không có phối hợp làm cứng cột sống bằng vít chân cung lối sau.

Tuy nhiên, hầu hết bệnh nhân bị K di căn cột sống là bệnh nhân lớn tuổi, tình trạng sức khỏe kém, nên khó có thể chịu đựng được cuộc mổ lớn kéo dài và hậu phẫu nặng nề như vậy. Để hạn chế những biến chứng đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá hiệu quả của phương pháp phẫu thuật cắt thân sống lối sau + vít chân cung trên dưới tầng thương tổn cho những bệnh nhân (BN) ung thư di căn cột sống có chỉ định mổ đã được báo cáo của các tác giả ngoài nước là có hiệu quả cải thiện về tình trạng đau và chức năng thần kinh [1], [2], [3], [4].

Tại Việt Nam, hiện nay đã có nhiều bệnh viện (BV) lớn như BV Chợ Rẫy, BV Chấn Thương Chỉnh Hình ... đã mổ bằng kỹ thuật này nhưng chưa có báo cáo đầy đủ về hiệu quả phẫu thuật (PT) K di căn cột sống bằng phương pháp cắt thân sống lối sau qua chân cung. Trên cơ sở thực tế đó, để làm rõ vấn đề này, chúng tôi thực hiện đề tài: “Kết quả phẫu thuật cắt thân sống lối sau điều trị K di căn cột sống lưng – thắt lưng” với các câu hỏi nghiên cứu:

1. *Phương pháp phẫu thuật cắt thay thân sống lối sau qua chân cung có an toàn và hiệu quả không?*

2. *Có sự liên quan giữa lâm sàng và mức độ tổn thương trên hình ảnh học với kết quả điều trị không?*

Mục tiêu nghiên cứu: chúng tôi thực hiện đề tài này với những mục tiêu nghiên cứu sau:

1. *Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt thân sống lối sau điều trị K di căn cột sống lưng – thắt lưng theo phân loại ECOG.*

2. *Khảo sát mối liên quan giữa lâm sàng và hình ảnh học với kết quả điều trị.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Hồi cứu mô tả các trường hợp được chẩn đoán và phẫu thuật ung thư di căn cột sống lưng

– thất lưng bằng phương pháp cắt thân sống lõi sau kết hợp vít chân cung trên dưới tầng tổn thương tại khoa Ngoại Thần kinh – Bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 04/2015 đến tháng 04/2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân đủ 18 tuổi trở lên, có tổn thương vùng cột sống lưng – thất lưng trên CTscan hoặc MRI, có tiền sử bị K nguyên phát hay nghi ngờ tổn thương cột sống là do di căn và kết quả giải phẫu bệnh sau mổ phù hợp với tổn thương là di căn, điểm mTakumashi ≥ 9 điểm, điểm SINS ≥ 7 và BN chấp nhận phẫu thuật sau khi được giải thích về các hướng điều trị, phương pháp phẫu thuật, nguy cơ và lợi ích của phẫu thuật.

Phương pháp tiến hành

Khám và ghi nhận tình trạng BN trước mổ, lúc BN xuất viện, tái khám sau mổ vào thời điểm 01 tháng và 03 tháng về triệu chứng đau được đánh giá theo thang điểm VAS, chia làm 10 mức độ từ 0 = không đau đến 10 = đau nhiều nhất có thể, triệu chứng thần kinh được ghi nhận theo phân loại Frankel có 5 mức độ từ E là bình thường đến A là liệt hoàn toàn, chức năng sống theo thang điểm Karnofsky chia làm 10 mức từ 10 – 100, kết quả chung được đánh giá theo phân loại ECOG có 6 mức độ từ 0 – 5 với điểm ECOG từ 0 – 2 cho kết quả tốt và điểm từ 3 – 5 kết quả là xấu.

Tất cả BN đều được chụp MRI vùng cột sống bị tổn thương và ghi nhận mức độ tổn thương theo biểu đồ phác họa phân loại phẫu

thuật cho u cột sống theo Tomita chia làm 7 loại tổn thương từ loại 1 (tổn thương chỉ nằm trong thân sống) đến loại 7: tổn thương lan ra ngoài và ở nhiều đốt sống không liên tục.

Phương pháp phẫu thuật: BN được gây mê qua nội khí quản, đánh dấu tầng tổn thương dưới C- arm, rạch da bộc lộ và bắt vít chân cung trên dưới tầng tổn thương, cắt bản sống giải ép mặt sau ống sống, lấy nhân đệm và bộc lộ tằm tận dưới của đốt sống trên và tằm tận trên của đốt sống dưới tầng tổn thương, qua chân cung tiến hành lấy hết u có thể để giải ép xung quanh bao màng cứng tủy sống và cắt thân sống tạo không gian đủ rộng để đặt dụng cụ thay thân sống (lồng Pyramesh hay ADD), sau đó cố định bằng thanh dọc và ốc khóa trong.

Xử lý số liệu:

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20, kết quả được tính theo tỉ lệ phần trăm, trị số trung bình, độ lệch chuẩn hay trung vị, giá trị nhỏ nhất và lớn nhất. Các phép kiểm được sử dụng để đánh giá mối liên quan: Chi – Square và phép kiểm phi tham số như Fisher Exact test. So sánh các giá trị trung bình dựa vào Independent Sample T test, Paired Sample T test và One Way ANOVA.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 32 BN, trong đó nữ chiếm ưu thế với 23 trường hợp (72%) và có 09 BN nam (28%), tuổi trung bình $54,7 \pm 11,5$ (33 – 77 tuổi). Tiền sử ung thư vú chiếm đa số với 12 trường hợp (37,5%), có 09 trường hợp (28,1%) tổn thương đốt sống nghi do di căn chưa rõ loại ung thư nguyên phát. Thời gian mổ trung bình là $243,16 \pm 36,06$ phút, mất máu trong mổ trung bình $1226,56 \pm 782,36$ ml.

Tất cả BN đều có biểu hiện đau lưng hay thắt lưng với thời gian khởi phát bệnh trung bình $4,59 \pm 2,92$ tuần, mức độ đau (VAS) trung bình khi vào viện $7,53 \pm 0,95$ và cải thiện rõ nhất vào thời điểm tái khám sau mổ 01 tháng với VAS có trung vị là 2 (0,8). Trước mổ yếu 2 chân với các mức độ khác nhau có 18 BN (56,3%), Frankel E khi vào viện có 15 BN (46,9%) và tăng lên 23 BN (71,9%) sau mổ lúc BN xuất viện. Karnofsky trước mổ có giá trị trung bình $54,06 \pm 10,43$ tăng lên $68,13 \pm 3,58$ vào thời điểm lúc BN xuất viện và sau mổ 03 tháng là $70,71 \pm$

26,24. Kết quả chung theo phân loại ECOG lúc BN xuất viện có 21 trường hợp (65,6%) có kết quả tốt và 11 trường hợp (34,4%) là xấu, sau mổ 01 tháng kết quả tốt là 71,9% và sau mổ 03 tháng kết quả tốt là 62,5%.

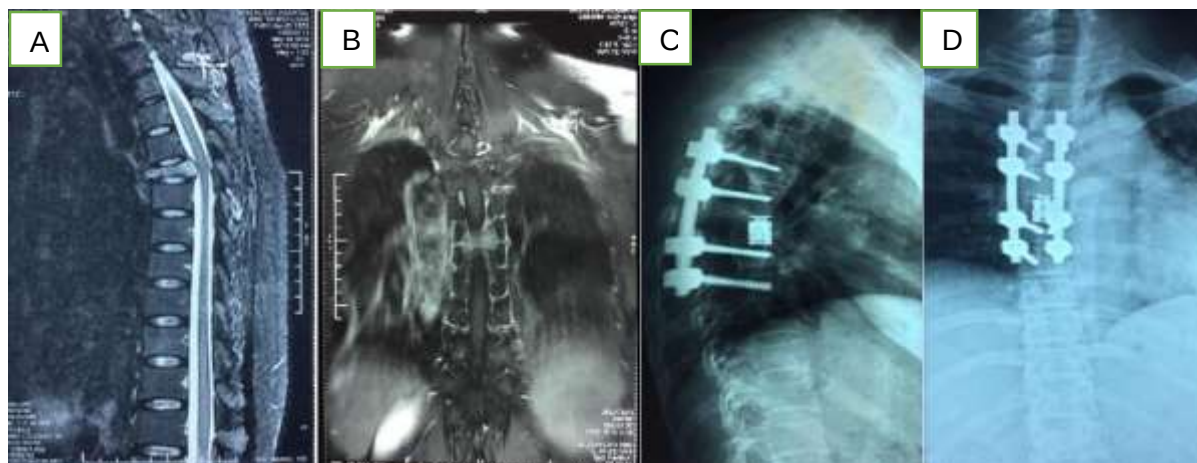
Bảng 1: Các thang điểm đánh giá kết quả phẫu thuật (kết quả được tính theo tỉ lệ phần trăm, trị số trung bình, độ lệch chuẩn hay trung vị, giá trị nhỏ nhất và lớn nhất), sử dụng kiểm định Chi – square và so sánh các giá trị trung bình dựa vào Independent Sample T test.

Thang điểm đánh giá	Trước mổ	Sau mổ lúc xuất viện	Sau mổ 01 tháng	Sau mổ 03 tháng	Giá trị p
VAS	$7,53 \pm 0,95$	$3,09 \pm 1,23$	2 (0,8)	2 (0,9)	0,001
Karnofsky	$54,06 \pm 10,43$	$68,13 \pm 3,58$	$76,45 \pm 19,93$	$70,71 \pm 26,24$	0,001
ECOG (tốt)	59,4%	65,6% (p=0,000045)	71,9% (p=0,000007)	62,5% (p=0,119)	

Về hình ảnh học, trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỉ lệ cao nhất là tổn thương loại 7 có 16 trường hợp (50,0%), thấp nhất là loại 4 với 03 trường hợp chiếm tỉ lệ 9,4% và không có trường hợp nào có tổn thương chỉ nằm trong thân sống (từ loại 1 đến loại 3). Trong tổng số 32 BN được khảo sát trên MRI, có tổng cộng 57 đốt sống bị tổn thương nghi do di căn và có 36 đốt sống (63,2%) được phẫu thuật cắt thân sống lõi sau, trong đó đốt sống lưng có 19 đốt sống được cắt (52,8%), đốt sống thắt lưng có 17 đốt sống được cắt chiếm 47,2%, tập trung nhiều ở đoạn chuyển tiếp lưng – thắt lưng (D11 – L1) có 07 đốt sống chiếm 19,4%.

Trong 32 trường hợp được PT của chúng tôi, không có trường hợp nào tử vong trong

mổ, có 03 trường hợp bị rách màng cứng trong mổ chiếm tỉ lệ 9,4%, còn lại 29 trường hợp khác không có biến chứng trong mổ. Biến chứng sau mổ khi BN còn nằm viện có 03 trường hợp (9,4%) bị 04 biến chứng: 01 BN vừa bị nhiễm trùng vết mổ vừa bị thuyên tắc phổi, 01 BN bị tụ dịch ổ mổ chiếm 3,1% và 01 BN (3,1%) bị thuyên tắc phổi. Sau thời gian theo dõi 03 tháng tổng cộng có 04 trường hợp (12,5%) tử vong và có 02 trường hợp (6,25%) tái phát tại chỗ, lan ra 2 đốt sống kế cận và mô mềm xung quanh. Sau mổ chúng tôi chụp lại phim X quang vùng cột sống phẫu thuật để kiểm tra vị trí vít chân cung, dụng cụ thay thân sống và không có trường hợp nào bị tuột vít hay di lệch dụng cụ thay thân sống cần phải mổ lại.



Hình 1: BN nữ, 49 tuổi, chẩn đoán: K vú phải di căn D6 chèn ép tủy

BN được phẫu thuật cắt thân sống D6 thay bằng dụng cụ ADD, vít chân cung D4D5 – D7D8 lối sau. Hình A, B: MRI trước mổ cho thấy tổn thương u gây hủy thân D6 và xâm lấn chèn ép tủy. Hình C, D: X quang kiểm tra sau mổ.

IV. BÀN LUẬN

Sấp xỉ 1,6 triệu người Mỹ mắc K mới được chẩn đoán vào năm 2013 và hơn 500 ngàn những trường hợp này chết do di căn mỗi năm. K di căn xương là K di căn phổ biến thứ 3 sau di căn phổi và di căn gan. Gần 70% BN bị K di căn đến cột sống, trong đó cột sống lưng là phổ biến nhất, nếu không điều trị có thể dẫn đến chèn ép tủy gây ra triệu chứng liệt hai chân, mất cảm giác, giảm chức năng cơ vòng và đau. Trong những năm 1970, điều trị PT cho K di căn cột sống chủ yếu là giải ép ống sống với cắt bản sống toàn bộ, nhưng có vài báo cáo và một nghiên cứu ngẫu nhiên chỉ ra rằng PT có hay không có xạ trị sau đó không có hiệu quả hơn so với xạ trị đơn thuần. Đến giữa những năm 1980, kỹ thuật PT giải ép hoàn toàn ống sống được sử dụng rộng rãi thông qua đường mổ lối trước, và sau đó đã có những cải tiến về kỹ thuật giải ép hoàn toàn ống sống qua các đường mổ lối sau hay sau bên qua cắt mòm ngang sườn, qua chân cung hay sau khoang phúc mạc [5].

K di căn đến cột sống phần lớn là lan truyền đến không gian ngoài màng cứng, bao gồm: thân sống có hay không có các yếu tố xương của cột sau, vùng cạnh thân sống và không gian ngoài màng cứng. Di căn dưới màng cứng ngoài tủy và trong tủy thì hiếm, nếu có thì thường là có di căn não trước đó. Có nhiều cơ chế di căn khác nhau đến cột sống, chủ yếu lan truyền theo 3 con đường: theo đường máu, xâm lấn trực tiếp và lan truyền theo dịch não tủy. Mục đích của điều trị tổn thương cột sống do K di căn là để tối ưu hóa chất lượng sống của BN, bao gồm: giảm đau, duy trì hay cải thiện chức năng thần kinh, làm vững cột sống, kiểm soát tại chỗ khối u tạo vùng an toàn cho xạ trị sau mổ và đôi khi có thể kéo dài sự sống cho BN, còn để thiết lập chẩn đoán mô học khi chưa biết K nguyên phát. Điều trị tốt nhất yêu cầu cần phải có sự phối hợp của nhiều chuyên khoa, như: Bác sĩ nội khoa, Bác sĩ hóa – xạ trị, Bác sĩ phẫu thuật cột sống, Bác sĩ chẩn đoán hình ảnh, chuyên gia giảm đau, nhà tâm lý học và tư vấn nghề nghiệp [8].

Mặc dù hiện nay PT là điều trị chủ yếu cho các BN bị K di căn cột sống chèn ép tủy, tuy nhiên vẫn còn những tranh luận về vấn đề như là những BN nào sẽ được lợi ích từ cuộc mổ và lựa chọn đường mổ nào sẽ đem lại kết quả tốt nhất cho BN. Một nguyên tắc chung là điều trị PT cho BN bị K di căn cột sống chèn ép tủy nhằm mục đích giải ép ống sống đầy đủ và làm vững cột sống lâu bền thông qua thủ thuật ít xâm lấn nhất để duy trì hay cải thiện chất lượng sống cho BN. Đã có nhiều hệ thống phân loại tiên lượng thời gian sống cho BN bị K di căn cột sống để quyết định lựa chọn phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả nhất cho BN. Trong đó, phổ biến nhất và được ủng hộ nhiều nhất về thực hành lâm sàng là thang điểm mTokuhashi, Tomita, NOMS và hệ thống WBB [8].

Năm 1989, tác giả Shaw [7] đã báo cáo chỉ bằng đường mổ sau bên để giải ép phía trước và làm vững cột sống để điều trị cho 09 BN bị u nguyên phát hay u di căn cột sống lưng – thất lưng mà lúc bấy giờ điều trị PT cho u di căn cột sống chủ yếu bằng đường mổ lối trước qua khoang màng phổi hay khoang sau phúc mạc, và tác giả đã chỉ ra ưu điểm của đường mổ lối sau cho những BN có bệnh lý của trung thất, phổi và khoang sau phúc mạc cũng như tình trạng sức khỏe suy nhược không thể chịu đựng cho cuộc mổ lớn lối trước với hậu phẫu nặng nề nhiều biến chứng như: tràn máu – tràn khí – tràn dịch màng phổi, hay tắc ruột, biến chứng nặng nề hơn do sai lệch của dụng cụ. Tác giả đã đề nghị rằng, đường mổ lối sau bên trong một giai đoạn là thêm một sự lựa chọn PT cho BN K di căn cột sống lưng – thất lưng. Và tiếp sau đó, có nhiều tác giả với số lượng BN nhiều hơn, cũng đã báo cáo kết quả phẫu thuật tốt cho các BN bị K di căn cột sống chèn ép tủy bằng phương pháp cắt thân sống giải ép hoàn

toàn tủy sống và làm vững cột sống chỉ bằng đường mổ lối sau. Gần đây nhất, vào năm 2017, Dreimann và cộng sự nghiên cứu hồi cứu phân tích 14 BN liên tục trải qua phẫu thuật cắt thân sống và giải ép bằng đường mổ sau bên. Sử dụng lồng làm cứng ở cột trước thân sống để làm đòn bẩy cho nén ép phía sau nhằm làm giảm độ gù của cột sống. Tác giả đưa ra kết luận rằng: cắt thân sống và tái tạo cột trước bằng đường mổ sau bên trong một giai đoạn là an toàn và ít xâm lấn, nó cho phép giảm độ gù và triệu chứng thần kinh ở BN bị chèn ép ngoài màng tủy sống do di căn. Đường mổ này có khả năng thay thế đường mổ làm cứng cột sống kết hợp lối trước – sau với sự giảm đau tốt và cải thiện đường cong trên mặt phẳng đứng dọc [2].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 32 BN được phẫu thuật bằng phương pháp cắt thân sống lối sau điều trị K di căn cột sống lưng – thất lưng với giải ép xung quanh ống sống kết hợp làm vững cột trước bằng dụng cụ thay thân sống (lồng xương Pyramesh hay lồng titanium có thể tăng giảm được (ADD)) và cố định cột sau bằng vít chân cung trong một giai đoạn có cải thiện có ý nghĩa thống kê về: mức độ đau (VAS), cải thiện hay duy trì chức năng thần kinh theo phân loại Frankel, cải thiện chất lượng sống theo Karnofsky và tình trạng chức năng theo phân loại ECOG. Tuy nhiên, biến chứng trong mổ của chúng tôi còn cao: có 03 BN (9,4%) bị rách màng cứng ngay nách rễ thần kinh và đã được khâu kín không có dò dịch não tủy qua vết mổ; có 03 BN (9,4%) có biến chứng chính trong vòng 30 ngày sau mổ, gồm: 01 BN bị thuyên tắc phổi sau mổ 15 ngày, 01 BN bị tụ dịch hố mổ do tăng tiết dịch vì mất máu nhiều trong mổ; và 01 BN bị nhiễm trùng hở vết mổ phải mổ lại làm sạch và khâu vết thương. Sau thời gian theo dõi 03

tháng có 02 BN (6,3%) tử vong vì K di căn nhiều nơi gây suy đa cơ quan.

V. KẾT LUẬN

Điều trị phẫu thuật K di căn cột sống lưng – thắt lưng bằng phương pháp cắt thân sống lõi sau kết hợp làm vững cột sống bằng vít chân cung trong một giai đoạn có thể thực hiện an toàn, hiệu quả, biến chứng trong giới hạn của y văn (11 – 48%) và trong một số trường hợp có thể thay thế phương pháp phẫu thuật kết hợp hai lõi theo truyền thống. Vấn đề cần phải lựa chọn BN kỹ lưỡng để chỉ định phẫu thuật theo phương pháp này, trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ chọn những BN có điểm mTokuhashi ≥ 9 điểm và có mất vững cột sống khi SINS ≥ 7 điểm để phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chiu Y. C.** (2015), "Single posterior approach for circumferential decompression and anterior reconstruction using cervical trabecular metal mesh cage in patients with metastatic spinal tumour", *World J Surg Oncol*, 13, pp.256-267.
2. **Dreimann M.** (2017), "Reducing kyphotic deformity by posterior vertebral column resection with 360 degrees osteosynthesis in metastatic epidural spinal cord compression (MESCC)", *Eur Spine J*, 26 (1), pp.113-121.
3. **Eleraky M.** (2011), "Comparison of polymethylmethacrylate versus expandable cage in anterior vertebral column reconstruction after posterior extracavitary corpectomy in lumbar and thoraco-lumbar metastatic spine tumors", *Eur Spine J*, 20 (8), pp.1363-1370.
4. **Jandial R.** (2013), "Posterior-only approach for lumbar vertebral column resection and expandable cage reconstruction for spinal metastases", *J Neurosurg Spine*, 19 (1), pp.27- 33.
5. **Malhotra N. R.** (2014), "Optimal approach to circumferential decompression and reconstruction for thoracic spine metastatic disease", *Annals of surgical oncology*, 21 (9), pp.2864-2872.
6. **Morgen S. S.** (2018), "A revision of the Tokuhashi revised score improves the prognostic ability in patients with metastatic spinal cord compression", *J Cancer Res Clin Oncol*, 144 (1), pp.33-38.
7. **Shaw B.** (1989), "One-stage posterolateral decompression and stabilization for primary and metastatic vertebral tumors in the thoracic and lumbar spine", *Journal of neurosurgery*, 70 (3), pp.405-410.
8. **Winn H. R.** (2017), *Youmans Neurological Surgery*, Saunders, New York, USA, 7th ed, pp.4152-4164.

DỰ PHÒNG LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG DO STRESS Ở NGƯỜI BỆNH NẶNG TẠI HỒI SỨC NGOẠI

Huỳnh Văn Bình¹, Võ Hồng Minh Công¹,
Nguyễn Trung Cường¹, Lương Toàn Hoàng Long¹

TÓM TẮT

Loét dạ dày tá tràng do stress thường gặp ở các bệnh nhân bệnh nặng đang điều trị tại hồi sức. Loét nếu không được phát hiện và điều trị có thể dẫn đến biến chứng xuất huyết tiêu hóa, kéo dài thời gian nằm viện và tử vong. Dự phòng loét bằng thuốc là vấn đề đã được đặt ra từ nhiều năm trước. Việc sử dụng thuốc ức chế bơm proton và các thuốc dự phòng loét do stress khác ngày càng nhiều và có nhiều vấn đề được cho là có liên quan, bao gồm viêm phổi bệnh viện, viêm ruột do *Clostridium difficile*. Nội dung tổng quan này nhằm đề cập đến các yếu tố nguy cơ cũng như dự phòng loét dạ dày tá tràng tá tràng do stress ở các bệnh nhân hồi sức.

Từ khóa: Stress, dự phòng, loét dạ dày tá tràng

SUMMARY

STRESS ULCER PROPHYLAXIS IN CRITICALLY ILL PATIENTS AT SURGICAL INTENSIVE CARE UNIT

Stress ulcer is common in critically ill patients. It may result in many complications, including hemorrhage, increased length of intensive care unit stays and mortality. Stress ulcer prophylaxis has been used for many years.

The use of proton pump inhibitors and other stress ulcer prophylaxis has been questioned due to many potential harms, such as hospital-acquired pneumonia and *Clostridium difficile* colitis. In this review, we define risk factor as well as prophylaxis for stress ulcer in critically ill patients.

Keywords: Stress, prophylaxis, ulcer

I. TỔNG QUAN

Loét dạ dày tá tràng do stress là một vấn đề thường gặp ở bệnh nhân nằm hồi sức. Loét dạ dày tá tràng có thể dẫn đến xuất huyết tiêu hóa cần can thiệp cầm máu. Bắt đầu từ khoảng bốn thập kỉ trước, nhiều thử nghiệm lâm sàng cho thấy dự phòng loét dạ dày tá tràng do stress bằng thuốc giảm đáng kể tỉ lệ biến cố xuất huyết tiêu hóa ở các bệnh nhân nằm hồi sức⁽¹⁾.

II. ĐỊNH NGHĨA

Loét dạ dày tá tràng do stress được định nghĩa là các vết loét ở đường tiêu hóa trên (thực quản, dạ dày, tá tràng) xảy ra trong quá trình nhập viện điều trị nội trú. Dự phòng xuất huyết tiêu hóa trên do stress được gọi là dự phòng loét do stress⁽¹⁾.

Loét do stress có thể chia thành các nhóm⁽¹⁾

- Nhóm 1. Loét do stress không triệu chứng: loét không gây xuất huyết tiêu hóa.
- Nhóm 2. Loét do stress với xuất huyết tiêu hóa rỉ rả: loét với hồng cầu ẩn trong

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Văn Bình

Email: bshuynhvanbinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

phân dương tính và không kèm triệu chứng xuất huyết tiêu hóa trên lâm sàng.

- Nhóm 3. Loét do stress với xuất huyết tiêu hóa lớn: loét với triệu chứng nôn ra máu, máu hoặc dịch máu cũ trong ống thông mũi dạ dày và/hoặc đi cầu phân đen sệt.

- Nhóm 4. Loét do stress với xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng: tương tự nhóm 3 và kèm theo ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn sau:

- Giảm huyết áp tâm thu hoặc tâm trương ít nhất 20mmHg trong vòng 24 giờ trước hoặc sau xuất huyết.

- Tăng nhịp tim theo tư thế ít nhất 20 nhịp/phút và giảm huyết áp theo tư thế > 10mmHg.

- Giảm Hb > 2g/dL trong 24 giờ hoặc cần truyền ≥ 2 đơn vị hồng cầu lắng trong 24 giờ sau khi xuất huyết xảy ra.

- Cần sử dụng vận mạch và/hoặc các can thiệp xâm lấn để cầm máu (nội soi, can thiệp nội mạch hoặc phẫu thuật cầm máu).

Loét do stress thường xảy ra ở tâm vị và thân vị, nhưng thỉnh thoảng cũng xảy ra tại môn vị, tá tràng và đoạn dưới thực quản. Các vết loét thường nông và gây rỉ máu từ giường mao mạch của dạ dày. Các vết loét sâu có thể gặp, xâm lấn vào lớp dưới niêm và có thể gây xuất huyết lượng lớn hoặc thủng dạ dày.

Nhìn chung, các vết loét xảy ra sớm khi bệnh nhân vừa nhập viện thường nông, ở đoạn gần của dạ dày và ít khi gây xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng. Ngược lại, các vết loét xảy ra trễ (sau vài ngày nhập viện) thường sâu, ở đoạn xa và có thể gây xuất huyết tiêu hóa nặng.

Loét xảy ra do tổn thương hệ thống bảo vệ của dạ dày và/hoặc tăng tiết acid dạ dày. Hàng rào bảo vệ có thể bị tổn thương do trào ngược muối mật hoặc ứ trệ các chất azot (trong bệnh cảnh tăng urê huyết) hoặc giảm tưới máu do sốc, nhiễm khuẩn hoặc chấn

thương. Trong khi đó, các bệnh nhân chấn thương sọ não thường kèm theo kích thích các tế bào thành ở dạ dày gây tăng tiết acid.

III. YẾU TỐ NGUY CƠ

Nhiều yếu tố có liên quan với nguy cơ loét do stress. Một nghiên cứu đoàn hệ, đa trung tâm nhận thấy hai yếu tố nguy cơ mạnh nhất gồm thông khí cơ học > 48 giờ, rối loạn đông máu (giảm tiểu cầu < 50k/ μ L; INR > 1,5; aPTT > 2 lần chứng). Các yếu tố nguy cơ khác được tóm tắt trong **Bảng 1**.

Corticoide được xem là một chỉ định của dự phòng loét do stress. Tuy nhiên, sử dụng corticoid đơn thuần chưa được chứng minh với các bằng chứng đủ mạnh cho thấy là yếu tố nguy cơ gây loét do stress. Tuy nhiên, sử dụng corticoid có thể làm tăng nguy cơ loét do stress khi kết hợp với các yếu tố nguy cơ khác.

Helicobacter pylori có thể góp phần gây loét do stress. Tuy nhiên, các bằng chứng còn hạn chế và chưa đồng nhất. Một nghiên cứu gồm 50 bệnh nhân tại đơn vị hồi sức tích cực cho thấy bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do stress có nhiễm *Helicobacter pylori* (Hp) nhiều hơn bệnh nhân không có xuất huyết. Tuy nhiên, một nghiên cứu khác ghi nhận khác biệt không có ý nghĩa thống kê, tỉ lệ xuất huyết tiêu hóa do stress giữa bệnh nhân có nhiễm Hp và bệnh nhân không nhiễm Hp.

Nuôi ăn qua đường tiêu hóa chưa được chứng minh rõ ràng có làm giảm nguy cơ loét do stress. Một số nghiên cứu cho thấy nuôi ăn qua đường tiêu hóa có giảm nguy cơ loét do stress. Đồng thời, dự phòng loét do stress ở bệnh nhân được nuôi ăn qua đường tiêu hóa có thể không có lợi và có thể gây hại do tăng nguy cơ viêm phổi bệnh viện. Tuy nhiên, các nghiên cứu này còn nhiều sai lệch và chưa kiểm soát hết các yếu tố gây nhiễu.

Do đó, còn cần thêm nhiều nghiên cứu để có thể khẳng định được vai trò của nuôi ăn qua đường tiêu hóa trong việc giảm nguy cơ loét dạ dày tá tràng do stress.

Tóm lại, người bệnh nặng tại hồi sức ngoại có nhiều yếu tố nguy cơ làm tăng khả

năng xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng. Vì vậy, việc đánh giá nguy cơ và dự phòng loét dạ dày tá tràng do stress ở người bệnh nặng tại hồi sức ngoại là rất cần thiết.

Bảng 1. Một số yếu tố nguy cơ loét dạ dày tá tràng do stress

Yếu tố nguy cơ mạnh
Thông khí cơ học > 48 giờ (bao gồm bệnh nhân cần hỗ trợ ECMO)
Rối loạn đông máu (giảm tiểu cầu < 50k/ μ L; INR > 1,5; aPTT > 2 lần chứng)
Các yếu tố nguy cơ khác
Bệnh lý cấp tính
Nhiễm khuẩn huyết
Sốc
Suy gan cấp hoặc mạn
Điều trị thay thế thận
Chấn thương – đa chấn thương, chấn thương sọ não hoặc chấn thương tủy sống
Phồng > 35% diện tích bề mặt cơ thể
Ghép tạng
Bệnh lý mạn tính
Tiền căn loét dạ dày tá tràng tá tràng
Tiền căn xuất huyết tiêu hóa trong vòng 1 năm
≥ 3 bệnh nền kèm theo
Thuốc đang sử dụng
Kháng kết tập tiểu cầu
Kháng viêm không steroid
Yếu tố khác
Nằm hồi sức > 1 tuần
Hồng cầu ẩn trong phân tồn tại > 6 ngày

IV. CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA DO STRESS

Bệnh cảnh lâm sàng

Bệnh nhân nên được tầm soát loét dạ dày tá tràng biến chứng xuất huyết tiêu hóa do stress khi có các triệu chứng sau

- Nôn ra máu
- Đi cầu phân đen sệt
- Test hồng cầu ẩn trong phân dương tính

▪ Ống thông mũi dạ dày ra máu đỏ tươi hoặc máu đen sậm

- Thiếu máu không rõ nguyên nhân
- Tụt huyết áp hoặc sốc chưa rõ nguyên nhân.

Chẩn đoán loét dạ dày tá tràng do stress

Đối với bệnh cảnh xuất huyết rỉ rả: chẩn đoán có thể dựa vào lâm sàng đơn thuần và

không cần nội soi thực quản dạ dày tá tràng. Tuy nhiên, những trường hợp này cần được theo dõi để đánh giá sự hồi phục của loét và xuất huyết tiêu hóa. Những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn rời hồi sức nhưng tình trạng xuất huyết không hồi phục hoặc còn các triệu chứng do loét dạ dày tá tràng nên được nội soi để chẩn đoán và can thiệp.

Đối với bệnh cảnh xuất huyết tiêu hóa mức độ vừa và mức độ nặng: hồi sức tích cực cho đến khi dấu hiệu sinh tồn cho phép. Sau đó, cần chỉ định nội soi chẩn đoán và can thiệp cầm máu.

Biến chứng

Biến chứng loét dạ dày tá tràng do stress gồm

- Xuất huyết tiêu hóa
- Thủng dạ dày tá tràng
- Sốc mất máu
- Kéo dài thời gian nằm hồi sức
- Tử vong

Điều trị

Điều trị loét dạ dày tá tràng do stress, biến chứng xuất huyết tiêu hóa tương tự điều trị các bệnh nhân loét dạ dày tá tràng và biến chứng xuất huyết tiêu hóa không do stress.

V. DỰ PHÒNG LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG DO STRESS

Các bệnh nhân nguy cơ cao loét dạ dày tá tràng do stress được điều trị dự phòng bằng thuốc. Đối với các bệnh nhân nguy cơ thấp, chỉ định dự phòng bằng thuốc nên được cân nhắc với từng trường hợp cụ thể, do nguy cơ xuất huyết tiêu hóa rất thấp (< 1%). Các yếu tố cân nhắc thêm gồm nuôi ăn qua đường tiêu hóa, mức độ nặng của bệnh lý đang mắc, số lượng bệnh nền kèm theo, và các yếu tố nguy cơ gây xuất huyết khác.

Lựa chọn thuốc dự phòng

Các bệnh nhân có chỉ định dự phòng và có thể uống thuốc qua đường tiêu hóa: ức chế bơm proton (PPI) đường uống được ưu tiên lựa chọn hơn kháng histamine H₂ (H₂ blocker), sucralfate hay antacid⁽²⁻⁵⁾. Đối với các bệnh nhân không dung nạp được PPI, có thể lựa chọn H₂ blocker đường uống thay thế⁽⁴⁻⁶⁾.

Các bệnh nhân có chỉ định dự phòng nhưng chưa thể uống thuốc qua đường tiêu hóa: PPI tĩnh mạch hoặc H₂ blocker tĩnh mạch⁽²⁻⁵⁾.

Chưa có bằng chứng cho thấy loại thuốc ức chế bơm proton (PPI) nào ưu thế hơn, tương tự đối với thuốc ức chế thụ thể H₂ (H₂RA). Do đó, việc lựa chọn loại thuốc nào trong nhóm trên được dựa trên nguồn thuốc hiện có tại cơ sở y tế⁽⁷⁾.

Đối với các trường hợp bệnh nhân không dung nạp cả PPI và H₂RA, lựa chọn thay thế là sucralfate. Antacid và prostanoid hiếm khi được lựa chọn⁽⁴⁾.

Các nguy cơ liên quan dự phòng loét dạ dày tá tràng do stress bằng thuốc

Viêm phổi bệnh viện

Các thử nghiệm lâm sàng và phân tích gộp cho kết quả không đồng nhất về nguy cơ viêm phổi bệnh viện ở các bệnh nhân dự phòng loét dạ dày tá tràng do stress bằng thuốc. Tuy nhiên, một số nghiên cứu ghi nhận nguy cơ viêm phổi nhưng thiếu kiểm soát các yếu tố gây nhiễu có thể làm tăng nguy cơ viêm phổi ở bệnh nhân hồi sức (ví dụ: lớn tuổi, thở máy, ...) ^(5, 8).

Năm 2018, một phân tích gộp gồm 57 nghiên cứu kết luận rằng có tăng nguy cơ viêm phổi ở các bệnh nhân dự phòng loét do stress bằng thuốc (PPI so với H₂RA: OR 1,27; PPI so với placebo: OR 1,52; H₂RA so với placebo: OR 1,19). Năm 2020, một phân tích gộp khác gồm 72 nghiên cứu và 126000

bệnh nhân cũng kết luận rằng có tăng nguy cơ viêm phổi bệnh viện tương tự ở nhóm dự phòng bằng thuốc so với nhóm placebo (OR 1,39 đối với PPI và 1,26 đối với H2RA).

Tuy nhiên, một thử nghiệm lâm sàng năm 2018 gồm 3298 bệnh nhân ghi nhận tỉ lệ viêm phổi khác biệt không ý nghĩa giữa nhóm dùng pantoprazole và placebo. Tuy nhiên, nghiên cứu này không đủ độ mạnh để phát hiện khác biệt về tỉ lệ nhiễm khuẩn ⁽²⁾. Một số thử nghiệm lâm sàng khác cũng ghi nhận khác biệt tỉ lệ viêm phổi giữa nhóm sử dụng PPI và H2RA ⁽⁸⁾, nhóm H2RA và sucralfate, sucralfate và placebo ⁽⁴⁾.

Tóm lại, do các kết quả về nguy cơ viêm phổi không đồng nhất, do đó không nên trì hoãn dự phòng loét dạ dày tá tràng do stress, nếu chỉ định là cần thiết ở các bệnh nhân nguy cơ cao.

Viêm ruột do Clostridium difficile

Các dữ liệu về việc nhiễm C. difficile nhìn chung đều yếu và không đồng nhất ^(2,6). Hai nghiên cứu lớn cho thấy không tăng nguy cơ nhiễm C. difficile gồm SUP-ICU và PEPTIC. Nghiên cứu SUP-ICU thực hiện năm 2018 cho thấy các bệnh nhân nguy cơ cao xuất huyết tiêu hóa do loét do stress được dự phòng bằng pantoprazole có tỉ lệ nhiễm C. difficile khác biệt không có ý nghĩa so với nhóm placebo ⁽²⁾. Kết quả tương tự ghi nhận trong nghiên cứu PEPTIC thực hiện năm 2020 khi PPI được so sánh với H₂ blocker, kết quả cho thấy khác biệt về tỉ lệ nhiễm C. difficile không có ý nghĩa ⁽⁶⁾. Ngược lại, các nghiên cứu cho thấy tăng tỉ lệ nhiễm C. difficile là hồi cứu và thực hiện trên dân số cộng đồng hơn là bệnh nhân nội trú.

Tóm lại, tương tự nguy cơ viêm phổi bệnh viện, do các bằng chứng chưa đủ mạnh và đồng nhất, do đó không nên trì hoãn dự

phòng loét dạ dày tá tràng do stress nếu chỉ định là cần thiết ở các bệnh nhân nguy cơ cao.

Các nguy cơ khác

Không dung nạp với thuốc.

Tương tác thuốc, đặc biệt với các thuốc có chuyển hóa qua cytochrome P450.

Giảm tiểu cầu

Rối loạn hấp thu một số vitamin và khoáng chất do PPI (magie, calci, sắt, vitamin B12).

Thời gian dự phòng

Thời gian dự phòng nên được kéo dài đến khi bệnh nhân không còn yếu tố nguy cơ loét dạ dày tá tràng do stress. Tuy nhiên, chưa có đồng thuận về tiêu chuẩn ngưng thuốc dự phòng.

Nhìn chung, có thể ngưng dự phòng khi bệnh nhân đủ tiêu chuẩn rời hồi sức trừ khi các yếu tố nguy cơ vẫn còn (ví dụ: còn rối loạn đông máu). Ngưng ở thời điểm này là an toàn do nguy cơ xuất huyết tiêu hóa do loét do stress ở các bệnh nhân không nằm hồi sức rất thấp (0,29%).

VI. KẾT LUẬN

Các bệnh nhân hồi sức ngoại nên được đánh giá nguy cơ loét dạ dày tá tràng do stress và khởi động dự phòng bằng thuốc đối với các bệnh nhân có nguy cơ cao. Thuốc được lựa chọn gồm ức chế bơm proton, hoặc ức chế thụ thể H₂ khi bệnh nhân không dung nạp được ức chế bơm proton. Hai nguy cơ quan trọng liên quan dự phòng loét do stress gồm viêm phổi bệnh viện và viêm ruột do Clostridium difficile. Tuy nhiên các bằng chứng về nguy cơ này chưa đủ mạnh và chưa đồng nhất. Do đó không nên trì hoãn việc dự phòng bằng thuốc ở các bệnh nhân có nguy cơ cao loét dạ dày tá tràng do stress.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cook, D. & Guyatt, G.** (2018). Prophylaxis against Upper Gastrointestinal Bleeding in Hospitalized Patients. *N Engl J Med*, 378(26), 2506-2516.
2. **Krag, M., Marker, S., Perner, A., et al.** (2018). Pantoprazole in Patients at Risk for Gastrointestinal Bleeding in the ICU. *N Engl J Med*, 379(23), 2199-2208.
3. **Marker, S., Perner, A., Wetterslev, J., et al.** (2019). Pantoprazole prophylaxis in ICU patients with high severity of disease: a post hoc analysis of the placebo-controlled SUP-ICU trial. *Intensive Care Med*, 45(5), 609-618.
4. **Alhazzani, W., Alshamsi, F., Belley-Cote, E., et al.** (2018). Efficacy and safety of stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a network meta-analysis of randomized trials. *Intensive Care Med*, 44(1), 1-11.
5. **Wang, Y., Ye, Z., Ge, L., et al.** (2020). Efficacy and safety of gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill patients: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*, 368(l6744).
6. **Australian, P. I. F. T., New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, A. H. S. C. C. S. C. N., The Irish Critical Care Trials, G., et al.** (2020). Effect of Stress Ulcer Prophylaxis With Proton Pump Inhibitors vs Histamine-2 Receptor Blockers on In-Hospital Mortality Among ICU Patients Receiving Invasive Mechanical Ventilation: The PEPTIC Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 323(7), 616-626.
7. **Masood, U., Sharma, A., Bhatti, Z., et al.** (2018). A Successful Pharmacist-Based Quality Initiative to Reduce Inappropriate Stress Ulcer Prophylaxis Use in an Academic Medical Intensive Care Unit. *Inquiry*, 55(46958018759116).
8. **Toews, I., George, A. T., Peter, J. V., et al.** (2018). Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units. *Cochrane Database Syst Rev*, 6(CD008687).

TỈ LỆ BÍ TIỂU SAU SINH VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở SẢN PHỤ SINH NGẢ ÂM ĐẠO TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Trần Minh Quang¹, Tô Mai Xuân Hồng²,
Ngô Minh Hưng¹, Nguyễn Thị Minh Huyền¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bí tiểu sau sinh (BTSS) là một trong những biến chứng thường gặp sau sinh. Sự chèn ép lên các cơ quan và các dây thần kinh ở vùng chậu trong suốt quá trình chuyển dạ có thể dẫn đến rối loạn chức năng bàng quang. Phù nề các mô xung quang niệu đạo và âm đạo có thể dẫn đến tắc nghẽn niệu đạo, từ đó dẫn đến bí tiểu sau sinh.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ và các yếu tố sản khoa có liên quan đến bí tiểu sau sinh ở sản phụ sinh ngả âm đạo.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang trên 281 sản phụ sinh ngả âm đạo tại Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 12/2019 đến tháng 02/2020.

Kết quả: Tỉ lệ bí tiểu sau sinh ngả âm đạo là 10,32%, KTC 95% [6,76-13,88], trong đó bí tiểu hoàn toàn chiếm 2,85%, KTC 95% [1,84-3,83] và bí tiểu không hoàn toàn chiếm 7,48%, KTC 95% [4,83-10,05]. Các yếu tố liên quan bao gồm: sinh con so (OR=3,70; KTC 95% [1,16-11,87]; p=0,03), không đặt thông niệu đạo - bàng quang (OR=5,43; KTC 95% [1,49-19,80]; p=0,01), giảm đau sản khoa (OR= 4,47; KTC 95% [1,53 – 13,16]; p<0,01), sinh thủ thuật (OR=

5,01; KTC 95% [1,21 – 20,73]; p=0,03), trọng lượng con $\geq 4000g$ (OR= 6,80; KTC 95% [1,04 – 44,70]; p=0,04), chu vi vòng đầu con $\geq 35cm$ (OR= 6,87; KTC 95% [1,43 – 32,86]; p=0,02).

Kết luận: Bí tiểu sau sinh khá thường gặp ở sản phụ sinh ngả âm đạo. Có nhiều yếu tố sản khoa liên quan đến bí tiểu sau sinh nhưng đa số có thể dự phòng hiệu quả.

Từ khóa: bí tiểu sau sinh, sinh ngả âm đạo.

SUMMARY

PREVALENCE OF POSTPARTUM URINARY RETENTION AFTER VAGINAL DELIVERY AND SOME RELATED FACTORS AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: Postpartum urinary retention is one of the common complications. Compression of pelvic organs and their nerves during vaginal delivery can lead to bladder dysfunction. Edema of tissues surrounding the urethra and vulva can lead to obstruction of the urethra and thus leads to urinary retention.

Objective: To evaluate prevalence and obstetric related factors of postpartum urinary retention in women undergoing vaginal delivery.

Methods: Cross-sectional study on 281 women with vaginal delivery at Nhan Dan Gia Dinh Hospital from 12/2019 to 02/2020.

Results: The rate of urinary retention after vaginal delivery is 10.32%, 95% CI (6.76-13.88), in which, complete urinary retention 2.85%, 95% CI [1.84-3.83] and incomplete urinary retention 7.48%, 95% CI [4.83-10.05]. Related factors

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Bộ môn Phụ Sản – Đại học Y Dược Tp.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Trần Minh Quang

Email: bs.tranminhquang@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

include: first vaginal delivery (OR=3.70; 95%CI [1.16-11.87]; $p=0.03$), non urinary catheterization (OR=5.43; 95%CI (1.49-19.80); $p=0.01$), epidural analgesia during labor (OR= 4.47; 95%CI [1.53 – 13.16]; $p<0.01$), assisted delivery (OR= 5.01; 95%CI [1.21 – 20.73]; $p=0.03$), birth weight $\geq 4000g$ (OR= 6.80; 95%CI [1.04 – 44.70]; $p=0.04$), head circumference $\geq 35cm$ (OR= 6.87; 95%CI [1.43 – 32.86]; $p=0.02$).

Conclusions: Postpartum urinary retention is frequent in women undergoing vaginal delivery. There are many obstetric factors relating to postpartum urinary retention but most of them can be prevented effectively.

Keywords: Postpartum urinary retention, vaginal delivery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chuyển dạ là vấn đề hết sức khó khăn đối với phụ nữ, đôi khi gặp những tai biến khó lường. Vấn đề chăm sóc hậu sản không kém phần quan trọng trong thực hành sản khoa, giai đoạn này cũng hay xảy ra nhiều tai biến và biến chứng. Bí tiểu sau sinh (BTSS) là một trong những biến chứng thường gặp trong thời gian hậu sản, nhất là ở sản phụ sinh ngã âm đạo. Quá trình chuyển dạ và sổ thai đã làm ảnh hưởng đến các cơ quan trong tiểu khung và đáy chậu. Bàng quang và niệu đạo bị chèn ép, đung dập, phù nề dẫn đến tình trạng BTSS ⁽⁷⁾.

Một số nghiên cứu trước đây cho thấy tỉ lệ BTSS khá phổ biến, dao động từ 8,1% đến 13,5%. Năm 2011, Kekre và cộng sự nghiên cứu tỉ lệ bí tiểu sau sinh đường âm đạo tại Vellore (Ấn Độ) cho kết quả 10,9% có bí tiểu sau sinh ⁽³⁾. Năm 2014, Sabri Cavkaytar và cộng sự đã theo dõi 234 sản phụ sinh ngã âm đạo tại bệnh viện Foch (Pháp), tỉ lệ bí tiểu sau sinh là 8,1% ⁽¹⁾. Tại Việt Nam, năm

2002 tác giả Nguyễn Thị Quý Khoa nghiên cứu cắt ngang 384 trường hợp sinh đường âm đạo tại Bệnh viện Từ Dũ cho tỉ lệ bí tiểu sau sinh là 13,5%. Năm 2014, tác giả Đặng Thị Bình nghiên cứu cắt ngang 1122 sản phụ sinh đường âm đạo tại Bệnh viện Hùng Vương ghi nhận tỉ lệ bí tiểu sau sinh là 12,3% ⁽²⁾.

Tình trạng BTSS có thể xảy ra sớm ngay sau sinh hay xảy ra sau khi sinh vài ngày. Nếu được phát hiện sớm thì việc điều trị sẽ cho kết quả nhanh chóng. Nếu phát hiện muộn thì việc điều trị sẽ kéo dài và khó khăn hơn. Vấn đề đặt ra là cần phải có kế hoạch sàng lọc sản phụ sau sinh để chẩn đoán sớm tình trạng bí tiểu sau sinh.

Sau sinh 6 giờ, nếu sản phụ chưa đi tiểu được thì lựa chọn đầu tiên là biện pháp không xâm lấn. Các biện pháp hỗ trợ bao gồm: tư vấn tâm lý, tạo không gian riêng tư khi đi tiểu, tắm nước ấm, mát xa bụng. Nếu thất bại thì cần áp dụng biện pháp xâm lấn như: đặt thông niệu đạo - bàng quang, dùng thuốc giảm viêm, giảm phù nề.

Bệnh viện Nhân Dân Gia Định là bệnh viện đa khoa hạng I, trong đó Sản Phụ Khoa là một trong những khoa trọng điểm của bệnh viện. Mỗi năm tổng số sinh tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định ước tính tổng số sinh hơn 6.000 trường hợp, trong đó có hơn 3.000 trường hợp sinh ngã âm đạo. Vấn đề bí tiểu sau sinh được ghi nhận khá phổ biến ở khoa hậu sản nhưng cho đến hiện tại vẫn chưa có nghiên cứu nào khảo sát về vấn đề này.

Với mục đích nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe cho sản phụ trước và sau khi sinh, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: “Tỉ lệ bí tiểu sau sinh và các yếu tố liên quan ở sản phụ sinh ngã âm đạo tại Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định”. Với câu hỏi nghiên cứu: Tỉ

lệ bí tiểu sau sinh qua ngã âm đạo là bao nhiêu và những yếu tố nào ảnh hưởng đến tình trạng này?

Mục tiêu nghiên cứu

-Xác định tỉ lệ bí tiểu sau sinh trên sản phụ sinh ngã âm đạo tại Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định.

-Đánh giá sự ảnh hưởng của các yếu tố liên quan đến bí tiểu sau sinh ngã âm đạo tại Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định: số lần sinh, thời gian chuyển dạ, giảm đau sản khoa, dùng oxytocin trong chuyển dạ, đặt thông niệu đạo - bàng quang, cách sinh, tổn thương tầng sinh môn, trọng lượng con, chu vi vòng đầu con.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Sản phụ sinh ngã âm đạo tại Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định trong thời gian từ 12/2019 đến 02/2020.

Tiêu chuẩn chọn đối tượng

- Sản phụ sinh ngã âm đạo, ngôi đầu.
- Thai đủ tháng có tuổi thai 37 - 41 tuần theo siêu âm 3 tháng đầu.
- Con sống.
- Sản phụ đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Sản phụ có tiền căn mổ lấy thai.
- Sản phụ mắc các bệnh lý gây rối loạn đi tiểu: chấn thương cột sống, sỏi bàng quang, sỏi niệu đạo, sa bàng quang.
- Sản phụ phải lưu thông niệu đạo - bàng quang theo chỉ định bệnh lý: sản giật, tiền sản giật nặng, các trường hợp có choáng, băng huyết sau sinh.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang.

Cỡ mẫu

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

Với $\alpha = 0,05$ (độ tin cậy 95%), do đó $Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1,96$.

P là tỉ lệ bí tiểu sau sinh, theo Nguyễn Thị Quý Khoa (2002), $P = 13,5\%$.

d: sai số tương đối với tỉ lệ của nghiên cứu tương tự, chúng tôi chọn $d = 0,04$.

Thay các giá trị đã trình bày phía trên vào công thức trên, chúng tôi tính được cỡ mẫu $n=280,37$. Vậy cỡ mẫu tối thiểu là 281 trường hợp.

Tiêu chuẩn chẩn đoán

Trước đây, BTSS được định nghĩa là tình trạng không thể đi tiểu tự nhiên trong vòng 6 giờ sau sinh ngã âm đạo, hoặc trong vòng 6 giờ sau khi rút thông tiểu lưu trong trường hợp sinh mổ. Tiêu chuẩn này giúp phát hiện bí tiểu sau sinh có triệu chứng, nhưng dễ bỏ sót các trường hợp rối loạn chức năng bàng quang với thể tích nước tiểu tồn lưu $\geq 150\text{ml}$ (12, 13).

Hiện nay, chẩn đoán BTSS dựa vào thể tích nước tiểu tồn lưu (TTNTTL). Sự gia tăng TTNTTL cho thấy có một sự mất cân bằng giữa sức co bóp của bàng quang và kháng lực của đường tiểu. Do đó, khi TTNTTL lớn, nhiều khả năng đã có sự bất thường chức năng bàng quang, nhờ vậy mà TTNTTL được dùng để chẩn đoán. BTSS là tình trạng thể tích nước tiểu tồn lưu $\geq 150\text{ml}$ sau khi sinh 6 giờ.

Có hai dạng BTSS:

- Bí tiểu hoàn toàn: Là dạng bí tiểu cấp tính đi kèm với những triệu chứng khá rõ ràng. Bí tiểu cấp sau sinh là trạng thái sản phụ cảm giác buồn tiểu nhưng không tiểu được sau nhiều giờ mặc dù đã gắng sức, có thể gây đau tức vùng hạ vị, khiến sản phụ rất khó chịu, cầu bàng quang (CBQ) nổi hẳn rõ

trên thành bụng, khi ấn vào sản phụ căng tức, rất mất tiểu.

- Bí tiểu không hoàn toàn: được xác định bởi việc đánh giá TTNTTL bằng siêu âm hoặc bằng thông tiểu. Những sản phụ vẫn đi tiểu được nhưng TTNTTL ≥ 150 ml thì được phân loại BTSS không hoàn toàn.

Chọn mẫu

- Phương pháp chọn mẫu: ngẫu nhiên đơn. Đối với ngày thứ 2, thứ 4, thứ 6, chủ nhật: chúng tôi chọn các trường hợp sinh ngã âm đạo thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, có chữ số cuối cùng trong số bệnh án là số chẵn (0, 2, 4, 6, 8). Đối với ngày thứ 3, thứ 5, thứ 7: chúng tôi chọn các trường hợp sinh ngã âm đạo thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu có chữ số cuối cùng trong số bệnh án là số lẻ (1, 3, 5, 7, 9). Chúng tôi tiến hành chọn mẫu theo phương pháp trên cho đến khi đủ số lượng 281 trường hợp.

- Sau khi sinh 2 giờ, sản phụ sẽ được chuyển từ phòng sanh về phòng hậu sản để chăm sóc sau sinh. Những sản phụ thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được tác giả mời tham

gia nghiên cứu, được phỏng vấn trực tiếp theo bảng câu hỏi và thăm khám.

- Sau khi sinh 6 giờ, tất cả các sản phụ sẽ được cho đi tiểu và được chỉ định siêu âm ngã bụng đo thể tích nước tiểu tồn lưu. Nếu TTNTTL <150 ml, tiến hành chăm sóc hậu sản thường quy và hoàn thành phiếu thu thập số liệu. Nếu TTNTTL ≥ 150 ml, chẩn đoán BTSS. Các trường hợp này cần được thực hiện xét nghiệm để loại trừ nhiễm trùng tiểu, nếu sản phụ có nhiễm trùng tiểu sẽ được loại khỏi nghiên cứu. Các sản phụ được chẩn đoán BTSS sẽ được báo cho khoa điều trị để được xử trí thích hợp.

Phân tích số liệu

- Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0

- Các phép tính toán thống kê được thực hiện với độ tin cậy 95%. Các phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Y đức

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng đạo đức Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định theo Quyết định số 37-2019/ NDGD-HĐĐĐ ngày 27/05/2019.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm kinh tế - văn hóa – xã hội

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Nhóm tuổi		
<18 tuổi	3	1,07
18-35 tuổi	235	83,63
>35 tuổi	43	15,30
Địa chỉ		
TP.HCM	136	48,40
Tỉnh khác	145	51,50
Nghề nghiệp		
Nội trợ	94	33,45
Buôn bán	30	10,68
Công nhân	79	28,11
LĐ trí thức	55	19,57

Khác	23	8,19
Trình độ		
Mù chữ	1	0,36
Học cấp 1	35	12,46
Học cấp 2	146	51,96
Học cấp 3	47	16,72
Trên cấp 3	52	18,50

Trong mẫu nghiên cứu, đa số các sản phụ trong độ tuổi từ 18 đến 35 tuổi. Trong đó, tuổi trung bình là $29,05 \pm 5,75$ tuổi, tuổi nhỏ nhất là 15 tuổi, tuổi lớn nhất là 43 tuổi. Tỷ lệ sản phụ sống ở tỉnh thành khác chiếm lớn hơn tỷ lệ các sản phụ sống tại TP.HCM. Nhóm sản phụ có nghề nghiệp là nội trợ chiếm tỷ lệ cao nhất, kế đến là công nhân.

Các nghề nghiệp như lao động trí thức, buôn bán và nghề nghiệp khác chiếm tỷ lệ thấp hơn. Nhóm sản phụ có trình độ học vấn cấp 2 chiếm tỷ lệ cao nhất chiếm 51,96%. Trình độ trên cấp 3 chiếm 18,50%, trình độ cấp 3 chiếm 16,72%, trình độ cấp 1 chiếm 12,46%. Chỉ có 1 sản phụ mù chữ, chiếm tỷ lệ 0,36%.

Bảng 2. Đặc điểm thai kỳ và chuyển dạ

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tiền thai		
Con so	125	44,48
Con rạ	156	55,52
Tuổi thai		
≥37 – 38 tuần	47	16,73
>38 – 39 tuần	85	30,25
>39 – 40 tuần	122	43,42
>40 tuần	27	9,60
CD giai đoạn 1		
<12 giờ	224	79,72
≥12 giờ	57	20,28
CD giai đoạn 2		
<1 giờ	266	94,66
≥1 giờ	15	5,34
Dùng oxytocin		
Có	63	22,42
Không	218	77,58
Giảm đau sản khoa		
Có	82	29,18
Không	199	70,82
Đặt thông NĐ-BQ		
Có	248	88,26
Không	33	11,74

Cách sinh		
Sinh thường	262	93,24
Sinh thủ thuật	19	6,76
Kiểm soát tử cung		
Có	4	1,42
Không	277	98,58
Kiểm tra CTC		
Có	12	4,27
Không	269	95,73
Tổn thương TSM		
Đơn giản	276	98,22
Phức tạp	5	1,78
Cân nặng con		
<4000 g	274	97,51
≥4000 g	7	2,49
Vòng đầu con		
<35 cm	264	93,95
≥35 cm	17	6,05

Trong mẫu nghiên cứu, nhóm sản phụ sinh con so chiếm tỉ lệ ít hơn nhóm sản phụ sinh con Ạ. Tuổi thai trung bình là $39,01 \pm 0,94$ tuần, tuổi thai nhỏ nhất là 37 tuần, tuổi thai lớn nhất là 40,43 tuần, nhóm tuổi thai >39 – 40 tuần chiếm tỉ lệ cao nhất (43,42%). Thời gian chuyển dạ giai đoạn 1 trung bình là $10,86 \pm 1,87$ giờ, trong đó thời gian chuyển dạ giai đoạn 1 ngắn nhất là 4,25 giờ, thời gian chuyển dạ giai đoạn 1 dài nhất là 21,67 giờ. Nhóm sản phụ có thời gian chuyển dạ giai đoạn 1 ngắn hơn 12 giờ chiếm đa số (79,64%). Thời gian chuyển dạ giai đoạn 2 trung bình là $0,42 \pm 0,18$ giờ, trong đó thời gian chuyển dạ giai đoạn 2 ngắn nhất là 0,25 giờ, thời gian chuyển dạ giai đoạn 2 dài nhất là 1,17 giờ, nhóm sản phụ có thời gian chuyển dạ giai đoạn 2 ngắn hơn 1 giờ chiếm đa số (94,66%). Nhóm sản phụ dùng oxytocin trong chuyển dạ (22,42%) chiếm tỉ lệ thấp hơn nhóm sản phụ có dùng oxytocin trong chuyển dạ (77,58%). Phần lớn các sản phụ được đặt thông niệu đạo – bàng quang trong chuyển dạ (88,26%). Nhóm sản

phụ có giảm đau sản khoa chiếm 29,18%, thấp hơn nhóm sản phụ không giảm đau sản khoa 70,82%.

Quan sát trong 281 trường hợp sản phụ sinh ngã âm đạo, đa số các sản phụ sinh thường (93,24%), tỉ lệ sản phụ sinh thủ thuật chỉ chiếm (6,76%). Đa số các sản phụ sinh ngã âm đạo không phải kiểm soát lòng tử cung. Tỉ lệ phải thực hiện thủ thuật kiểm soát tử cung là 1,42%. Phần lớn các sản phụ sinh ngã âm đạo không có kiểm tra CTC bằng dụng cụ. Tỉ lệ phải thực hiện kiểm tra CTC bằng dụng cụ chiếm 4,27%. Đa số các sản phụ có mức độ tổn thương TSM đơn giản, tỉ lệ sản phụ có mức độ tổn thương TSM phức tạp chỉ chiếm 1,78%. Cân nặng con lúc sinh trung bình là $3124,20 \pm 352,11$ g, trong đó cân nặng con nhỏ nhất là 2100 g, cân nặng con lớn nhất là 4100 g, đa số cân nặng con lúc sinh < 4000 g (97,51%). Chu vi vòng đầu con lúc sinh trung bình là $33,71 \pm 0,76$ cm, trong đó chu vi vòng đầu con nhỏ nhất là 31,2 cm, chu vi vòng đầu con lớn nhất là 35,8 cm, đa số chu vi vòng đầu con < 35 cm (93,95%).

Bảng 3. Tỷ lệ bí tiểu sau sinh

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
BTSS hoàn toàn	8	2,85
BTSS không hoàn toàn	21	7,47
Không BTSS	252	89,68

Trong 281 sản phụ sinh ngã âm đạo đồng thuận tham gia nghiên cứu, có 252 sản phụ đi tiểu bình thường, được tiến hành chăm sóc hậu sản thường quy, chiếm tỷ lệ 89,68%, KTC 95% [86,12 - 93,24], và 29 sản phụ bí tiểu sau sinh, được tiến hành biện pháp điều trị hỗ trợ, chiếm tỷ lệ 10,32%, KTC 95%

[6,76 - 13,88]. Trong đó, có 8 sản phụ bí tiểu hoàn toàn, không đáp ứng với biện pháp điều trị hỗ trợ, phải đặt thông tiểu lưu 48 giờ, chiếm tỷ lệ 2,85%, KTC 95% [1,84 - 3,33], và 21 sản phụ bí tiểu không hoàn toàn, tự tiểu được sau khi áp dụng biện pháp hỗ trợ, chiếm tỷ lệ 7,47%, KTC 95% [4,83-10,05].

Bảng 4. Phân tích đơn biến

Đặc điểm	OR	KTC 95%	p
Con so	2,62	1,17-5,86	0,02
CD giai đoạn 1 ≥ 12 giờ	3,25	1,45-7,27	<0,01
CD giai đoạn 2 ≥ 1 giờ	9,70	3,22-29,28	<0,01
Dùng oxytocin trong CD	2,47	1,10-5,56	0,03
Giảm đau sản khoa	6,81	2,95-15,73	<0,01
Không thông NĐ-BQ	5,24	2,18-12,61	<0,01
Sinh thủ thuật	10,8	3,97-29,88	<0,01
Kiểm soát tử cung	2,96	0,29-29,47	0,33
Kiểm tra CTC sau sinh	4,88	1,37-17,36	0,01
Rách TSM phức tạp	2,21	0,24-20,50	0,47
Cân nặng con ≥ 4000 g	7,15	1,52-33,72	<0,01
Chu vi vòng đầu ≥ 35 cm	4,17	1,35-12,83	0,01

Qua phân tích đơn biến, chúng tôi ghi nhận 10 yếu tố có liên quan ($p < 0,25$) bao gồm: tiền thai, chuyển dạ giai đoạn 1 dài hơn 12 giờ, chuyển dạ giai đoạn 2 dài hơn 1 giờ, dùng oxytocin trong chuyển dạ, giảm đau sản khoa, không đặt thông NĐ - BQ, sinh thủ

thuật, kiểm tra CTC bằng dụng cụ, cân nặng con ≥ 4000 g, chu vi vòng đầu con ≥ 35 cm. Để kiểm soát các yếu tố gây nhiều và đồng tác lên bí tiểu sau sinh, chúng tôi kiểm định các yếu tố này bằng hồi quy đa biến.

Bảng 5. Phân tích hồi quy đa biến

Đặc điểm	OR	KTC 95%	p
Con so	3,70	1,16-11,87	0,028
CD giai đoạn 1 ≥ 12 giờ	2,37	0,82-6,86	0,111
CD giai đoạn 2 ≥ 1 giờ	4,95	0,87-28,12	0,071
Dùng oxytocin trong CD	2,29	0,68-7,72	0,179

Giảm đau sản khoa	4,47	1,53-13,16	0,006
Không đặt thông NĐ-BQ	5,43	1,49-19,80	0,013
Sinh thủ thuật	5,01	1,21-20,73	0,026
Kiểm tra CTC sau sinh	2,30	0,36-14,53	0,436
Cân nặng con ≥ 4000 g	6,80	1,04-44,70	0,046
Chu vi vòng đầu ≥ 35 cm	6,87	1,43-32,86	0,016

Qua phân tích hồi quy đa biến, chúng tôi nhận thấy có sự thay đổi odds-ratio ở tất cả các yếu tố với 2 chiều hướng: 4 yếu tố (gồm thời gian chuyển dạ giai đoạn 1, thời gian chuyển dạ giai đoạn 2, dùng oxytocin trong chuyển dạ, kiểm tra CTC bằng dụng cụ) thay đổi kết quả với mức độ ảnh hưởng trên BTSS không có ý nghĩa thống kê. 6 yếu tố (gồm sinh con so, giảm đau sản khoa, không đặt thông NĐ – BQ, sinh thủ thuật, cân nặng con ≥ 4000 g, chu vi vòng đầu con ≥ 35 cm) là các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Tùy thuộc vào đặc điểm quốc gia và điều kiện thực hành sản khoa, tùy thuộc vào tiêu chuẩn chẩn đoán và thiết kế nghiên cứu mà tỉ lệ BTSS thay đổi. Trên thế giới, nghiên cứu của tác giả Yip SK và cộng sự khảo sát 691 trường hợp sinh ngã âm đạo ghi nhận tỉ lệ BTSS là 14,6%. Nghiên cứu của Cavtarvay và cộng sự ghi nhận tỉ lệ BTSS là 8,1% ⁽¹⁾. Tại Việt Nam, tỉ lệ BTSS trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Quý Khoa là 13,5%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, BTSS chiếm tỉ lệ 10,3%, gần tương đồng với kết quả của các nghiên cứu trước đó.

Quá trình mang thai và chuyển dạ dẫn đến những thay đổi ở cơ quan vùng chậu. Sinh ngã âm đạo làm tăng đáng kể nguy cơ chấn thương vùng đáy chậu dù không thấy rõ bằng mắt, đặc biệt là ở những lần sinh đầu tiên. Ở sản phụ sinh con so, tăng sinh môn chắc hơn, thời gian chuyển dạ kéo dài hơn,

khiến cho cuộc sinh gặp nhiều khó khăn hơn ^(6, 8). Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sản phụ sinh con so tăng nguy cơ BTSS 3,70 lần so với sản phụ sinh con rạ. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với OR=3,70; KTC 95% [1,16– 11,87]; $p=0,028$. Nghiên cứu của các tác giả Yip SK, Nguyễn Thị Quý Khoa cũng ghi nhận kết quả tương tự.

Phương pháp gây tê ngoài màng cứng là phương pháp hiệu quả nhất giúp giảm đau trong quá trình chuyển dạ. Giảm đau bằng gây tê ngoài màng cứng gây một số tác dụng phụ như ngứa, buồn nôn và nôn, bí tiểu, suy hô hấp. Ngoài ra, thuốc giảm đau còn gây ảnh hưởng chức năng của bàng quang, làm giảm chức năng của bàng quang bằng cách gây ra ức chế phụ thuộc khả năng co bóp và giảm cảm giác của bàng quang ⁽⁸⁾. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ sản phụ giảm đau sản khoa là 29,18%. Qua phân tích hồi quy đa biến, giảm đau sản khoa làm tăng nguy cơ BTSS 4,47 lần so với không giảm đau sản khoa, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với OR= 4,47; KTC 95% [1,53 – 13,16]; $p=0,006$. Trong nghiên cứu của Đặng Thị Bình, tỉ lệ có giảm đau trong chuyển dạ là 34,5%, phân tích hồi quy đa biến có sự liên quan giữa giảm đau sản khoa và BTSS với OR= 6,06, $p < 0,01$ ⁽²⁾.

Trong quá trình chuyển dạ, bàng quang căng đầy làm cản trở sự xuống của ngôi thai ⁽⁷⁾. Làm trống BQ trước khi sinh giúp giảm nguy cơ tổn thương cơ BQ, làm giảm các rối loạn tiết niệu sau sinh. Trong thực hành lâm sàng, đặt thông niệu đạo - bàng quang được

chỉ định trước sinh, đặc biệt là trước sinh thủ thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận số sản phụ trong có tỉ lệ không đặt thông NĐ - BQ trước sinh là 11,74%. Qua phân tích hồi quy đa biến, không đặt thông NĐ - BQ trong chuyển dạ làm tăng nguy cơ BTSS 5,43 lần so với sản phụ được đặt thông NĐ - BQ trong chuyển dạ, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p=0,013$. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Quý Khoa cũng cho kết luận tương tự với $p=0,001$.

Quá trình chuyển dạ là một quá trình cần được chăm sóc và theo dõi sát để có những can thiệp kịp thời. Sinh thủ thuật được chỉ định trong các trường hợp mẹ rặn không chuyển, mẹ có bệnh lý nội khoa nặng, có vết mổ lấy thai cũ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ sinh thủ thuật là 6,76%. Qua phân tích hồi quy đa biến tìm mối liên quan giữa cách sinh và BTSS, sinh thủ thuật làm tăng nguy cơ BTSS 5,01 lần so với sản phụ sinh thường. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $OR= 5,01$; KTC 95% [1,21 – 20,73]; $p=0,026$. Kết quả tương tự với nghiên cứu của Đặng Thị Bình và Nguyễn Thị Quý Khoa⁽²⁾.

Hiện nay, một trong các yếu tố thể chất được nhiều sản phụ quan tâm là cân nặng con lúc sinh. Tuy vậy, cân nặng con lúc sinh lớn không hẳn là điều kiện đảm bảo trẻ khỏe mạnh hoàn toàn. Đối với những trường hợp sinh con to, quá trình chuyển dạ thường khó khăn, và thời gian chuyển dạ thường kéo dài hơn. Việc sinh con to sẽ làm cho bàng quang - niệu đạo bị chèn ép trong quá trình xuống và sổ thai, gây tổn thương hệ thống thần kinh quanh bàng quang - niệu đạo, phù nề bàng quang, cổ bàng quang và niệu đạo, gây sang chấn vùng sàn chậu nhiều hơn dẫn đến BTSS⁽⁵⁾. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trọng lượng con lúc sinh trung bình là $3124,20 \pm$

$352,11$ g. Qua phân tích đa biến, sinh con ≥ 4000 g làm tăng nguy cơ BTSS 6,80 lần so với sinh con < 4000 g. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $OR= 6,80$; KTC 95% [1,04 – 44,70]; $p=0,046$. Trong nghiên cứu của Đặng Thị Bình, trọng lượng con ≥ 3800 gam là yếu tố nguy cơ với bí tiểu sau sinh qua phân tích hồi quy đa biến thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê với $OR= 2,25$; KTC 95% [1,09 - 5,84]; $p < 0,05$ ⁽²⁾.

Thông thường, trẻ sơ sinh đủ tháng có chu vi vòng đầu khoảng 33-35 cm. Trẻ có chu vi vòng đầu lớn khi số đo chu vi vòng đầu > 35 cm⁽⁴⁾. Khi trọng lượng của con lớn thì chu vi vòng đầu cũng lớn. Tuy nhiên, cũng có khi trọng lượng con bình thường nhưng chu vi vòng đầu lớn. Nghiên cứu của chúng tôi có 2,49% sản phụ sinh con to ≥ 4000 g, nhưng lại có 6,05% sản phụ sinh con có chu vi vòng đầu ≥ 35 cm. Con to và chu vi vòng đầu con lớn thường kèm theo chuyển dạ kéo dài, khiến thời gian chèn ép của ngôi thai lên niệu đạo và đáy bàng quang sẽ kéo dài⁽⁷⁾. Trong quá trình sổ thai, chu vi vòng đầu lớn làm căng dẫn sản chậu nhiều, gây dẫn, rách các cân cơ nâng đỡ sàn chậu, tổn thương nhiều cho thần kinh bàng quang - niệu đạo. Trong nghiên cứu của chúng tôi, qua phân tích hồi quy đa biến, sinh con có chu vi vòng đầu con ≥ 35 cm tăng nguy cơ BTSS 6,87 lần so với sản phụ sinh con có chu vi vòng đầu con < 35 cm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p=0,016$. Các nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Quý Khoa cũng có chung kết luận, chu vi vòng đầu con lớn đều có liên quan đến bí tiểu sau sinh.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu cắt ngang trên 281 sản phụ sinh ngã âm đạo tại Bệnh Viện Nhân

Dân Gia Định từ 12/2019 đến 02/2020, chúng tôi đưa ra một số kết luận sau:

-Tỷ lệ bí tiểu sau sinh ngã âm đạo là 10,32%, KTC 95% [6,76-13,88], trong đó bí tiểu hoàn toàn 2,85%, KTC 95% [1,84-3,83] và bí tiểu không hoàn toàn 7,48%, KTC 95% [4,83-10,05].

-Các yếu tố liên quan bao gồm: sinh con so (OR=3,70; KTC 95% [1,16-11,87]; p=0,03), không đặt thông niệu đạo- bàng quang (OR=5,43; KTC 95% [1,49-19,80]; p=0,01), giảm đau sản khoa (OR= 4,47; KTC 95% [1,53 – 13,16]; p<0,01), sinh thủ thuật (OR= 5,01; KTC 95% [1,21 – 20,73]; p=0,03), trọng lượng con $\geq$ 4000g (OR= 6,80; KTC 95% [1,04 – 44,70]; p=0,04), chu vi vòng đầu con $\geq$ 35cm (OR= 6,87; KTC 95% [1,43 – 32,86]; p=0,02).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Cavkaytar S et al** (2014). "Postpartum urinary retention after vaginal delivery: Assessment of risk factors in a case-control study", Journal of the Turkish German Gynecological Association, 15(3), pp. 140.
2. **Đặng Thị Bình** (2013). Tỷ lệ bí tiểu sau sinh và một số yếu tố liên quan ở sản phụ sinh ngã âm đạo tại Bệnh Viện Hùng Vương, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh, tr. 53-69.
3. **Kekre et al** (2011). "Postpartum urinary retention after 543 vaginal delivery", International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the 544 International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 112(112-115), pp. 545.
4. **Lê Diễm Hương** (2011), "Trẻ sơ sinh đủ tháng", Sản Phụ Khoa, Nhà xuất bản Y học TP Hồ Chí Minh, tập 2, tr. 565.
5. **Lê Diễm Hương** (2011), "Trẻ sơ sinh quá to", Sản phụ khoa, Nhà xuất bản Y học TP Hồ Chí Minh, tập 2, tr. 595-597.
6. **Lê Thị Kiều Dung** (2011), "Thay đổi giải phẫu và sinh lý người mẹ trong lúc mang thai", Sản phụ khoa, Nhà xuất bản Y học TP Hồ Chí Minh, tr. 442.
7. **Nguyễn Ngọc Thoa** (2011). "Sinh lý chuyển dạ trong sản phụ khoa", Bài giảng sản phụ khoa, Nhà xuất bản Y học TP Hồ Chí Minh, tập 1, tr. 112.
8. **Nguyễn Thị Hồng Vân** (2012). "Giảm đau, gây tê ngoài màng cứng và tủy sống cho chuyển dạ và sinh ngã âm đạo", Gây mê sản khoa lý thuyết và lâm sàng, Nhà xuất bản Y học TP Hồ Chí Minh, tr. 439-443

TỈ LỆ NHIỄM STREPTOCOCCUS NHÓM B Ở THAI PHỤ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Võ Thị Cẩm Nhung¹, Ngô Thị Kim Phụng², Phạm Tấn Lộc¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Streptococcus nhóm B (GBS) là nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm trùng sơ sinh sớm. Năm 2010, trung tâm kiểm soát và phòng bệnh Hoa Kỳ (CDC) cập nhật khuyến cáo tầm soát, sử dụng kháng sinh dự phòng và Tổ chức Y Tế Thế giới (WHO) phổ biến như một chiến lược tầm soát chung toàn cầu để phòng ngừa nhiễm trùng sơ sinh sớm. Tuy nhiên, cần thực hiện một số nghiên cứu về mục tiêu đề tài đó tại bệnh viện tuyến tỉnh của Việt Nam để có số liệu về nhiễm GBS.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ nhiễm GBS âm đạo - trực tràng ở thai phụ đại tháo đường thai kỳ đến khám thai tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 08/2019 đến tháng 03/2020.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang thực hiện từ tháng 08/2019 đến 03/2020 trên 264 thai phụ đại tháo đường thai kỳ có tuổi thai từ 24 – 37 tuần đến khám tại các phòng khám thai của bệnh viện Nhân dân Gia Định. Có 264 thai phụ được phỏng vấn và lấy dịch âm đạo - trực tràng để nuôi cấy.

Kết quả: Tỉ lệ nhiễm Streptococcus group B âm đạo – trực tràng của thai phụ đại tháo đường thai kỳ 24 – 37 tuần là 16,7% (KTC 95% 12,2 -

21,2). Các yếu tố ghi nhận có liên quan đến nhiễm GBS âm đạo – trực tràng trên thai phụ đại tháo đường thai kỳ 24 – 37 tuần trong nghiên cứu gồm: sử dụng nguồn nước sinh hoạt là nước giếng làm tăng nguy cơ nhiễm GBS (OR = 2,56, KTC 95% 1,08-6,25, giao hợp trong thai kỳ làm tăng nguy cơ nhiễm GBS (OR= 2,38, KTC 95% 1,14-5),thói quen thụt rửa âm đạo làm tăng nguy cơ nhiễm GBS (OR=2,43, KTC 95% 1,13-5)

Kết luận: Nên tầm soát GBS âm đạo – trực tràng cho tất cả các thai phụ đại tháo đường thai kỳ có tuổi thai 24-37 tuần. Các trường hợp có kết quả cấy GBS dương cần được tư vấn sử dụng kháng sinh dự phòng tránh lây truyền từ mẹ sang con.

Từ khóa: Streptococcus nhóm B, thai phụ đại tháo đường thai kỳ 24 – 37 tuần.

SUMMARY

THE RATE OF GBS VAGINAL AND RECTAL AMONG PREGNANT WOMEN AT 24-37 WEEKS OF GESTATION DIABETES MELLITUS AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: Group B streptococci (GBS) is the first cause of the early neonatal infection. In 2010, CDC updated recommendation on the use of prophylactic antibiotics and WHO publicized as a strategic common global screening for prevention of early neonatal infection. However, it is necessary to do some researches on that topic objective at provincial hospital in VN for having data on GBS infection.

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Bộ môn Sản, Đại học Y Dược Tp. HCM

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Cẩm Nhung

Email: camnhungyd@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

Methodology: A cross – sectional study was carried out on 264 pregnant women with gestational diabetes mellitus at 24-37 age of gestation from August 2019 to March 2020 in Nhan dan Gia Dinh hospital.

Hospital. Those participants were recruited on criteria. During gynecologic examination, specimens from their vagina and rectum were taken for culture and antibiogram.

Results: The prevalence of Group B streptococci vagina and rectum infection in pregnancies at 24 – 37 week's gestation diabetes mellitus was 16,7%. The factors related to Group B streptococci vagina and

rectum infection in pregnancies at 24 – 37 week's gestation: use of domestic well water increases the risk of GBS infection (OR) = 2.56, 95% CI 1.08-6.25, intercourse during pregnancy increases the risk of GBS infection (OR= 2.38, 95% CI 1.14-5), douching habits increased risk of GBS infection (OR=2.43, 95% CI 1.13-5)

Conclusion: Universal screening at 24–37 weeks' gestation gestation diabetes mellitus for maternal GBS colonization and use of intrapartum antibiotic prophylaxis has resulted in substantial reductions in the burden of early-onset GBS disease among newborns.

Keywords: Group B streptococci, neonatal infection, antibiotic prophylaxis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vào những năm 1970, Streptococcus nhóm B (GBS) nổi lên như là nguyên nhân hàng đầu của tử suất và bệnh suất chu sinh ở Mỹ. Những báo cáo trường hợp đầu tiên nhiễm trùng sơ sinh sớm do GBS tỉ lệ tử vong khoảng 50%. Mẹ có GBS cư trú đường sinh dục hoặc đường tiêu hóa được xem là nguyên nhân chính của bệnh.[1]

Theo ACOG 2011, từ 10-30% thai phụ nhiễm GBS âm đạo – trực tràng. Mẹ nhiễm

GBS có thể bị: nhiễm trùng tiết niệu, viêm màng ối, viêm nội mạc tử cung, nhiễm trùng huyết, hoặc hiếm hơn là viêm màng não.

Hiện nay Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về tỉ lệ nhiễm GBS và lây truyền GBS mẹ con. Nhưng chưa có nghiên cứu về GBS trên thai phụ có ĐTĐTK. Ở Hà Nội có nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Khanh. Ở thành phố Hồ Chí Minh đã có 3 nghiên cứu về GBS tại bệnh viện Từ Dũ của các tác giả : Đỗ Khoa Nam, Nguyễn Thị Vĩnh Thành, Bùi Thị Thu Hương.

Ở bệnh viện Nhân Dân Gia Định (BV NDGD) chưa có nghiên cứu về sàng lọc GBS trên thai phụ và điều trị dự phòng nhiễm trùng sơ sinh khởi phát sớm do GBS thường trú ở âm đạo – trực tràng của mẹ. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu xác định tỉ lệ nhiễm GBS trên thai phụ ĐTĐTK tại bệnh viện Nhân dân Gia Định để bổ sung thêm những dữ liệu lâm sàng về dự phòng nhiễm trùng mẹ và nhiễm trùng sơ sinh khởi phát sớm liên quan GBS, nhằm giúp cho việc chăm sóc sức khỏe bà mẹ và trẻ em ngày càng tốt hơn.

Mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu chính

Xác định tỉ lệ nhiễm GBS âm đạo - trực tràng ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ đến khám thai tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 08/2019 đến tháng 03/2020.

Mục tiêu phụ

Khảo sát một số yếu tố liên quan đến nhiễm GBS ở các thai phụ đái tháo đường thai kỳ bị nhiễm Streptococcus nhóm B âm đạo - trực tràng

Khảo sát tỉ lệ nhiễm GBS ở trẻ sơ sinh, sinh ra từ các thai phụ có kết quả cấy GBS dương tính, được điều trị kháng sinh dự phòng khi vào chuyển dạ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**Thiết kế nghiên cứu**

Thiết kế nghiên cứu cắt ngang

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại BV Nhân dân Gia Định. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 08/2019 đến tháng 3/2020.

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính dựa vào công thức:

$$n = \frac{z^2(p.q)}{d^2}$$

Trong đó:

n= cỡ mẫu

z= giá trị phân phối tương ứng với độ tin cậy lựa chọn (nếu độ tin cậy 95% thì giá trị z là 1,96...)

p= là ước tính tỉ lệ % của tổng thể. p = 21,2% (tỉ lệ nhiễm GBS trên thai phụ ĐTĐTK) theo nghiên cứu của R. Matorras.

q = 1-p thường tỉ lệ p và q được ước tính 50%/50% đó là khả năng lớn nhất có thể xảy ra của tổng thể.

d = sai số cho phép, d = 0,05

Thế vào công thức tính được n = 256,7.

Vậy cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi tối thiểu là 257

Chúng tôi chọn 264 đối tượng cho nghiên cứu này.

Dân số mục tiêu

Thai phụ đến khám thai tại BV Nhân dân Gia Định

Dân số chọn mẫu

Thai phụ đến khám thai tại BV Nhân dân Gia Định có đài tháo đường thai kỳ trong thời gian từ tháng 08/2019 đến tháng 3/2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Thai sống

Được chẩn đoán ĐTĐTK theo tiêu chuẩn ADA 2018 dùng nghiệm pháp dung nạp 75gram glucose uống 2 giờ. Chẩn đoán được thực hiện tại thời điểm 24 - 28 tuần với ≥ 1 giá trị vượt ngưỡng ở những thai phụ không có chẩn đoán đài tháo đường trước đây.

Bảng 1: Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ

Nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống 75gram -2 giờ	
Đường huyết đói	$\geq 92\text{mg/dl}$
Hoặc	
1 giờ	$\geq 180 \text{ mg/dl}$
Hoặc	
2 giờ	$\geq 153 \text{ mg/dl}$

Tuổi thai từ 24 đến 37 tuần.

Nhớ kinh cuối, chu kỳ kinh đều 28 đến 30 ngày hoặc có kết quả siêu âm thai trong 3 tháng đầu thai kỳ.

Chưa được khám âm đạo trước khi lấy mẫu.

Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Thai phụ bị tâm thần hoặc rối loạn ý thức

Sử dụng kháng sinh trong vòng 2 tuần trước thời điểm khám thai.

Đặt thuốc âm đạo hoặc rửa âm đạo trong vòng 48 giờ trước thời điểm khám thai.

Vỡ ối, rỉ ối

Chuyển dạ sinh

Có tiền lượng sẽ sinh mổ chủ động khi chưa vào chuyển dạ

Thai phụ bị tâm thần hoặc rối loạn ý thức. Vỡ ối, hoặc đã có dấu hiệu chuyển dạ sinh.

Phương pháp chọn mẫu

Trong thời gian tiến hành nghiên cứu, tất

cả các thai phụ đến khám thai tại phòng khám thai có đầy đủ tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ sẽ được chọn vào nghiên cứu.

Phương thức tiến hành nghiên cứu

Thu thập số liệu

Những thai phụ được nhận vào lô nghiên cứu sẽ được giải thích chi tiết về mục đích của nghiên cứu. Tiến hành phỏng vấn theo phiếu thu thập thông tin.

Lấy mẫu bệnh phẩm âm đạo - trực tràng

Thai phụ nằm trên bàn khám phụ khoa ở tư thế sản phụ khoa, bộc lộ phần hội âm. Dùng một que tăm bông phết bệnh phẩm ở 1/3 dưới âm đạo, qua lỗ âm đạo khoảng 2cm, xoay tăm bông 1-2 vòng quanh trục, không cần mở vạt để bộc lộ âm đạo. Tiếp theo sử dụng tăm bông thứ 2 lấy bệnh phẩm ở trực

tràng, đưa nhẹ tăm bông vào lỗ hậu môn, qua khỏi cơ vòng hậu môn, xoay 1-2 vòng quanh trục rồi lấy tăm bông ra.

Đặt que tampon vô ống, đẩy nắp que lại, dán nhãn đã ghi họ tên, tuổi, địa chỉ, ngày, giờ lấy mẫu, vị trí lấy mẫu.

Chuyển bệnh phẩm về khoa Vi sinh Bệnh viện Nhân dân Gia Định sau khi lấy mẫu bằng hệ thống ống vận chuyển.

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được nhập liệu và xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 22.0 và Excel 2010

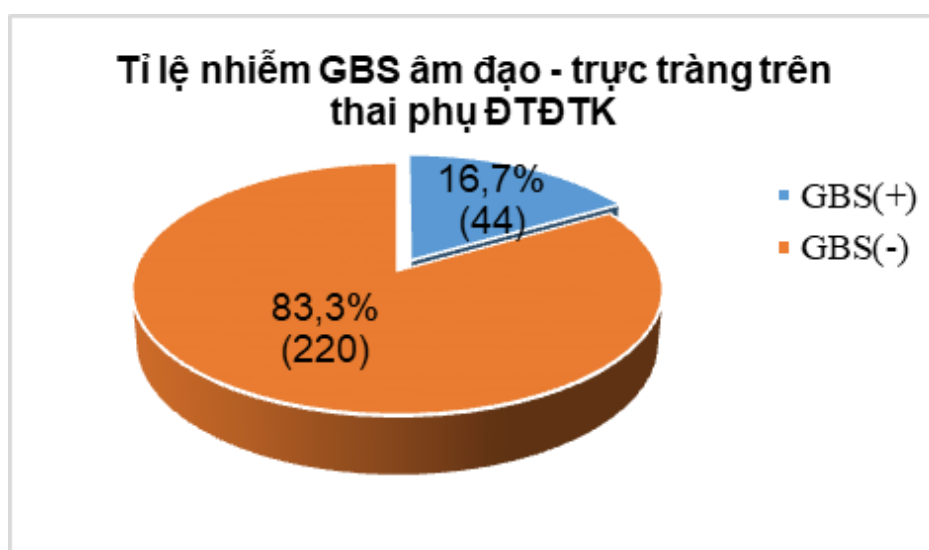
Trình bày số liệu phân tích: phép kiểm chi bình phương (bảng - crosstab 2x2), hồi quy logistic đa biến

Giá trị $p < 0,05$: khác biệt có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 2. Đặc điểm dịch tễ của đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) (n= 264)

	Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Nhóm tuổi (tuổi)	< 20	11	4,1
	20-34	199	75,4
	≥ 35	54	20,5
Dân tộc	Kinh	225	97,8
	Khác	5	2,2
Nghề nghiệp	Công nhân	92	34,8
	NVVP	62	23,5
	Buôn bán	38	14,4
	Nội trợ	58	22
	Khác	14	5,3
Trình độ học vấn	Không biết chữ	1	0,4
	Tiểu học	34	12,9
	Trung học cơ sở	70	26,5
	Trung học phổ thông	97	36,7
Kinh tế gia đình	Không nghèo	248	93,9
	Nghèo	16	6,1

**Bảng 3. Tỉ lệ nhiễm GBS âm đạo - trực tràng****Bảng 4. Tóm tắt của phân tích đa biến**

Biến số	OR	KTC95%	P
Dân tộc	0,19	0,02-1,33	0,09
Kinh tế	0,57	0,15-2,14	0,40
Trình độ	0,78	0,37-1,63	0,51
Nước sinh hoạt	2,56	1,08-6,25	0,03
Tuổi thai	1,02	0,51-2,01	0,95
Tiền thai	1,15	0,58-2,26	0,68
Tiền căn sinh non	0,47	0,09-2,44	0,37
Tiền căn viêm âm đạo	0,90	0,42-1,92	0,78
Tiền căn viêm âm đạo thai kỳ	0,49	0,23-1,02	0,05
Khám phụ khoa	0,68	0,32-1,46	0,33
Sử dụng nước rửa phụ khoa	0,58	0,24-1,37	0,21
Tiền căn sinh con NTSS	0,62	0,28-1,36	0,24
Giao hợp	2,38	1,14-5	0,02
Thụt rửa âm đạo	2,43	1,13-5,26	0,02
Điều trị tiết chế	0,38	0,08-1,87	0,23

Bảng 5. Phân tích hồi qui đa biến

Biến số	OR	KTC95%	P
Dân tộc	0,19	0,02-1,33	0,09
Kinh tế	0,57	0,15-2,14	0,40
Nước sinh hoạt	2,56	1,08-6,25	0,03
Tiền căn sinh non	0,47	0,09-2,44	0,37
Tiền căn viêm âm đạo	0,90	0,42-1,92	0,78

Tiền căn viêm âm đạo thai kỳ	0,49	0,23-1,02	0,05
Khám phụ khoa	0,68	0,32-1,46	0,33
Sử dụng nước rửa phụ khoa	0,58	0,24-1,37	0,21
Tiền căn sinh con NTSS	0,62	0,28-1,36	0,24
Giao hợp	2,38	1,14-5	0,02
Thụt rửa âm đạo	2,43	1,13-5,26	0,02
Điều trị tiết chế	0,38	0,08-1,87	0,23

Tỉ lệ nhiễm GBS ở trẻ sơ sinh của những thai phụ nhiễm GBS

Khảo sát trên 40 thai phụ nhiễm GBS, có kết quả sau:

Tỉ lệ trẻ sơ sinh có kết quả cấy họng dương tính với Streptococcus nhóm B $2/40 = 5\%$ (KTC 95% 2,4 - 7,6).

Bảng 6. Đặc điểm trẻ SS của thai phụ nhiễm GBS

	Đặc điểm	Số trường hợp	Tỉ lệ (%)
Tuổi thai lúc sinh	<37 tuần	03	7,5
	≥ 37 tuần	37	92,5
Phương pháp sinh	Sinh mổ	8	20
	Sinh thường	29	72,5
	Sinh giúp	3	7,5
Sử dụng KS dự phòng (n=34)	cefazolin	40	100
	Cefotaxim	04	23,1
NTSS sớm		00	

IV. BÀN LUẬN

Bệnh viện Nhân dân Gia Định là bệnh viện đa khoa loại I trực thuộc sở y tế Thành phố Hồ Chí Minh, trong năm 2019 có gần 33.559 lượt khám thai và tổng số sinh là 9.495. Năm 2012 kết hợp với khoa sinh hóa huyết học, khoa nội tiết, khoa sản đã đưa vào phác đồ tầm soát ĐTĐTK theo tiêu chuẩn ADA 2010. Năm 2019 bệnh viện cập nhật lại phác đồ khám và điều trị nên tầm soát ĐTĐTK theo tiêu chuẩn ADA 2018.

Độ tuổi trung bình của các thai phụ tham gia trong nghiên cứu này là $30,64 \pm 5,4$ tuổi. Đa số đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) làm công nhân chiếm tỉ lệ 34,8%, có trình độ trung học phổ thông trở xuống (76,5%). Vẫn còn 1 ĐTNC mù chữ chiếm tỉ lệ 0,4%.

Tỉ lệ nhiễm GBS âm đạo – trực tràng ở

ĐTNC trong nghiên cứu này là 16,7%.

Các nghiên cứu chỉ lấy bệnh phẩm ở âm đạo và không sử dụng môi trường cấy dinh dưỡng chọn lọc, cho tỉ lệ nhiễm GBS thấp hơn như 4,5% trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Khanh 4,5%, của Aya Goto và cs là 4,4%.

Các nghiên cứu thực hiện đúng theo chỉ dẫn của CDC 2002 về cách lấy mẫu âm đạo – trực tràng, có sử dụng môi trường nuôi cấy chọn lọc (Todd- Hewitt) cho tỉ lệ nhiễm GBS tương đồng với nghiên cứu này như của Nguyễn Thị Vĩnh Thành là 18,1%; của Kovavisarach là 18,1%.

Theo y văn có khoảng 10% - 30% thai phụ bị nhiễm GBS trong âm đạo hoặc trực tràng. Nhiễm GBS trong thời kỳ mang thai có thể thoáng qua, từng đợt, hay kéo dài. Nếu

bị nhiễm GBS trong thai kỳ trước sẽ tăng nguy cơ nhiễm ở lần mang thai tiếp theo. Tỷ lệ nhiễm ở phụ nữ mang thai thay đổi tùy thuộc vào dân số nghiên cứu, địa lý, tuổi, dân tộc, kỹ thuật lấy bệnh phẩm, kỹ thuật nuôi cấy, đặc biệt là trên nhiều môi trường trung gian hay chọn lọc. Tỷ lệ nhiễm GBS âm đạo-trực tràng cao nhất ở người da đen 30 – 40% [7].

Theo y văn tỷ lệ GBS thường trú ở âm đạo - trực tràng có khoảng dao động rất rộng 5 – 30%, tỷ lệ này thay đổi theo dân số mẫu, nơi cư ngụ, kỹ thuật lấy mẫu và trong nuôi cấy – phân lập vi khuẩn. Theo nghiên cứu của Stoll, năm 1996 tỷ lệ nhiễm GBS của các thai phụ ở các nước đang phát triển là 17,8% và 19% ở châu Á – Thái Bình Dương. Và tại Mỹ, theo nghiên cứu của tác giả Edwards [3] trong 12 năm ghi nhận tỷ lệ GBS là 21,6%.

Tại Mỹ có một số nghiên cứu đánh giá tỷ lệ nhiễm GBS ở thai phụ có đài tháo đường. Theo Ramos và cộng sự báo cáo thai phụ mắc bệnh đài tháo đường có tỷ lệ nhiễm GBS cao hơn thai phụ không có bệnh đài tháo đường (43,8% so với 22,7%) và 35% ở thai phụ ĐTĐTK. Trong khi đó theo nghiên cứu của Piper báo cáo bệnh ĐTĐTK không làm thay đổi tỷ lệ nhiễm GBS (12% so với 12%). Tương tự Karen Raimer cũng ghi nhận tỷ lệ nhiễm GBS ở 2 nhóm thai phụ đài tháo đường và không đài tháo đường không có sự khác biệt.

Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả thấp hơn nghiên cứu của Ramos (16,7% so với 35%) và Bey M (16,7% so với 31,7%), có thể do tác giả Ramos lấy mẫu 3 lần (<20 tuần, lặp lại lúc 26-28 tuần và 34-36 tuần) trong khi chúng tôi chỉ lấy mẫu 1 lần (24-37 tuần). Nghiên cứu của chúng tôi lấy mẫu ở âm đạo – trực tràng còn tác giả Mohammed Bey lấy mẫu ở hậu huyệt, cổ tử cung, âm đạo

và trực tràng, do đó kết quả cao hơn của chúng tôi.

Năm 2012, Obata – Yasuoka [5] nghiên cứu về mối tương quan giữa GBS và đài tháo đường thai kỳ, báo cáo thai phụ đài tháo đường thai kỳ có tỷ lệ nhiễm GBS cao hơn thai phụ không có đài tháo đường (16,8% so với 12,1%). Đây là báo cáo đầu tiên ở châu Á – châu Đại Dương về mối tương quan giữa ĐTĐTK và GBS.

So sánh với nghiên cứu của tác giả Obata – Yasuoka [5] nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương đồng (16,7% so với 16,8%). Mặc dù mẫu nghiên cứu của chúng tôi ít hơn và độ tuổi thai tham gia nghiên cứu từ 24 – 37 tuần trong khi của tác giả Obata – Yasuoka từ 35 - 37 tuần. Điều này cũng hợp lý vì cùng chủng tộc Châu Á.

Nghiên cứu của chúng tôi có điểm tương đồng với nghiên cứu của tác giả R. Matorras tại Tây Ban Nha về phương pháp cấy để tìm GBS và khoảng tuổi thai tham gia nghiên cứu cũng khá rộng từ 17 – 42 tuần nhưng nghiên cứu của chúng tôi có kết quả thấp hơn (16,7% so với 21,2%) có thể do nghiên cứu này có mẫu lớn hơn và ảnh hưởng bởi yếu tố chủng tộc châu Á.

Tổng quan có hệ thống và phân tích gộp về tình trạng cư trú GBS ở thai phụ trên toàn thế giới, tác giả Neal J. Russell [6] và các cộng sự ghi nhận tỷ lệ nhiễm GBS trên thế giới là 18% và tỷ lệ thấp hơn ở Nam Á (12,5%) và Đông Á (11%)

Nghiên cứu của Kawatra cũng có kết quả tương tự, tỷ lệ nhiễm GBS trực tràng ước tính trung bình là 17,9%, cao nhất ở châu Phi (22,4%) theo sau là châu Mỹ (19,7%) rồi đến châu Âu (19%) và thấp nhất ở Đông Nam Á (11,1%) [4]. Do đó, có thể giải thích được tại sao cùng nghiên cứu trên thai phụ ĐTĐTK nhưng tỷ lệ nhiễm GBS của nghiên cứu

chúng tôi (16,7%) và của tác giả Obata – Yasuoka (16,8%) [5] lại thấp hơn so với các nghiên cứu tại Mỹ, Ramos (31,5%), Bey M (31,7%) và Tây Ban Nha, R. Matorras (21,2%).

Năm 2019, nghiên cứu của tác giả Wei Dai người Trung quốc ghi nhận thai phụ ĐTĐTK có tỉ lệ nhiễm GBS cao hơn thai phụ không đái tháo đường (30,77% so với 11,30%) [2] và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p=0,004$). Nghiên cứu này có tỉ lệ nhiễm GBS trên thai phụ đái tháo đường thai kỳ cao hơn kết quả nghiên cứu của chúng tôi (16,7%), cả 2 nghiên cứu đều tiến hành trên dân số mẫu là người châu Á nhưng phương pháp nuôi cấy – phân lập khác nhau nên kết quả khác nhau. Do nghiên cứu của Wei Dai sử dụng xét nghiệm real time polymerase chain reaction (RT-PCR) để tìm GBS nên tỉ lệ nhiễm GBS trên thai phụ đái tháo đường cao hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi. Trong khi đó tác giả Ma sử dụng phương pháp nuôi cấy GBS trên môi trường chọn lọc và thực hiện trên thai phụ ghi nhận tỉ lệ nhiễm GBS là 11,07%.

Nghiên cứu của Piper năm 1999 thực hiện tại Mỹ, so sánh tỉ lệ nhiễm GBS trên thai phụ đái tháo đường với không đái tháo đường kết quả không có sự khác biệt (12%). Kết quả của nghiên cứu chúng tôi cao hơn của tác giả Piper do chúng tôi lấy bệnh phẩm ở âm đạo - trực tràng theo khuyến cáo của CDC 2010, còn tác giả Piper chỉ lấy ở một phần ba dưới âm đạo nên kết quả thu được thấp hơn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn thai phụ sử dụng nguồn nước giếng để sinh hoạt, chiếm 18,2%. Tỉ lệ thai phụ nhiễm GBS ở nhóm thai phụ sử dụng nước giếng (29,2%) cao hơn nhóm thai phụ sử dụng nước máy (13,9%). Tiến hành phân tích đơn

biến và đa biến ghi nhận nguồn nước sinh hoạt có liên quan với tỉ lệ nhiễm GBS có ý nghĩa thống kê với $p = 0,03$, $OR = 2,56$, KTC 95% 1,08-6,25. Nguồn nước sinh hoạt là nước giếng làm tăng nguy cơ nhiễm GBS. Do đó, nhân viên y tế nên khuyến cáo người dân sử dụng nguồn nước máy để sinh hoạt, tuy chưa biết rõ thành phần vi khuẩn và khoáng chất nhưng nước máy là nguồn nước sạch được kiểm tra chất lượng định kỳ trước khi đưa vào sử dụng ở nước ta.

Giao hợp trong thai kỳ

Tỉ lệ giao hợp trong 1 tháng trước khi tham gia nghiên cứu chiếm 35,2%, thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Hồng Hoa là 80%, Bùi Thị Thu Hương 72,6%, Hồ Ngọc Sơn 70% [8].

Tỉ lệ nhiễm GBS ở thai phụ có giao hợp là 25,8% cao hơn nhóm không giao hợp 11,7%, và cao hơn nghiên cứu của tác giả Hồ Ngọc Sơn 23%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê $p = 0,003$. Phân tích hồi qui đa biến cho kết quả $p = 0,02$, $OR = 2,38$, KTC 95% 1,14-5, do đó trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận giao hợp trong thai kỳ làm tăng nguy cơ nhiễm GBS và có ý nghĩa thống kê.

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ nhiễm GBS ở thai phụ có thói quen thụt rửa âm đạo là 28,9% cao hơn nhóm thai phụ không có thói quen này 11,7%. Thói quen này có thể làm thay đổi môi trường âm đạo dẫn đến viêm nhiễm âm đạo trong đó có GBS. Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hồng Hoa ghi nhận thói quen thụt rửa âm đạo trong thai kỳ có tỉ lệ viêm âm đạo (34,8%) cao hơn so với nhóm còn lại (13,1%) và có liên quan với viêm đạo trong thai kỳ. Tương tự tác giả Nermin Sakru cũng ghi nhận tỉ lệ nhiễm GBS cao ở thai phụ có thói quen thụt rửa âm đạo.

Qua phân tích chúng tôi ghi nhận có mối

liên quan giữa tỉ lệ nhiễm GBS và thói quen thụt rửa âm đạo, $p = 0,02$, $OR=2,43$, KTC 95% 1,13-5,26, mối liên quan có ý nghĩa thống kê. Thói quen thụt rửa âm đạo làm tăng nguy cơ nhiễm GBS với $OR=2,43$. Do đó cần có những tuyên truyền giáo dục sức khỏe sinh sản để tránh những thói quen không có lợi cho sức khỏe.

So với nghiên cứu của Đỗ Khoa Nam tỉ lệ nhiễm GBS ở thai phụ có thói quen thụt rửa âm đạo trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn (28,9% so với 14,6%) và tác giả cũng không tìm được mối liên quan giữa tỉ lệ nhiễm GBS và thói quen vệ sinh.

Trong 44 trường hợp có kết quả xét nghiệm GBS dương tính, có 40 trường hợp thai phụ nhập viện sinh con tại khoa sản BV NDGD được sử dụng KS dự phòng khi chuyển dạ, hoặc vỡ ối. KS sử dụng là Cefazolin. Không có trẻ SS nào ghi nhận NTSS sớm trong thời gian nằm viện.

Các nghiên cứu đã chứng minh khoảng 50% trẻ SS sinh ngã âm đạo của thai phụ mang mầm bệnh GBS sẽ bị nhiễm GBS. Trong trường hợp không có bất kỳ sự can thiệp nào có khoảng 1%- 2% trẻ sinh ra từ các bà mẹ bị nhiễm GBS sẽ phát triển NTSS sớm.

KS dự phòng đường tĩnh mạch trong lúc chuyển dạ sinh giúp ngăn ngừa NTSS sớm, thời gian sử dụng KS trước sinh đường tĩnh mạch ≥ 4 giờ đã được nghiên cứu cho thấy có hiệu quả trong việc phòng ngừa lây nhiễm GBS và NTSS sớm [1, 7].

Hạn chế của nghiên cứu

Chúng tôi chọn nghiên cứu cắt ngang là phù hợp để xác định tỉ lệ một bệnh trong dân số và xác định được các yếu tố liên quan nhưng chưa là thiết kế nghiên cứu mạnh để đánh giá nguy cơ phơi nhiễm của bệnh. Dân số nghiên cứu là thai phụ có đái tháo đường

thai kỳ đó là một yếu tố nguy cơ nhiễm bệnh nhưng chúng tôi không có nhóm chứng nên không thể kết luận được tỉ lệ nhiễm GBS ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ có khác với nhóm thai phụ không đái tháo đường hay không.

Do kinh phí còn hạn chế nên chúng tôi không làm thêm kháng sinh đồ khi có kết quả cấy GBS âm đạo – trực tràng dương tính và do đó điều trị kháng sinh dự phòng NTSS sớm theo hướng dẫn của CDC [1].

Một vài biến số khi thu nhập trong nghiên cứu mang tính chất chủ quan như: tình trạng kinh tế, tiền căn viêm âm đạo, tiền căn con bị NTSS. Đối với yếu tố thói quen vệ sinh của thai phụ, chúng tôi chưa khai thác được số lần vệ sinh cơ quan sinh dục trong ngày.

Dân số nghiên cứu chưa có độ phủ rộng, chưa đại diện vì bệnh viện Nhân Dân Gia Định nằm ở một góc phía đông thành phố.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 264 thai phụ đái tháo đường thai kỳ có tuổi thai từ 24 - 37 tuần tại bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 08/2019 đến tháng 03/2020, số liệu nghiên cứu ghi nhận được:

Tỉ lệ nhiễm GBS âm đạo - trực tràng ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ là 16,7% (KTC 95% 12,2 - 21,2)

Tỉ lệ nhiễm GBS âm đạo - trực tràng ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ có liên quan với nguồn nước sinh hoạt, giao hợp và thói quen thụt rửa âm đạo.

Sử dụng nguồn nước sinh hoạt là nước giếng làm tăng nguy cơ nhiễm GBS và mối liên quan giữa nước giếng và tỉ lệ nhiễm GBS có ý nghĩa thống kê với $p = 0,03$, $OR = 2,56$, KTC 95% 1,08-6,25.

Giao hợp trong thai kỳ làm tăng nguy cơ

nhiễm GBS và mối liên quan này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,02$, $OR = 2,38$, KTC 95% 1,14-5

Thói quen thụt rửa âm đạo làm tăng nguy cơ nhiễm GBS với $p = 0,02$, $OR = 2,43$, KTC 95% 1,13-5, mối liên quan này có ý nghĩa thống kê.

Tỉ lệ nhiễm GBS ở trẻ sơ sinh, sinh ra từ các thai phụ có kết quả cấy GBS dương tính, được điều trị dự phòng khi vào chuyển dạ là 5% (KTC 95% 2,4 – 7,6).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **CDC**, (2010), "Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC", MMWR, 159 pp. 18-36.
2. **Dai W, Zhang Y, Xu Y, Zhu M, et al**, (2019), "The effect of group B streptococcus on maternal and infants' prognosis in Guizhou, China", Bioscience reports, 39 (12), pp. BSR20191575.
3. **Edwards J M, Watson N, Focht C, Wynn C, et al**, (2019), "Group B Streptococcus (GBS) Colonization and Disease among Pregnant Women: A Historical Cohort Study", 2019 pp. 5430493.
4. **Kwatra G, Cunningham M C, Merrall E, Adrian P V, et al**, (2016), "Prevalence of maternal colonisation with group B streptococcus: a systematic review and meta-analysis", Lancet Infect Dis, 16 (9), pp. 1076-1084.
5. **Obata-Yasuoka M, Hamada H, Yoshikawa H**, (2012), "Impaired glucose tolerance during pregnancy: possible risk factor for vaginal/anorectal colonization by Group B Streptococcus", J Obstet Gynaecol Res, 38 (9), pp. 1233.
6. **Russell N J, Seale A C, O'Driscoll M, O'Sullivan C, et al**, (2017), "Maternal Colonization With Group B Streptococcus and Serotype Distribution Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses", Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 65 (suppl_2), pp. S100-S111.
7. **ACOG**, (2011), "ACOG Committee Opinion No. 485: Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns", Obstet Gynecol, 117 (4), pp. 1019-1027.
8. **Hồ Ngọc Sơn, Vũ Thị Nhung**, (2017), "tỷ lệ nhiễm streptococcus nhóm b âm đạo - trực tràng ở phụ nữ mang thai 35- 37 tuần tại bệnh viện đa khoa khu vực nam bình thuận", Tạp chí Y học TPHCM, 21 tr. 86-91.

QUY TRÌNH PHẪU THUẬT NỘI SOI TREO THANH QUẢN CẮT BÁN PHẦN SAU DÂY THANH MỘT BÊN BẰNG DAO SIÊU ÂM ĐIỀU TRỊ LIỆT KHÉP HAI DÂY THANH

Trần Việt Hồng¹, Trần Lê Thiên Phúc¹,
Nguyễn Hồng Hải¹, Huỳnh Tấn Lộc¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Liệt đồng thời hai dây thanh ở vị trí khép là do tổn thương hai dây thần kinh quặt ngược chi phối hoạt động đóng mở của hai dây thanh, làm hai dây thanh bất động ở vị trí khép, gây hẹp thanh môn khít hoàn toàn hay một phần. Khi bệnh nhân bị liệt khép đồng thời hai dây thanh biểu hiện khó thở thanh quản cấp hay mạn, ngủ ngáy, giảm chất lượng cuộc sống. Phẫu thuật nội soi cắt bán phần sau dây thanh một bên bằng dao điện đơn cực, lưỡng cực, laser CO₂ đã được thế giới ứng dụng từ nhiều năm qua. Ở Việt Nam, khoa Tai Mũi Họng Bệnh viện Nhân Dân Gia Định đã sử dụng dao siêu âm vào phẫu thuật này từ 2019 đến nay giúp cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân.

Mục tiêu nghiên cứu: Đưa ra quy trình phẫu thuật nội soi qua hệ thống soi treo thanh quản cắt bán phần sau dây thanh một bên bằng dao siêu âm điều trị liệt khép dây thanh hai bên và đánh giá kết quả phương pháp phẫu thuật này.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Với 14 bệnh nhân liệt khép dây thanh hai bên. Một nghiên cứu tiền cứu mô tả có can thiệp thực hiện từ 2019- 2022 tại BVND Gia Định.

¹Khoa Tai Mũi Họng - Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Trần Việt Hồng

Email: drhongentbv@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

Kết quả và bàn luận: Từ 2019 đến 2022, với 14 bệnh nhân liệt khép dây thanh hai bên tham gia nghiên cứu, theo dõi sau phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng. Kết quả đánh giá theo các tiêu chuẩn chủ quan và khách quan: 100% bệnh nhân cải thiện đường thở, không trường hợp nào tái phát khó thở, sau phẫu thuật bệnh nhân khàn tiếng nhưng có cải thiện sau thời gian luyện âm.

Kết luận: Phương pháp phẫu thuật nội soi cắt bán phần sau dây thanh một bên bằng dao siêu âm điều trị liệt khép dây thanh hai bên cho kết quả cải thiện đường thở 100%, an toàn, thời gian nằm viện tương đối ngắn, vừa giúp giải quyết khó thở nhưng vẫn bảo tồn được chức năng nói và nuốt, bệnh nhân hài lòng với kết quả phẫu thuật.

Từ khóa: Cắt dây thanh

SUMMARY

PROCEDURE OF ENDOSCOPIC SURGICAL EXCISION POSTERIOR PART OF UNILATERAL VOCAL CORDS WITH ULTRASONIC SURGICAL KNIVES TREATING BILATERAL VOCAL CORD PARALYSIS

Background: Bilateral vocal cord paralysis result from damaging to the both recurrent laryngeal nerve which control the opening and closing of the two vocal cords, make the the two vocal cords immobile in the closed position, causing partly or completely glottis narrowing.

Patients suffering from bilateral vocal cord paralysis express acute or chronic laryngeal dyspnea, snoring, and reduced quality of life.

Endoscopic surgical excision posterior part of unilateral vocal cords with monopolar, bipolar, CO2 laser was applied for many years in the world. In Vietnam, the Department of Otolaryngology of Nhan dan Gia Dinh Hospital, has used ultrasonic surgical knives in this surgery since 2019 to help improve the quality of life for patients.

Objectives: To build the procedure of the surgical excision posterior part of unilateral vocal cords using ultrasound knife via endoscopy in treatment of bilateral vocal cord paralysis and evaluate the results of this surgical method.

Method: With 14 patients of bilateral vocal cord paralysis, a clinical interventional study was carried out from 2019-2022 in Nhan dan Gia Dinh Hospital.

Result- Discussion: From 2019 to 2022, with the 14 patients bilateral vocal cord paralysis study, We had a follow-up after surgery at 1 month, 3 months, 6 months. Evaluation results according to subjective and objective criteria: 100% cases improve airway, no cases of recurrent dyspnea, patients with hoarseness after surgery showed improvement after speech therapy.

Conclusion: Results of Surgical excision posterior part of unilateral vocal cords using ultrasound knife via endoscopy improved airway for patients of bilateral vocal cord paralysis with safety, shorten hospital stays, helped to solve dyspnea but still preserved speech and swallowing function. Patients satisfied with the surgical results.

Keywords: the surgical excision of unilateral vocal cords

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Liệt đồng thời hai dây thanh ở vị trí khép là do tổn thương hai dây thần kinh quặt ngược chi phối hoạt động đóng mở của hai dây thanh, làm hai dây thanh bất động ở vị trí khép, gây hẹp thanh môn khít hoàn toàn hay một phần. Khi bệnh nhân bị liệt khép đồng thời hai dây thanh, tùy theo vị trí đường giữa hay cạnh đường giữa mà gây cho bệnh nhân khó thở thanh quản cấp hay mạn khi gắng sức [2].

Có nhiều nguyên nhân gây liệt hai dây thanh đồng thời vị trí khép. Nguyên nhân hay gặp nhất là sau phẫu thuật như phẫu thuật tuyến giáp (chiếm 40-60%), các phẫu thuật cổ ngực, vết thương hay chấn thương cổ gây tổn thương dây thần kinh quặt ngược, chấn thương sọ não); do chèn ép (khối u tuyến giáp, ung thư thực quản...); do các bệnh nhiễm khuẩn nhiễm độc nặng (cúm, bạch hầu, thương hàn, lao, nhiễm độc chì). Trong đó nhóm chấn thương do phẫu thuật thì phẫu thuật bướu giáp gây biến chứng liệt khép dây thanh hai bên chiếm tỉ lệ cao nhất [1,2,3,4].

Bệnh nhân bị liệt khép đồng thời hai dây thanh gây ra triệu chứng chính là khó thở thanh quản độ II, III, nếu liệt ở tư thế trung gian thì khó thở khi hoạt động gắng sức và kèm theo triệu chứng ngủ ngáy to liên tục khi ngủ hoặc nằm. Bệnh nhân liệt khép dây thanh hai bên nếu không được điều trị kịp thời sẽ có thể dẫn đến tử vong trong vài phút. Dù bệnh nhân được mở khí quản cấp cứu kịp thời thì vẫn gây nhiều ảnh hưởng đến sức khỏe và chất lượng cuộc sống sau này nếu không có phương pháp điều trị phù hợp [3,6,7].

Có nhiều phương pháp điều trị liệt khớp dây thanh hai bên được đưa ra: Mở khí quản giải quyết điều trị khó thở cấp; Phẫu thuật vén một dây thanh sang một bên như treo sụn phễu giải quyết khó thở nhưng gây rối loạn phát âm; Cắt sụn phễu hoặc cắt sụn phễu kết hợp cắt phần sau dây thanh cùng bên, ưu điểm cải thiện tốt đường thở nhưng có thể gây rối loạn nuốt. Phương pháp phẫu thuật cắt dây thanh bán phần sau một bên qua nội soi tạo ra một đường thở đủ rộng và ít gây rối loạn giọng nói. Ở Việt Nam, một số đơn vị đã tiến hành cắt 1/3 sau dây thanh một bên bằng dao điện đơn cực, bằng laser CO₂ nhưng chưa có cơ sở nào phẫu thuật bằng dao siêu âm [1,3,6,7]. Dao siêu âm là một phương tiện cắt và cầm máu chính xác, sử dụng nguồn năng lượng là sóng âm thanh với tần số cao (55.000 Hz), nhiệt độ tỏa ra thấp dẫn đến hạn chế tổn thương do nhiệt. Nên việc sử dụng dao siêu âm trong phẫu thuật mang lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân như: vết mổ nhỏ, thời gian nằm viện ngắn, ít tổn thương mô, hồi phục nhanh, sau phẫu thuật bệnh nhân ít đau hơn[5].

Từ năm 2019 đến nay, chúng tôi đưa ra một phương pháp điều trị xây dựng quy trình phẫu thuật nội soi qua hệ thống soi treo thanh quản cắt bán phần sau dây thanh một bên bằng dao siêu âm để điều trị liệt hai dây thanh đồng thời ở tư thế khép và trung gian. Ưu điểm của phương pháp này là tạo một lỗ hở ở bán phần sau thanh môn cho bệnh nhân thở, đồng thời giữ được 1/2 dây thanh một bên phía trước giúp cho bệnh nhân vừa đảm bảo được chức năng hô hấp vừa bảo tồn được chức năng phát âm giúp cải thiện chất lượng cuộc sống, thể chất và tinh thần.

Mục tiêu nghiên cứu

Đưa ra quy trình phẫu thuật nội soi qua hệ thống soi treo thanh quản cắt bán phần sau dây thanh một bên bằng dao siêu âm.

Đánh giá kết quả điều trị của phương pháp phẫu thuật nội soi treo thanh quản cắt bán phần sau dây thanh một bên bằng dao siêu âm điều trị liệt khớp đồng thời hai dây thanh tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 9/2019 đến tháng 6/2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca

Đối tượng: Những bệnh nhân đến khám và chẩn đoán xác định liệt khớp dây thanh hai bên, được điều trị phẫu thuật nội soi cắt bán phần sau dây thanh một bên bằng dao siêu âm tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 09/2019 đến tháng 6/2022

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Tất cả bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân bị liệt khớp dây thanh hai bên gây khó thở đã mở khí quản hoặc chưa.
- Đồng ý điều trị phẫu thuật bằng dao siêu âm

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Tình trạng sức khỏe có bệnh lý nội khoa chống chỉ định phẫu thuật
- Bệnh nhân liệt khớp dây thanh hai bên do ung thư thanh quản

Phương tiện nghiên cứu

- Máy nội soi phẫu thuật Karlstozt, ống soi cứng 5.0 (0°)
- Bộ dụng cụ soi treo thanh quản cải tiến
- Dụng cụ vi phẫu thanh quản
- Máy phát năng lượng và dao siêu âm (Harmonic)

Phương pháp tiến hành

- Quy trình chuẩn bị bệnh nhân: gồm các bước thăm khám lâm sàng và cận lâm sàng như nội soi thanh quản, đo chức năng hô hấp, các xét nghiệm tiền phẫu và làm hồ sơ bệnh án xác định bệnh nhân bị liệt dây thanh hai bên tư thế khép đường giữa hay trung gian.

- Quy trình phẫu thuật nội soi treo thanh quản cắt bán phần sau một bên dây thanh bằng dao siêu âm, gồm các bước:

Bước 1: Chuẩn bị dụng cụ, trang thiết bị

Bước 2: Mở khí quản và gây mê qua ống mở khí quản.

Bước 3: Soi treo thanh quản.

Bước 4: Tiến hành phẫu thuật cắt dây thanh bằng dao siêu âm qua quan sát dưới hệ thống nội soi.

Bước 5: Chăm sóc điều trị, theo dõi bệnh nhân sau phẫu thuật.

- Thời gian nằm viện theo dõi từ 3-5 ngày. Nếu bệnh nhân thở được qua đường tự nhiên sẽ rút ống mở khí quản, khâu lỗ mở khí quản

- Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt dây thanh bằng dao siêu âm, theo dõi tái khám sau 1-3 tháng, 6 tháng đánh giá mức độ khó thở thanh quản trước và sau khi phẫu thuật cắt dây thanh qua khám lâm sàng, cảm nhận của bệnh nhân và đo chức năng hô hấp

- Đánh giá độ hở thanh môn và mức độ tái phát, trước sau phẫu thuật bằng nội soi thanh quản

- Đánh giá tình trạng rối loạn giọng nói và chất lượng cuộc sống trước và sau phẫu thuật bằng chỉ số khuyết tật giọng nói VHI (Voice Handicap Index).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**3.1. Chúng tôi xây dựng 2 quy trình gồm:****3.1.1. Quy trình chuẩn bị bệnh nhân**

● Khám bệnh, xác định, chẩn đoán:

- Bệnh nhân đến khám tại phòng khám khoa TMH BV NDGD: Khám qua hỏi bệnh bị khó thở thanh quản độ II, III ... nghi ngờ bị liệt khép 2 dây thanh quản.

- Nội soi ống cứng, ống mềm qua máy nội soi Karl-Storz: cho hình xác định chẩn đoán chính xác liệt 2 dây thanh quản tư thế khép, chụp hình 2 tư thế mở và tư thế khép khi phát âm nguyên âm I, Ê và khi hít thở sâu

● Đo chức năng hô hấp... trước phẫu thuật, sau phẫu thuật

● Làm các xét nghiệm tiền phẫu:

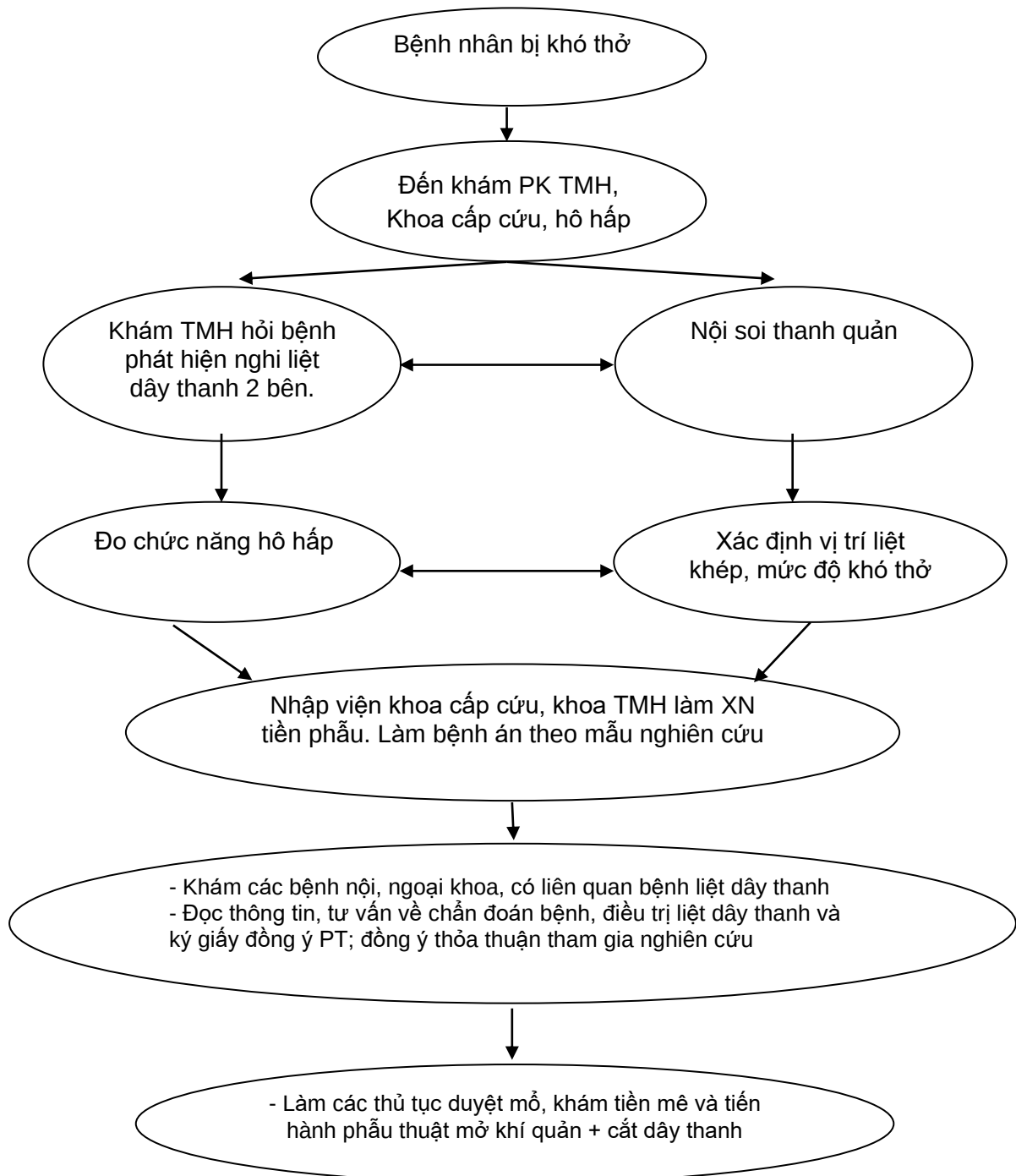
- Công thức máu, Glucosa, chức năng men gan (SGPT, SGOT), chụp hình phổi, ECG, FT3, FT4, TSH...

- Khám tìm nguyên nhân gây liệt dây thanh do tổn thương dây thần kinh quặt ngược: như khám: cổ, tuyến giáp, trung thất, sọ não... cho làm các xét nghiệm bổ sung và hội chẩn các khoa có liên quan bệnh lý làm tổn thương dây thần kinh quặt ngược.

● Làm hồ sơ bệnh án, duyệt mổ, lên lịch ngày giờ mổ, cấp cứu, bán khẩn.

● Hướng dẫn bệnh nhân đọc, tự đánh giá chỉ số khuyết tật giọng nói của mình trước phẫu thuật và tự đánh dấu vào bảng chỉ số khuyết tật giọng nói đã in sẵn.

Đọc thông tin về đề tài nghiên cứu, ký vào phiếu thỏa thuận nghiên cứu, phiếu cam kết tham gia nghiên cứu.



Lưu đồ 1: Lưu đồ chuẩn bị bệnh nhân

3.1.2. Quy trình phẫu thuật nội soi treo thanh quản cắt bán phần sau dây thanh một bên bằng dao siêu âm

Bước 1: Chuẩn bị dụng cụ, trang thiết bị

- Bộ dụng cụ soi treo thanh quản
- Máy nội soi thanh quản, ống soi thanh quản đường kính 5.0

- Máy đốt siêu âm và lưỡi dao siêu âm

Bước 2: Mở khí quản và gây mê qua ống mở khí quản.

- Tư thế bệnh nhân nằm ngửa
- Bệnh nhân được mở khí quản trung bình.

- Bệnh nhân được gây mê qua ống mở khí quản.

Bước 3: Soi treo thanh quản.

- Dùng máy nội soi quan sát dây thanh trên màn hình tivi

- Bệnh nhân nằm ngửa soi treo thanh quản bộc lộ hai dây thanh, thanh môn, mép trước, sau bằng bộ soi treo thanh quản tự chế.

Bước 4: Tiến hành phẫu thuật cắt dây thanh bằng dao siêu âm qua quan sát dưới hệ thống nội soi.

- Sau khi soi treo thanh quản bộc lộ mép trước, mép sau và hai dây thanh, đưa ống nội soi thanh quản 5.0 quan sát trên màn hình tivi.

- Dùng mèche nhỏ tắm nước và Rhinex 5% để che chắn lòng khí quản vùng dây thanh bên đối diện và mép trước, sau, để hở dây thanh bên cần cắt.

- Đưa dao siêu âm vào vùng thanh môn và dây thanh, đầu rung của dao ở phía thanh môn, đầu cứng siêu âm phía dây thanh kẹp dây thanh ở nơi bám vào sụn phễu mép sau đập bàn đập cho máy chạy hai đầu dao sát nhau tạo độ ma sát sinh nhiệt cắt đứt ở nơi bám của dây thanh vào sụn phễu và cắt dần dần dây thanh ra phía trước đến bán phần sau thể tích và chiều dài dây thanh tạo ra một lỗ hở thanh môn bằng bán phần đường kính thanh môn và giữ nguyên được 1/2 dây thanh phía trước còn lại để tạo độ khép và rung khi phát âm. Cuối cùng bệnh nhân đã được tạo một lỗ hở thanh môn ở mép sau để thở và 1/2 dây thanh phía trước để phát âm.

- Dùng ống hút, hút khói và chất đốt, dịch nhầy ở thanh môn. Rút mèche trong lòng khí quản làm sạch vết mổ bằng chấm Rhinex 5% hoặc nước muối 9‰.

- Dùng ống nội soi thanh quản 5.0 quan sát dây thanh lỗ hở thanh môn mới tạo ra và tổn thương nhiệt do dao siêu âm có ảnh hưởng đến khí quản và dây thanh bên cạnh hay không?

- Kết thúc cuộc mổ.



Hình 1: Hình minh họa thanh môn của BN trước và sau khi phẫu thuật

Bước 5: Chăm sóc điều trị, theo dõi bệnh nhân sau phẫu thuật.

- Bệnh nhân sau phẫu thuật:

- Được thoát mê. Rút ống gây mê để nguyên ống mở khí quản cho bệnh nhân thở. Theo dõi tình trạng toàn thân các chỉ số sinh hiệu, mạch, nhiệt độ, huyết áp và tình trạng thở SPO₂; CO₂.

- Sau ba ngày kiểm tra nội soi bệnh nhân tập thở đường tự nhiên bằng cách bịt lỗ ống mở khí quản, nếu bệnh nhân thở thông qua đường tự nhiên đã được tạo ra khi cắt 1/2 sau dây thanh sẽ tiến hành rút ống mở khí quản và đóng vết mở khí quản.

- Thuốc điều trị:

○ Kháng sinh, kháng viêm, giảm đau, long đờm

○ Chăm sóc ống mở khí quản: hút đờm

○ Theo dõi biến chứng khó thở tắc đờm, chảy máu

Thời gian nằm viện theo dõi từ 3-5 ngày. Nếu bệnh nhân thở được qua đường tự nhiên sẽ rút ống mở khí quản, khâu lỗ mở khí quản.

3.2. Kết quả cụ thể thực hiện quy trình phẫu thuật

* Từ 9/2019- 6/2022 chúng tôi có tất cả 14 bệnh nhân (BN) liệt khớp dây thanh hai bên được điều trị phẫu thuật cắt bán phần sau dây thanh một bên bằng dao siêu âm. Trong đó có 12 nữ, 2 nam; Tuổi trung bình là 39, nhỏ nhất 31 tuổi, lớn nhất 66 tuổi.

* Nguyên nhân gây liệt khớp dây thanh hai bên: sau mổ bướu giáp có 13 bệnh nhân, chấn thương cổ gây liệt dây thanh 2 bên (không chấn thương thanh quản) có 1 bệnh nhân.

* Dây thanh được phẫu thuật: Trái: 13BN, Phải: 1BN

* Ước lượng máu mất trong phẫu thuật là không đáng kể, chỉ thấm vài giọt vào bông

gòn, toàn bộ mặt cắt dây thanh khô, cắt đứt cầm máu.

* Thời gian phẫu thuật: trung bình 21 phút, nhanh nhất là 10 phút, lâu nhất là 30 phút, chưa kể thời gian mở khí quản, gây mê trung bình 22 phút.

* Không có hiện tượng chảy máu trong, sau mổ và không có tổn thương bỏng dây thanh bên đối diện.

* Thời điểm rút canule sau phẫu thuật: ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất là 4 ngày, trung bình là 2,5 ngày.

*Khàn tiếng sau phẫu thuật: Chúng tôi sử dụng thang điểm VHI (Voice Handicap Index) của Jacobson (1997) để đánh giá mức độ thay đổi giọng nói sau phẫu thuật.

- Sau phẫu thuật 1 tháng: 10 BN khàn tiếng mức độ trung bình chiếm 71,42%, có 2 BN khàn tiếng nhiều chiếm 7,14%, có 2 BN khàn tiếng nhẹ theo thang điểm VHI.

- Sau phẫu thuật 3 tháng: 2 BN khàn tiếng trung bình và 12 BN khàn tiếng mức độ nhẹ chiếm 85,71%.

* Đặc điểm nội soi thanh quản sau phẫu thuật

- Sau 1 tháng: Có 1 trường hợp có mô hạt viêm phát triển thành u hạt viêm (7,14%).

- Sau 3 tháng: Toàn bộ bệnh nhân không còn phù nề dây thanh hay hình thành mô hạt viêm.

* Thời gian nằm viện nhiều nhất là 7 ngày, ngắn nhất là 5 ngày và thời gian nằm viện trung bình là 5,5 ngày

* Không có trường hợp khó thở tái phát sau phẫu thuật

Kết quả phẫu thuật:

• Triệu chứng lâm sàng

- Cải thiện Triệu chứng khó thở

Bảng 1: Đánh giá trước và sau phẫu thuật về mức độ khó thở

	Độ 0	Độ I	Độ II	Độ III	P
Trước phẫu thuật	0	0	10	4	
Sau phẫu thuật 1 tháng	14	0	0	0	< 0,01
Sau phẫu thuật 3 tháng	14	0	0	0	< 0,01

Nhận xét: Trước phẫu thuật có 10 BN khó thở mức độ II, 4 BN khó thở mức độ III, sau phẫu thuật 1-3 tháng: 100% BN không còn khó thở

- Cải thiện triệu chứng ngủ ngáy

Bảng 2: Đánh giá mức độ cải thiện ngủ ngáy sau phẫu thuật

	Không	Ít	Trung Bình	Nhiều	Rất nhiều	P
Trước phẫu thuật	0	0	0	4	10	
Sau phẫu thuật 1 tháng	2	12	0	0	0	< 0,01
Sau phẫu thuật 3 tháng	10	4	0	0	0	< 0,01

Nhận xét: Trước phẫu thuật có 10 BN ngủ ngáy rất nhiều, 4BN ngủ ngáy nhiều; Sau phẫu thuật 1 tháng: 12 BN ngủ ngáy ít, 2 BN không còn ngủ ngáy; Sau 3 tháng: 4 BN ngủ ngáy ít, 10BN không ngủ ngáy. Kết quả 100% cải thiện ngủ ngáy.

• **Nội soi thanh quản:** Đánh giá độ rộng của khe thanh môn khi hít vào qua nội soi trước và sau phẫu thuật:

Bảng 3: Đánh giá theo bề rộng ước lượng của khe thanh môn ở 1/2 sau khi hít vào qua nội soi sau phẫu thuật 1 tháng và 3 tháng

Bề rộng ước lượng 1/3 sau thanh môn	Trước PT	Sau PT 1 tháng	Sau PT 3 tháng
< 2mm	4		
2-3mm	10		
4-5mm		2	1
6-7mm		10	11
8-9mm		2	2

Nhận xét: Theo dõi nội soi thanh quản sau phẫu thuật 1 và 3 tháng cho thấy khe thanh môn đạt 6-7 mm chiếm tỉ lệ cao, thanh môn thông thoáng, cung cấp 1 đường thở an toàn cho bệnh nhân.

• **Đo chức năng hô hấp trước và sau phẫu thuật:**

Để đánh giá mức độ tắc nghẽn đường hô hấp dựa vào chỉ số Tiffeneau (%). Chỉ số Tiffeneau > 75%, bệnh nhân không có tắc nghẽn đường hô hấp.

Bảng 4: Phân bố theo chỉ số Tiffeneau trước và sau phẫu thuật 3 tháng

Chỉ số Tiffeneau (%)				
	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Trước PT	50	70	58,64	4,85
Sau PT 3 tháng	80	96	90,36	4,76

Nhận xét: Chỉ số Tiffeneau sau phẫu thuật đạt được từ 80 - 96%, trung bình là 90,36%. Sau 3 tháng 100% bệnh nhân không còn tắc nghẽn đường thở

IV. BÀN LUẬN

Mục đích điều trị phẫu thuật trong liệt khớp dây thanh hai bên tạo ra một đường thở thông thoáng đủ để an toàn cho bệnh nhân là chính, và vẫn cố gắng bảo tồn được chức năng nói. Có nhiều phương pháp phẫu thuật điều trị liệt khớp dây thanh hai bên: Phẫu thuật mở khí quản giải quyết khó thở cấp, phẫu thuật treo sụn phễu và cắt dây thanh - sụn phễu cùng bên, hai phương pháp này tạo ra một đường thở hoàn hảo nhưng giọng khàn trầm trọng. Phương pháp cắt bán phần sau dây thanh một bên qua nội soi bằng dao siêu âm kết quả cải thiện đường thở tốt và ít làm rối loạn giọng nói, do dao siêu âm cắt dây thanh bằng năng lượng cơ học nên nhiệt độ tỏa ra thấp từ 50- 100°C, tương đương với laser CO₂, là phương tiện cắt và cầm máu chính xác nên ít làm tổn thương mô xung quanh.[1]

Trong nghiên cứu của chúng tôi, Sau phẫu thuật 1 tuần có 12 BN cải thiện triệu chứng khó thở (85,71%), theo dõi sau 1 tháng và 3 tháng toàn bộ các BN đều cải thiện triệu chứng khó thở (100%). Chúng tôi ghi nhận đa số BN đều cải thiện khó thở 1 tuần sau phẫu thuật, đó là thời gian lành thương của vết mổ, dây thanh hết phù nề, một số cải thiện khó thở chậm do phù nề kéo dài. Cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Vũ Hải Bằng (2012) với 30 BN cắt dây thanh 1/3 sau một bên bằng Laser CO₂, John Segas (2001) với 20 BN cắt dây thanh 1/3 sau một bên bằng laser CO₂ hay laser KTP-532, 100% BN hết khó thở sau 1 tháng [1]

Trong nghiên cứu chúng tôi về cải thiện ngủ ngáy, trước phẫu thuật có 10 BN ngáy rất nhiều và 4 BN ngáy nhiều, sau phẫu thuật 1 tháng 12 BN ngáy ít, 2 BN hết ngáy hoàn toàn; sau 3 tháng có 10 BN hoàn toàn không ngáy (62,5%), cho thấy ngủ ngáy cải thiện

theo thời gian sau phẫu thuật. Như vậy, sau phẫu thuật 100% BN bớt ngủ ngáy cả về tần số lẫn mức độ.

Chúng tôi dùng thang điểm VHI của Jacobson để đánh giá mức độ khàn tiếng và ảnh hưởng của khàn tiếng đến cuộc sống hàng ngày của bệnh nhân. Tuy là công cụ đánh giá giọng nói mang tính chất chủ quan, nhưng được xem là một công cụ đánh giá giọng nói có độ tin cậy cao. Với nghiên cứu của chúng tôi, Sau phẫu thuật 1 tháng: VHI từ 25 – 82 điểm, khàn tiếng mức độ nhẹ VHI từ 30-60 điểm (71,42%), Sau phẫu thuật 3 tháng: điểm VHI từ 20– 78 điểm, khàn tiếng mức độ nhẹ có VHI từ 30-60 điểm (chiếm 85,71%). Cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Vũ Hải Bằng và một số tác giả nước ngoài khác về phẫu thuật cắt 1/3 sau dây thanh một bên bằng laser CO₂ trên 30 bệnh nhân, có 25 trường hợp (83,3%) khàn tiếng mức độ nhẹ chiếm tỉ lệ cao nhất.

Như vậy cho thấy với phương pháp cắt dây thanh một bên dù là dùng loại dao phẫu thuật nào kết quả đều gây rối loạn giọng nói. Vì vậy phẫu thuật viên phải giải thích cho bệnh nhân hiểu rõ trước khi phẫu thuật là rất cần thiết. Sự thay đổi giọng nói này ở mức độ nhẹ đến trung bình chiếm đa số, ít ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày, hầu hết bệnh nhân hài lòng với giọng nói có cải thiện theo thời gian.

Kết quả nội soi thanh quản, sau phẫu thuật 1 tuần có 7 trường hợp còn phù nề dây thanh (50%), có 5 trường hợp hình thành mô hạt viêm (35,71%). Sau 1 tháng có 1 trường hợp mô hạt viêm phát triển hình thành u hạt (7,14%). Sau 3 tháng, chưa phát hiện thêm trường hợp phù nề dây thanh hay hình thành mô hạt viêm hay sẹo trên dây thanh trong số các bệnh nhân tái khám. Điều này phù hợp

với sự diễn tiến của sự lành thương sau phẫu thuật.

Về đánh giá khe thanh môn khi hít vào, chúng tôi ghi nhận có sự cải thiện bề rộng của khe thanh môn sau phẫu thuật so với trước phẫu thuật. Ở thì hít vào khe thanh môn thông thoáng hơn, sau phẫu thuật thanh môn mở rộng khi hít vào từ 4-9 mm, nhóm 6 -7 mm có 10 bệnh nhân chiếm tỉ lệ cao nhất 71,42%. Đảm bảo đường thở an toàn cho bệnh nhân.

Kết quả chức năng hô hấp 3 tháng sau phẫu thuật cho thấy có sự cải thiện đáng kể chỉ số Tiffeneau so với trước phẫu thuật, cụ thể là chỉ số Tiffeneau trung bình trước phẫu thuật là 58,64%, sau phẫu thuật là 90,36%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P < 0,01$). Sau 3 tháng, toàn bộ bệnh nhân đạt chỉ số Tiffeneau $>75\%$ (chiếm tỉ lệ 100%). Điều này phù hợp với lâm sàng, bệnh nhân hết khó thở, hết ngủ ngáy.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 1 trường hợp (7,14%) khó thở tái phát sau 1 tháng cần phải nhập viện điều trị. Nội soi thanh quản cho thấy nguyên nhân tái phát là do tạo u hạt viêm. Trường hợp này sau đó được phẫu thuật cắt bỏ u hạt viêm bằng dao siêu âm sau đó. Theo y văn, sự hình thành u hạt viêm là nguyên nhân gây khó thở tái phát thường gặp nhất của phẫu thuật cắt 1/3 sau đơn thuần. Cũng theo kết quả nghiên cứu của tác giả John Segas (2001), có 2 trong số 20 trường hợp phẫu thuật hình thành u hạt viêm gây khó thở tái phát (10%).

V. KẾT LUẬN

Qua 14 trường hợp liệt khép dây thanh hai bên do nhiều nguyên nhân được điều trị phẫu thuật cắt bán phần sau dây thanh bằng dao siêu âm tại BV Nhân dân Gia Định, trong thời gian từ tháng 9/2019- 6/2022

chúng tôi rút ra kết luận sau: Kết quả 100% cải thiện đường thở cho bệnh nhân, an toàn, thời gian nằm viện tương đối ngắn, vừa giúp giải quyết khó thở nhưng vẫn bảo tồn được chức năng nói và nuốt, bệnh nhân hài lòng với kết quả phẫu thuật.

Tại cơ sở y tế có máy, dao siêu âm và phẫu thuật viên có kinh nghiệm có thể thực hiện được kỹ thuật này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vũ Hải Bằng** (2012), "Cắt 1/3 sau dây thanh bằng laser CO2 trong điều trị liệt khép thanh quản sau phẫu thuật bướu giáp", Luận án chuyên khoa cấp 2, Đại học Y Dược TP. HCM
2. **Nguyễn Thị Ngọc Dung** (2011), "Liệt thanh quản", Tai Mũi Họng, Nhà xuất bản Y học, Quyển 2, tr.349-358.
3. **Trần Việt Hồng** (2007), "Cắt 1/3 sau dây thanh (T) bằng dao điện đơn cực và lưỡng cực", Tạp chí y học TP. HCM.
4. **Nguyễn Thành Lợi** (2001), "Cắt dây thanh sụn phễu trong điều trị liệt cơ mở thanh quản hai bên sau mổ bướu giáp", luận án chuyên khoa 2, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
5. **Nguyễn Văn Việt Thành** (2010), "Phẫu thuật cắt tuyến giáp qua nội soi ngã nách – quảng vú bằng dao cắt siêu âm tại Bệnh viện Bình Dân", Y Học TP. Hồ Chí Minh, (14), tr. 174 – 178
6. **Adriana H. and Luciana M** (2007), "Cordotomy and partial arytenoidectomy for the treatment of bilateral vocal cord paralysis in adduction", Arch Otolaryngol, vol 11 (3), p. 445-448.
7. **Alexander T.H. and Michael M.J.** (2012), "Endoscopic carbon dioxide laser cordotomy and partial arytenoidectomy for the treatment of bilateral vocal fold paralysis", ORL H&N surg., 23 (2), p. 124-127.
8. **Benninger MS, Gillen JB and Altman JS** (1998), "Changing etiology of vocal fold immobility", Laryngoscope, Vol. 108 (9), p. 1346-1350.

CÁC THỂ LÂM SÀNG BỆNH LÝ TẠNG THẬN Y HỌC CỔ TRUYỀN TRONG BỆNH THẬN MẠN

Lê Thanh Hằng¹, Nguyễn Thị Bay¹, Mai Chí Công²

TÓM TẮT

Bệnh thận mạn (BTM) là một bệnh lý mạn tính nặng và phổ biến trong các bệnh thận tiết niệu, cũng như là biến chứng của một số bệnh nội khoa như đái tháo đường, viêm khớp gout... Tuy nhiên, có sự khác biệt về chức năng thận theo Y học cổ truyền (YHCT) và Y học hiện đại (YHHĐ) cũng như chưa có sự thống nhất trong khi mô tả các bệnh cảnh YHCT. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm xác định các thể lâm sàng bệnh lý tạng thận YHCT trong BTM dựa trên y văn.

Từ khóa: bệnh thận mạn, tài liệu y học cổ truyền

SUMMARY

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR TRADITIONAL MEDICINE KIDNEY PATTERNS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Chronic kidney disease (CKD) is a serious and common disease in urological diseases. Together with Western medicine, traditional medicine (TM) has been proved to be able to treat CKD. However, pattern identification in TM for these conditions is still uncertain. Therefore, our study aimed at describing

symptoms and syndrome differentiations of CKD in according to TM literatures.

Keywords: chronic kidney disease, traditional medicine literatures

I. TỔNG QUAN

Bệnh thận mạn (BTM) là một bệnh lý nặng và phổ biến trong các bệnh thận tiết niệu, cũng như là biến chứng của một số bệnh nội khoa như đái tháo đường, viêm khớp gout... Trong khoảng 10 năm trở lại đây, BTM có xu hướng ngày càng tăng, được công nhận như một vấn đề y tế toàn cầu với chi phí kinh tế cao đối với các hệ thống y tế và đồng thời làm giảm chất lượng cuộc sống và/hoặc tăng nguy cơ tử vong. Vì vậy vai trò của việc điều trị BTM là vô cùng quan trọng. Trong đó YHCT, được chứng minh giúp giảm tần suất chạy thận, cải thiện tỷ lệ sống của bệnh nhân BTM^(1,2). Muốn vậy, cần chẩn đoán đúng các thể lâm sàng YHCT.

Theo YHCT, diễn biến BTM thuộc bản hư tiêu thực. Nguyên nhân chủ yếu là do tỳ mất kiện vận, thận hư suy. Một số nghiên cứu trước đây cũng cho thấy có sự liên quan giữa các triệu chứng của bệnh thận mạn với chức năng tạng tỳ, thận theo YHCT⁽³⁻⁴⁾.

Tuy nhiên, vẫn còn nhiều khác biệt, không thống nhất trong chẩn đoán YHCT của bệnh lý này trên các tài liệu y văn.

Nhằm mục đích thống nhất chẩn đoán, giúp thầy thuốc có cái nhìn bao quát hơn, từ đó hỗ trợ chẩn đoán và điều trị BTM hiệu quả hơn, chúng tôi tiến hành xác định các thể

¹ Bộ môn Y học cổ truyền - Đại học Y dược TP.HCM

² Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Mai Chí Công
Email: maichicong20062001@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

lâm sàng bệnh lý tạng thận YHCT trong BTM dựa trên y văn.

II. CÁC NGUỒN Y VĂN

Nguồn tài liệu YHCT: một nguồn tài liệu bao gồm 26 tài liệu lý luận và bệnh học YHCT được tìm kiếm là giáo trình giảng dạy của các trường đại học y khoa trong nước và ngoài nước, sách tham khảo (là sách có nội dung phù hợp được dùng làm sách tham khảo cho giảng viên và người học).

Lựa chọn tài liệu: từ khóa tìm kiếm trong các tài liệu là “tạng thận”, hoặc “bệnh thận mạn” hoặc “suy thận mạn”. Nhóm tác giả xem xét thủ công để lựa chọn ra tài liệu có chứa các từ khóa trên. Tổng cộng có 15 tài liệu được giữ lại và 11 tài liệu bị loại trừ. Tiếp tục lựa chọn những tài liệu mô tả triệu chứng tạng thận dưới dạng bệnh cảnh lâm sàng. Tổng cộng có 10 tài liệu được giữ lại và 5 tài liệu bị loại trừ.

10 tài liệu được giữ lại là Bệnh học và điều trị đông y, Nội khoa YHCT, Bài giảng YHCT, Cẩm nang chẩn trị đông y, Lý luận cơ bản YHCT, Chẩn đoán phân biệt chứng hậu trong đông y, Đông y toàn tập, Nội khoa Trung y, Diagnosis in Chinese medicine, Essentials of Chinese medicine^(6,7,8). Trong đó, có 7 sách tiếng Việt, 1 sách tiếng Trung và 2 sách tiếng Anh.

III. CÁC BỆNH CẢNH THỐNG KÊ TRONG Y VĂN

Qua khảo sát 10 y văn, ghi nhận được 12 bệnh cảnh tạng thận YHCT, bao gồm: thận âm hư chiếm tỉ lệ 100%, thận dương hư, tâm thận bất giao, thận tỳ dương hư, phế thận âm hư chiếm 80%, thận dương hư thủy tràn, thận khí hư chiếm 70%, thận tinh hư, tâm thận dương hư, can thận âm hư chiếm 50%, phế tỳ thận dương hư 30%, thận âm dương lưỡng hư 20%.

Thận âm hư

Tỷ lệ các triệu chứng trong bệnh cảnh thận âm hư: đau lưng mỗi gối (90%), mạch tế sác (90%), ù tai, di tinh (80%), lưỡi đỏ, đạo hãn (70%), mất ngủ, chóng mặt (60%), ngũ tâm phiền nhiệt (50%), gầy, băng lậu, hoa mắt, răng lung lay (40%), rêu ít/ không rêu, gò má đỏ, kinh ít, bế kinh (30%), triều nhiệt, miệng họng khô, nghe kém, lưỡi hồng khô, môi đỏ, mặt mội, cường dương, liệt dương, rối loạn kinh nguyệt, kiện vong, tiểu ít, tiểu vàng, mạch trầm (đều 20%), tóc bạc, táo bón (10%). Ghi nhận 17 triệu chứng chiếm >30% được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán.

Thận dương hư

Tỷ lệ các triệu chứng trong bệnh cảnh thận dương hư: rêu trắng, đau lưng mỗi gối (87,5%), lưỡi nhạt, tay chân lạnh, sắc mặt trắng nhợt, mạch trầm (75%), sợ lạnh, liệt dương (62,5%), mặt mội, mạch vô lực, mạch tế (50%), lưng lạnh, đại tiện lỏng nát, tiểu nhiều, tiểu đêm (37,5%), hoạt tinh, đờỉ hạ, vô sinh, vô sinh, nước tiểu trong, són tiểu, mạch trì (25%), lưỡi bệu, dương nuy, di tinh, tảo tiết, ngũ canh tả, phù toàn thân, răng lung lay, ù tai, tai điếc, tóc rụng, đoản khí, hen suyễn, mạch phù (12,5%). Ghi nhận 15 triệu chứng chiếm >30% được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán.

Thận dương hư thủy tràn

Tỷ lệ các triệu chứng trong bệnh cảnh thận dương hư thủy tràn: lưỡi bệu, tiểu ít, mạch trầm (100%), rêu trắng, phù toàn thân, đau lưng mỗi gối, sợ lạnh, bụng trướng, tay chân lạnh (85,7%), lưỡi nhạt, mạch vô lực (57,1%), mạch trì (42,9%), rêu mỏng, mặt mội, chóng mặt, ù tai, mắt kém, lạnh vùng lưng, sợ gió, tiêu chảy, sắc mặt trắng nhợt, tự hãn, nước tiểu trong, mạch tế (28,6%), liệt dương, hồi hộp, huyệt hơi, ho đàm (14,3%).

Ghi nhận 12 triệu chứng chiếm >30% được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán.

Thận khí hư

Thận khí hư thường do rối loạn 2 chức năng chính. Một là, chức năng thận tàng tinh và thận chủ bế tàng, gây ra bệnh cảnh thận khí bất cố. Hai là, chức năng thận nạp khí, gây ra bệnh cảnh thận bất nạp khí.

Tỷ lệ các triệu chứng trong bệnh cảnh thận khí bất cố: đau lưng mỗi gối, tiểu nhiều lần, són tiểu (100%), hít vào dễ, thở ra khó (85,7%), lưỡi nhạt, rêu trắng, tai ù, hoạt tinh (71,4%), mệt mỏi, chóng mặt, tiêu lỏng, nước tiểu trong (57,1%), nghe kém, sợ lạnh, bụng trướng, di tinh, táo tiết, đói hạ, tiểu đêm, mạch trầm, mạch nhược (42,9%), lưỡi bệu, rêu mỏng, mắt kém, tiếng nói nhỏ yếu, tay chân lạnh, tự hãn, vô kinh, dễ sảy thai, di niệu, tiểu không gọn bãi, mạch vô lực, mạch tế (28,6%), khi ho kèm són tiểu, thở gấp, thở ngắt quãng, liệt dương (14,3%). Ghi nhận 21 triệu chứng chiếm >30% được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán.

Tỷ lệ các triệu chứng trong bệnh cảnh thận bất nạp khí: hít vào dễ, thở ra khó (100%), tự hãn, mạch trầm (83,3%), rêu trắng, khó thở, đau lưng mỗi gối, mệt mỏi (66,7%), lưỡi nhạt, tay chân lạnh, vận động bệnh tăng, tai ù (50%), lưỡi bệu, thở ngắt quãng, sợ lạnh, liệt dương, di hoạt tinh, tiếng nói nhỏ yếu, chóng mặt, tiểu nhiều, tiểu trong, són tiểu, đầy bụng, tiêu lỏng, mạch nhược, mạch vô lực (33,3%), ho lâu ngày, khi ho kèm són tiểu, mạch tế (16,7%). Ghi nhận 25 triệu chứng chiếm >30% được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán.

Thận tinh hư

Tỷ lệ các triệu chứng trong bệnh cảnh thận tinh hư: ù tai (100%), 2 chân yếu mỏi, tinh thần dần độn, động tác chậm chạp (75%), hay quên, tóc rụng, tinh ít, bế kinh

(50%), lưỡi nhạt, nghe kém, chóng mặt, mạch vi nhược (25%). Ghi nhận 9 triệu chứng được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán.

Tâm thận dương hư

Tỷ lệ các triệu chứng trong bệnh cảnh tâm thận dương hư: mạch trầm (100%), rêu trắng, tay chân lạnh (80%), lưỡi bệu, mệt mỏi, đại tiện lỏng nát, mạch trì (60%), sắc mặt trắng nhợt, lưỡi nhạt, rêu mỏng, môi móng xanh tím, trầm cảm, chóng mặt, tai ù, nghe kém, đau lưng mỗi gối, sợ lạnh, tự hãn, tiểu ít, nước tiểu trong, mạch vô lực, mạch vi (40%), lưỡi tối, sợ gió, tiểu không thông, hồi hộp, phù tứ chi, thích ngủ, mạch nhược (20%). Ghi nhận 22 triệu chứng chiếm >30% được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán.

Tâm thận bất giao

Tỷ lệ các triệu chứng trong bệnh cảnh tâm thận bất giao: mất ngủ, hồi hộp (100%), tâm phiền, miệng họng khô, đạo hãn, triều nhiệt, di tinh, đau lưng mỗi gối, mạch tế sác (75%), hay quên, nước tiểu sậm màu, tiểu ít (62,5%), rêu ít/ không rêu, chóng mặt, trầm cảm, bốc nóng ở mặt (25%), lưỡi hồng, lưỡi đỏ, nghe kém, tiểu đêm nhiều lần (12,5%). Ghi nhận 12 triệu chứng chiếm >30% được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán.

Tỳ thận dương hư

Tỷ lệ các triệu chứng trong bệnh cảnh tỳ thận dương hư: mệt mỏi, tay chân lạnh, ngũ canh tả (87,5%), tiêu lỏng, rêu trắng (75%), sợ lạnh, mạch nhược, mạch tế (62,5%), lưỡi nhạt, phù thũng, cổ trướng, mạch trầm (50%), lưỡi bệu, rêu nhuận, chóng mặt, ù tai, đau lưng mỗi gối, đau bụng, lạnh bụng, bụng trướng, tiểu nhiều lần, di tinh, liệt dương (37,5%), rêu mỏng, mắt kém, tự hãn, chườm ấm dễ chịu, nước tiểu trong, tiểu không tự chủ, hoạt tinh, vô kinh, mạch vô lực, mạch trì (25%), đầu ấn răng, lạnh lưng, miệng nhạt không khát, tiêu phân sống, tiểu không gọn

bãi, tiểu đêm, khó tiểu tiện, vô sinh, đói hạ trong loãng, ăn kém, hơi thở yếu, nhấc nói (12,5%). Ghi nhận 22 triệu chứng chiếm >30% được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán.

Can thận âm hư

Tỷ lệ các triệu chứng trong bệnh cảnh can thận âm hư: lưỡi đỏ, đau lưng mỗi gối, đạo hãn, ù tai, miệng họng khô, di tinh, mạch tế sác (100%), kinh nguyệt không đều (80%), rêu ít/ không rêu, triều nhiệt, ngũ tâm phiền nhiệt, mất ngủ, chóng mặt, đau mạn sườn (60%), gầy, gò má đỏ, đau căng đầu, nghe kém, hoa mắt (40%), mắt nhìn kém, gân cơ co cứng, móng tay chân khô giòn, tiểu vàng, đại tiện khô, tóc rụng, răng lung lay, mạch trầm, mạch huyền (20%). Ghi nhận 19 triệu chứng chiếm >30% được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán.

Phế thận âm hư

Tỷ lệ các triệu chứng trong bệnh cảnh Phế thận âm hư: ho đờm ít hoặc ho khan, đau lưng mỗi gối, mạch tế sác (88%), lưỡi đỏ, di tinh (75%), gò má đỏ, rêu ít/ không rêu, triều nhiệt, đạo hãn, miệng họng khô (63%), gầy (50%), tiểu ít, huyệt hơi (50%), đàm lẫn máu, tâm phiền, táo bón, đau nhức trong xương (25%), lưỡi hồng, mặt trắng, tiểu vàng, khàn tiếng, mất ngủ, xương nóng âm ỉ (13%). Ghi nhận 13 triệu chứng chiếm >30% được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán.

Thận âm dương lưỡng hư

Tỷ lệ các triệu chứng trong bệnh cảnh thận âm dương lưỡng hư: lưỡi nhạt, rêu mỏng, di tinh, mạch tế, mạch nhược (100%), sắc mặt ảm đạm, lưỡi nứt, tóc rụng, răng lung lay, miệng khô, tâm phiền, đạo hãn, sợ lạnh, chi lạnh, lòng bàn tay chân nóng, chóng mặt, ù tai, đau lưng mỗi gối, mạch trầm (50%). Ghi nhận 19 triệu chứng chiếm >30% được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán.

Phế tỳ thận dương hư

Tỷ lệ các triệu chứng trong bệnh cảnh phế tỳ thận dương hư: mặt nhợt, nói nhỏ, ho đờm trắng, lạnh tay chân, đau lưng mỗi gối, mạch nhược (100%), mạch phù, mạch vô lực, tiếng ho không có lực, vô kinh, di tinh, hít vào ngắn, thở ra dài (66,7%), huyệt hơi, tự hãn, bụng đầy, tiểu lỏng, mệt mỏi, tiểu trong, phù thũng, lưỡi nhạt bệu (33,3%). Ghi nhận 20 triệu chứng chiếm >30% được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán.

IV. BỆNH CẢNH YHCT TRÊN Y VĂN TƯƠNG THÍCH VỚI BTM YHHĐ

Theo Almutary H., gánh nặng triệu chứng trong BTM gồm 30 triệu chứng được báo cáo trong các nghiên cứu với tỉ lệ như sau: mệt mỏi (81%), lơ mơ, ngủ gà (75%), đau (65%), ngứa (61%), da khô, chán ăn (57%), chuột rút (53%), khó ngủ (50%), khô miệng (49%), lo lắng (45%), đau xương khớp, hoa mắt hoặc chóng mặt (43%), cảm thấy buồn, khó kích thích tình dục (41%), dễ cáu gắt (39%), tê hoặc ngứa bàn chân (37%), phù ở chân hoặc tay, đau đầu, buồn nôn (36%), ho (35%), bồn chồn, bức dọc, giảm ham muốn tình dục (34%), đau nhức cơ bắp (33%), khó tập trung, táo bón (32%), hội chứng chân không yên (29%), khó thở (28%), tiêu chảy (22%), nôn (19%), đau ngực (18%)⁽⁵⁾.

Có thể thấy trong 12 bệnh cảnh tổn thương tạng thận YHCT, có những bệnh cảnh có biểu hiện triệu chứng giống với BTM theo tây y, có những bệnh cảnh lại tương đồng với bệnh lý tây y khác. Vì vậy, chúng tôi kiểm tra lại sự tương thích giữa các thể lâm sàng YHCT và BTM YHHĐ bằng cách so sánh triệu chứng đặc trưng của từng thể lâm sàng YHCT với triệu chứng xuất hiện BTM theo Almutary H.

Thận âm hư

Biểu hiện chủ yếu có đặc điểm của thận âm tổn thương (đau lưng mỗi gối, răng lung lay, tóc bạc, di tinh, mệt mỏi...) hoặc âm hư sinh nội nhiệt (triều nhiệt, ngũ tâm phiền nhiệt, họng khô, táo bón...). Trong BTM tây y, các triệu chứng mệt mỏi, đau xương khớp, da khô, khô miệng, táo bón đều chiếm tỉ lệ cao >30%. Như vậy, hội chứng thận âm hư có thể gặp trong BTM tây y.

Thận dương hư

Có đặc điểm của thận dương tổn thương (đau lưng mỗi gối, răng lung lay, tóc bạc, di tinh, mệt mỏi, tiểu lỏng nát, ngũ canh tả...) hoặc dương hư sinh ngoại hàn (tay chân lạnh, sợ lạnh). Trong BTM tây y, các triệu chứng mệt mỏi, đau xương khớp, tiểu lỏng đều chiếm tỉ lệ cao >20%. Như vậy, hội chứng thận dương hư có thể gặp trong BTM tây y.

Thận dương hư thủy tràn

Biểu hiện nổi bật là thủy thấp tràn lan toàn thân, phù thũng từ lưng trở xuống nặng hơn, ấn vào ngập ngón tay. Gần giống với Đợt cấp của BTM trong tây y.

Thận khí hư gồm hai bệnh cảnh nhỏ là thận khí bất cố và thận bất nạp khí

Thận khí bất cố

Nếu thận khí bất túc, ảnh hưởng đến công năng thận tàng tinh và thận chủ bế tàng sinh chứng di, hoạt tinh, tiểu nhiều lần, tiểu không tự chủ, về đêm âm thịnh dương suy nên bệnh càng tăng gây tiểu đêm... Theo YHHĐ, “tiểu nhiều”, “tiểu đêm” là 2 triệu chứng có thể gặp trong BTM. Tuy nhiên, 2 triệu chứng này không được báo cáo trong nghiên cứu của Almutary H. Điều này có thể giải thích vì “tiểu nhiều”, “tiểu đêm” thường xuất hiện ở giai đoạn sớm, trong khi bài phân tích của Almutary H. lại khảo sát giai đoạn 4,5, tức là giai đoạn muộn của BTM. Như vậy, thận khí bất cố cũng có thể gặp trong BTM tây y.

Thận bất nạp khí

Nếu thận khí bất túc, ảnh hưởng chức năng tuyên giáng của phế khí gây biểu hiện chính là khó thở, hít vào ngắn, thở ra dài, thường gặp trong suyễn chứng và háo chứng, không thuộc phạm trù BTM tây y.

Thận tinh hư

Ở trẻ em, biểu hiện sự phát dục chậm, thể lực, trí lực và thể trạng khác với các bạn đồng lứa tuổi. Ở người lớn, có hiện tượng lão suy sớm như răng tóc rụng sớm, trí nhớ giảm, hai chân yếu, động tác chậm chạp, chức năng sinh dục giảm sút, ngoài ra còn chóng mặt, ù tai. Theo tây y, BTM ở giai đoạn 1 và 2 thường không xuất hiện bất kỳ triệu chứng nào hoặc các triệu chứng không đặc trưng. Các triệu chứng như hoa mắt, chóng mặt, khó kích thích, giảm ham muốn tình dục, đau xương khớp ở thể thận tinh hư của người lớn cũng xuất hiện như là triệu chứng không đặc trưng trên lâm sàng BTM. Theo Almutary H., hoa mắt, chóng mặt, khó kích thích tình dục, giảm ham muốn tình dục, đau xương khớp chiếm >30%. Vì vậy, thận tinh hư có thể gặp trong BTM tây y.

Tâm thận dương hư

Gồm các triệu chứng mang đặc điểm dương hư (tay chân lạnh, sợ lạnh, tiểu lỏng, mệt mỏi), thận (di, hoạt tinh, liệt dương, lãnh cảm), tâm (trầm cảm, hồi hộp). Trong BTM tây y, các triệu chứng mệt mỏi, tiểu lỏng, khó kích thích, giảm ham muốn tình dục, cảm giác buồn chiếm tỉ lệ cao >20%. Đồng thời, các bệnh lý tim mạch là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh và tử vong ở mọi giai đoạn BTM, các biểu hiện rối loạn tim mạch cũng đa dạng. Như vậy, hội chứng tâm thận dương hư cũng có thể gặp trong BTM tây y.

Tâm thận bất giao

Gồm các triệu chứng mang đặc điểm âm hư (triều nhiệt, ngũ tâm phiền nhiệt, họng

khô, táo bón...), thận (di, hoạt tinh, liệt dương, lãnh cảm), tâm (trầm cảm, hồi hộp). Trong BTM tây y, các triệu chứng mệt mỏi, khó kích thích, giảm ham muốn tình dục, miệng họng khô, táo bón, cảm giác buồn chiếm tỉ lệ cao >30%. Đồng thời, các bệnh lý tim mạch là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh và tử vong ở mọi giai đoạn BTM, biểu hiện rối loạn tim mạch rất đa dạng. Như vậy, hội chứng tâm thận bất giao cũng có thể gặp trong BTM tây y.

Tỳ thận dương hư

Gồm các triệu chứng mang đặc điểm dương hư (tay chân lạnh, sợ lạnh, mệt mỏi), thận (đau lưng mỏi gối, di, hoạt tinh, liệt dương, lãnh cảm), tỳ (ăn kém, đầy bụng, tiêu chảy), thủy thũng. Trong BTM tây y, các triệu chứng mệt mỏi, đau xương khớp, giảm ham muốn tình dục, ăn kém, tiêu chảy, phù đều chiếm tỉ lệ >20%. Như vậy, hội chứng thận tỳ dương hư cũng có thể gặp trong BTM tây y.

Can thận âm hư

Gồm các triệu chứng mang đặc điểm âm hư (triều nhiệt, ngũ tâm phiền nhiệt, họng khô, táo bón...), thận (di, hoạt tinh, liệt dương), can (đau đầu, nhất là vùng đỉnh, đau mạn sườn, kinh nguyệt không đều...), can thận âm tinh suy hư không sinh được tử, tử tử hải bất túc gây nên hoa mắt, chóng mặt. Trong BTM tây y, các triệu chứng mệt mỏi, đau xương khớp, da khô, khô miệng, táo bón, đau đầu, hoa mắt, chóng mặt đều chiếm tỉ lệ cao >30%. Như vậy, hội chứng can thận âm hư cũng có thể gặp trong BTM tây y.

Thận âm dương hư

Bao gồm những chứng của thận hư, cả âm, dương đều hư. Hội chứng thận âm

dương hư thường gặp trong các chứng hư lao, dương nuy, di tinh, long bế, quan cách, thủy thũng. Trong BTM tây y, các triệu chứng mệt mỏi, khó kích thích tình dục, buồn nôn, phù chiếm tỉ lệ cao >30%. Như vậy, hội chứng thận âm dương hư cũng có thể gặp trong BTM tây y.

Phế thận âm hư

Do các bệnh nội thương (phế âm hư, thận âm hư) đưa đến. Biểu hiện lâm sàng gồm phế âm hư (ho ít đờm, trong đờm lẫn máu) và các triệu chứng của thận âm hư. Các triệu chứng giống với bệnh cảnh lao phổi trong tây y, không thuộc phạm trù BTM.

Phế tỳ thận dương (khí) hư

Là một loại chứng hậu phức hợp trên lâm sàng đồng thời xuất hiện phế khí hư, tỳ khí hư hoặc tỳ dương hư, thận khí hư hoặc thận dương hư. Phế tỳ thận dương hư có nguyên nhân, bệnh sinh và triệu chứng gần giống với chứng hao suyễn, nên phần nhiều gặp trong các bệnh lý tây y thuộc chứng hao suyễn như hen phế quản, COPD, suy hô hấp, không thuộc phạm trù BTM tây y.

V. KẾT LUẬN

Khảo sát 10 y văn, ghi nhận được 12 bệnh cảnh tạng thận YHCT. Trong đó, chỉ có 10 hội chứng phù hợp với BTM YHHĐ, bao gồm:

- Thận âm hư có 17 triệu chứng chẩn đoán
- Thận dương hư có 15 triệu chứng chẩn đoán
- Thận dương hư thủy tràn có 12 triệu chứng chẩn đoán
- Thận tinh hư có 9 triệu chứng chẩn đoán

- Thận khí bất cố có 21 triệu chứng chẩn đoán
- Tâm thận dương hư có 22 triệu chứng chẩn đoán
- Tâm thận bất giao có 12 triệu chứng chẩn đoán
- Tỳ thận dương hư có 22 triệu chứng chẩn đoán
- Can thận âm hư có 19 triệu chứng chẩn đoán
- Thận âm dương lưỡng hư có 19 triệu chứng chẩn đoán

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Huang KC, Su YC, Sun MF, and Huang ST** (2018). Chinese Herbal Medicine Improves the Long-Term Survival Rate of Patients With Chronic Kidney Disease in Taiwan: A Nationwide Retrospective Population-Based Cohort Study. *Frontiers in Pharmacology*.
2. **Wu Y, Li C, Zhang L, et al** (2021). Effectiveness of Chinese herbal medicine combined with Western medicine on deferring dialysis initiation for nondialysis chronic kidney disease stage 5 patients: a multicenter prospective nonrandomized controlled study. *Ann Transl Med*, 9(6): 490.
3. **Wang XQ, et al** (2016). From “Kidneys Govern Bones” to Chronic Kidney Disease, Diabetes Mellitus, and Metabolic Bone Disorder: A Crosstalk between Traditional Chinese Medicine and Modern Science. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016:4370263.
4. **Wu YF, Zhang L, Zeng YP, Liu XS and Fu HY** (2013). Analyzing the relationship between Traditional Chinese Medicine Patterns and Biochemical Parameters in CKD Population Based on informations sharing system, pp.277-278. 2013 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine, Shanghai.
5. **Almutary H, Bonner A, Douglas C** (2013). Symptom burden in chronic kidney disease: a review of recent literature. *Journal of Renal Care*, 39(3):140-150.
6. **Nguyễn Thị Bay** (2001). Nội khoa y học cổ truyền, tr.458-464. NXB Y học Thành Phố Hồ Chí Minh.
7. **Nguyễn Trung Hòa** (2012). Đông y toàn tập, tr. 103-104. NXB Thuận Hóa.
8. **Vương Vĩnh Cửu** (2011). Nội khoa trung y, tr. 241-242. NXB Y học Nhân Dân.

HIỆU QUẢ GIẢM ĐAU SAU MỔ CỦA GABAPENTIN KẾT HỢP VỚI NEFOPAM TRONG PHẪU THUẬT CỘT SỐNG

Huỳnh Văn Bình¹, Nguyễn Trung Cường¹, Đinh Hữu Hào¹,
Lương Toàn Hoàng Long¹, Dương Thanh Tùng¹

TÓM TẮT

Đau sau mổ cột sống có mức độ từ trung bình đến nặng. Giảm đa mô thức có hiệu quả kiểm soát đau và giảm lượng thuốc phiện. Tuy nhiên, hiệu quả của sự kết hợp giữa gabapentin với nefopam còn chưa được chứng minh. Vậy, liệu rằng sự kết hợp của gabapentin và nefopam có tăng hiệu quả giảm đau hơn so với phương pháp sử dụng nefopam đơn độc.

Phương pháp nghiên cứu

Đây là một thử nghiệm lâm sàng, ngẫu nhiên, có nhóm chứng, nhãn mở. Có 60 trường hợp được chọn vào nghiên cứu, và chia ngẫu nhiên thành 02 nhóm: nhóm can thiệp uống gabapentin 600 mg trước gây mê 2 giờ, và nhóm chứng. Cả hai nhóm được điều trị đau 24 giờ sau mổ bằng nefopam truyền tĩnh mạch liên tục 65 mcg/kg/giờ, morphine tĩnh mạch do người bệnh kiểm soát, paracetamol 1 g truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ. Biến số kết cục chính là lượng morphine sử dụng trong 24 giờ sau mổ.

Kết quả

So với nhóm chứng, lượng morphine 24 giờ sau mổ của nhóm can thiệp thấp hơn (23 ± 6 mg so với 46 ± 9 mg, $p < 0,01$). Điểm đau trong 24 giờ sau mổ cũng thấp hơn có ý nghĩa thống kê. Cả hai nhóm không có trường hợp nào có tác

dụng phụ hoặc biến chứng liên quan đến gabapentin, nefopam, và morphine. Thời gian nằm viện và chi phí điều trị của nhóm can thiệp cũng thấp hơn nhóm chứng.

Kết luận

Sự kết hợp của gabapentin 600 mg uống trước gây mê 2 giờ kết hợp với nefopam truyền tĩnh mạch liên tục 65 mcg/kg/giờ trong 24 giờ sau mổ có hiệu quả tốt và an toàn để điều trị đau sau mổ cột sống. Phương pháp điều trị đau này nên được áp dụng trong chiến lược phục hồi sớm sau phẫu thuật cột sống.

Từ khóa: giảm đau sau phẫu thuật, giảm đau sau phẫu thuật cột sống, nefopam, gabapentin.

SUMMARY

THE EFFICACY OF POSTOPERATIVE ANALGESIA OF GABAPENTIN PLUS NEFOPAM IN THE SPINAL SURGERY

Background

The acute pain after spinal surgery is severe. The pain is most intense during first 24 hours after surgery. Therefore, multimodal regimens have been applied to minimize the need for opioids while ensure to relieve patients' suffering due to postoperative pain. The aim of this study is to evaluate effect of posoperative pain control of 600 mg oral gabapentin in combination with continuous infusion of nefopam at a rate of 65 mcg/kg/hour during 24 hours after spinal surgery.

Methods

This is a randomized controlled trial, opened label. There were 60 cases of spinal surgery were

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Văn Bình

Email: bshuynhvanbinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

enrolled. All cases were randomly assigned to two groups: the intervention (G-group) and controlled group (N-group). Cases in G-group were prescribed 600 mg of gabapentin preoperative. All cases in both groups were received continuous infusion of nefopam at a rate of 65 mcg/kg/hours after tracheal intubation. During 24 hours after surgery, postoperative pain is controlled by continuing nefopam infusion at the same rate and patient-controlled analgesia with morphine. The primary outcome was 24-hour morphine consumption after surgery.

Results

Twenty-four hours morphine consumption of the G-group was significantly lower than that of the N-group (23 ± 6 mg versus 46 ± 9 mg, $p < 0.01$). The pain score during 24 hours after surgery of the G-group were significantly lower than that of the N-group. There were not any adverse reactions of gabapentin, nefopam, or morphine in both groups. Moreover, the length of hospital stay after surgery and medical cost of the G-group were lower than those of the N-group.

Conclusions

The combination of 600 mg of oral gabapentin with 65 mcg/kg/hour continuous infusion of nefopam provided good postoperative pain control with no adverse reactions for spinal surgery. We therefore recommend these regimens for enhanced recovery after spinal surgery.

Keywords: multimodal analgesia, postoperative pain control, spinal surgery, gabapentin, nefopam.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau cấp sau phẫu thuật cột sống là nghiêm trọng. Thời gian đau cấp kéo dài ít nhất 1 tuần sau mổ, cao nhất là trong 24 giờ đầu sau mổ. Nguyên nhân do vết mổ rộng và

thời gian phẫu thuật dài. Việc kiểm soát đau không tốt sẽ ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị, tăng nguy cơ xảy ra các biến chứng sau mổ liên quan đến tim mạch và hô hấp. Nguy cơ chuyển từ đau cấp sang đau mạn tính ở phẫu thuật cột sống cao (từ 10 – 40%)⁽¹⁾. Kiểm soát đau đa mô thức là phương pháp được áp dụng để giảm đau sau phẫu thuật cột sống. Sự kết hợp các thuốc không phải nhóm morphinic như gabapentin, kháng viêm không steroids được khuyến cáo.

Gabapentin đã được chứng minh có hiệu quả giảm đau liên quan thần kinh, dự phòng đau mạn tính, giảm được điểm đau và lượng morphine sau mổ cột sống⁽²⁾. Tuy nhiên, liều gabapentin sử dụng trong các nghiên cứu rất rộng, từ 300-1200 mg. Liều gabapentin càng cao thì tác dụng phụ an thần, đau đầu càng tăng^(3,4,5).

Nefopam là thuốc giảm đau trung ương, không thuộc nhóm morphinic và cũng không phải steroid. Một số nghiên cứu đã chứng minh nefopam có hiệu quả giảm đau cấp sau mổ, giảm lượng morphine sử dụng trong 24 giờ, giảm nguy cơ tăng đau do morphinic, và có hiệu quả dự phòng đau do đau thần kinh^(6,7).

Sự kết hợp giữa nefopam với morphine làm tăng hiệu quả giảm đau, giảm tổng lượng morphine sau mổ. Tỷ lệ giảm tổng lượng morphine trong 24 giờ sau mổ tùy theo vị trí phẫu thuật. Liều nefopam sử dụng thường trong khoảng 60 – 80 mg/24 giờ bằng cách truyền tĩnh mạch ngắt quãng hoặc truyền liên tục⁽⁶⁾. Nghiên cứu này được thực hiện với giả thuyết là sử dụng gabapentin 600 mg kết hợp với nefopam truyền tĩnh mạch liên tục 65 mcg/kg/giờ trong 24 giờ làm giảm được 40% tổng lượng morphine trong 24 giờ sau mổ.

Mục tiêu nghiên cứu

- So sánh tổng lượng morphine trong 24 giờ sau mổ giữa nhóm gabapentin kết hợp

với nefopam so với nhóm chứng.

- So sánh điểm đau tại thời điểm 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ, 12 giờ, và 24 giờ sau mổ giữa hai nhóm.

- So sánh thời gian nằm viện sau phẫu thuật và tổng chi phí điều trị giữa hai nhóm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, ngẫu nhiên, có nhóm chứng, không mù.

Đối tượng nghiên cứu và phương pháp chọn mẫu:

Tiêu chuẩn chọn mẫu gồm tất cả các trường hợp phẫu thuật cột sống đoạn cổ, ngực và thắt lưng đường sau có chuẩn bị có các tiêu chuẩn sau: tuổi từ 18 – < 65, cân nặng ≥ 40 kg, phân loại sức khỏe theo ASA ở mức I – III, có thể sử dụng kỹ thuật giảm đau do bệnh nhân tự kiểm soát (Patients controlled analgesia – PCA).

Tiêu chuẩn loại trừ gồm có hen kiểm soát kém, dị ứng với ít nhất 1 trong 4 nhóm thuốc: paracetamol, morphine, gabapentin, và nefopam, tổn thương thận cấp hoặc bệnh thận mạn, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kiểm soát kém, bệnh đái tháo đường kiểm soát kém, bệnh mạch vành, lạm dụng thuốc phiện, đang điều trị hoặc tiền sử bệnh động kinh, và phụ nữ mang thai.

Cỡ mẫu được tính với giả thuyết rằng nhóm gabapentin 600 mg kết hợp với nefopam 65 mcg/kg/giờ truyền tĩnh mạch liên tục sẽ làm giảm được 40% tổng lượng morphine trong 24 giờ sau mổ so với nhóm chỉ sử dụng nefopam, độ mạnh nghiên cứu là 90% và sai lầm α là 0,05. Vậy, cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm là 29 trường hợp. Nhóm nghiên cứu đã tuyển chọn được mỗi nhóm là 30 trường hợp.

Các trường hợp có chỉ định phẫu thuật

cột sống chương trình, có đủ tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được nhóm nghiên cứu cung cấp thông tin về nghiên cứu và ký chấp thuận tự nguyện tham gia nghiên cứu. Tất cả đối tượng tự nguyện tham gia nghiên cứu sẽ được chia thành 2 nhóm bằng phần mềm phân nhóm ngẫu nhiên, mỗi nhóm có 30 trường hợp. Nhóm can thiệp gọi là nhóm G. Nhóm chứng gọi là nhóm N. Nhóm G được cho uống 600 mg gabapentin trước mổ 2 giờ kết hợp với nefopam 65 mcg/kg/giờ truyền tĩnh mạch liên tục trong 24 giờ sau mổ. Nhóm N chỉ được sử dụng nefopam truyền tĩnh mạch liên tục 65 mcg/kg/giờ trong 24 giờ sau mổ. Một người không tham gia nghiên cứu sẽ sử dụng phần mềm excel để phân nhóm 60 trường hợp theo số ngẫu nhiên và bỏ vào phong bì dán kín. Sau khi đối tượng nghiên cứu đồng ý tham gia sẽ được người này chọn 01 phong bì và phân vào một trong 2 nhóm nghiên cứu theo số ngẫu nhiên trong phong bì. Các trường hợp ngừng nghiên cứu sẽ được loại ra trong quá trình phân tích số liệu liên quan hiệu quả giảm đau.

Biến số nghiên cứu chính là lượng morphine 24 giờ sau mổ. Morphine được sử dụng bằng đường tĩnh mạch, do bệnh nhân tự kiểm soát. Sau đây gọi là morphine-PCA. Biến số nghiên cứu phụ gồm điểm đau, tác dụng phụ liên quan gabapentin, nefopam, và morphine, biến chứng, thời gian nằm viện, tổng chi phí điều trị.

Mức độ đau được đánh giá tại thời điểm 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ, 12 giờ, và 24 giờ sau mổ theo thang điểm NRS. Thang điểm NRS có thang điểm từ 0 đến 10, theo mức độ đau tăng dần, tương ứng với mức “0” là hoàn toàn không đau và mức “10” là đau nghiêm trọng. Giảm đau hiệu quả khi $NRS < 4$. Mức độ an thần được đo lường bằng thang điểm

POSS (Pasero-opioids sedation scale). Thang điểm POSS có 5 mức độ: bình thường khi POSS ở mức 0 (ngủ yên, dễ đánh thức) và mức 1 (tỉnh táo); an thần nông khi POSS ở mức 2 (hơi buồn ngủ, dễ bị kích thích); an thần trung bình khi POSS ở mức 3 (ngủ li bì, khó tiếp xúc), và mức sâu khi POSS ở mức 4 (ngủ sâu, kích thích không đáp ứng hoặc đáp ứng yếu). Tăng nhịp tim là khi nhịp tim tăng > 30%, xuất hiện sau khi truyền nefopam, sau khi đã loại trừ các yếu tố đau, thiếu máu, thiếu dịch. Suy hô hấp khi nhịp thở < 10 lần/phút hoặc $SpO_2 < 90\%$ (thở khí trời). Biến chứng chung: bao gồm biến chứng liên quan đến hô hấp, tim mạch, nhiễm khuẩn vết mổ, tử vong. Thời gian nằm viện được tính từ ngày phẫu thuật đến ngày ra viện. Tổng chi phí điều trị là tổng số tiền điều trị từ ngày nhập viện đến ngày ra viện dựa theo bảng kê viện phí.

Quy trình tiến hành nghiên cứu:

Tuyển chọn đối tượng tham gia nghiên cứu: đạt tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ. Cung cấp thông tin cho đối tượng tham gia nghiên cứu và lấy chấp thuận. Phân nhóm ngẫu nhiên đối tượng tham gia nghiên cứu vào hai nhóm dựa theo số ngẫu nhiên trong phong bì đã chuẩn bị được dán kín.

Bước 1: khám và chuẩn bị trước mổ. Đêm trước mổ, đối tượng tham gia nghiên cứu của 2 nhóm sẽ nhịn thức ăn đặc (cơm, cháo, sữa) 6 giờ trước mổ (thường là 0 giờ); uống 800 ml maltose 10% theo nhu cầu đêm trước mổ, uống maltodextrine 12,5% 400 ml 2 giờ trước mổ (5 giờ sáng ngày mổ). Sáng ngày mổ, nhóm G sẽ được cho uống gabapentin 600 mg, uống 2 giờ trước mổ (5 giờ sáng ngày mổ).

Bước 2: cả hai nhóm được gây mê toàn diện qua nội khí quản; khởi mê bằng fentanyl

3 mcg/kg, propofol 1% 1,5 mg/kg, và rocuronium 0,6 mg/kg; duy trì mê bằng thuốc mê thể khí là sevoflurane duy trì MAC 0,8; lặp lại fentanyl 1 mcg/kg khi nhịp tim hoặc huyết áp tăng $\geq 30\%$, và rocuronium 0,1 mg/kg khi TOF $\geq 1/4$ hoặc PTC > 1; truyền hồng cầu lắng khi máu mất ≥ 500 ml;

Bước 3: sau khi khởi mê, cả 2 nhóm sẽ được duy trì nefopam với liều nạp 0,3 mg/kg TTM 15 phút, sau đó duy trì liều 65 mcg/kg/giờ liên tục trong mổ và 24 giờ sau mổ, tổng liều không quá 120 mg/24 giờ.

Bước 4: trước khi kết thúc phẫu thuật 30 phút, cả hai nhóm đối tượng nghiên cứu sẽ được điều trị đau bằng paracetamol 1 g, truyền tĩnh mạch C giọt/phút, và lặp lại mỗi 8 giờ sau mổ.

Bước 5: dự phòng buồn nôn và nôn sau mổ bằng ondansetron 4 mg, tĩnh mạch.

Bước 6: hoá giải giãn cơ bằng neostigmin kết hợp atropin hoặc sugammadex theo chỉ định;

Bước 7: tại thời điểm kết thúc phẫu thuật, cả hai nhóm đối tượng nghiên cứu sẽ được bắt đầu giảm đau morphine tĩnh mạch với liều đầu là 2 mg, sau đó duy trì tĩnh mạch bằng kỹ thuật PCA với liều đơn 2 mg, thời gian khoá 6 phút, và liều giới hạn 6 mg/giờ, duy trì 24 giờ sau mổ.

Trong 24 giờ sau mổ: nếu NRS ≥ 4 , sử dụng morphine 2 mg, tĩnh mạch.

Xử trí tác dụng phụ, biến cố nghiêm trọng:

An thần, buồn ngủ: an thần nông (chấp nhận được, không chỉnh liều), an thần trung bình (giảm 50% liều morphine, theo dõi mức độ an thần, SpO_2 , nhịp thở mỗi 15 phút cho đến khi POSS < 3, ngừng nghiên cứu), an thần sâu (ngừng PCA, theo dõi mức độ an thần, SpO_2 , nhịp thở mỗi 15 phút cho đến khi POSS < 3, sau 30 phút, nếu POSS không cải

thiện: hoá giải bằng naloxone 0,04 mg/kg, tiêm tĩnh mạch chậm, ngừng nghiên cứu). Chẩn đoán loại trừ: loại trừ các nguyên nhân gây hôn mê, giảm tri giác bao gồm: hạ đường huyết, hạ natri máu, nhiễm cetone, nhồi máu não hoặc xuất huyết não.

Buồn nôn và nôn (metoclopramide 10 mg, tiêm tĩnh mạch), ngứa (ondansetron 4 mg, tiêm tĩnh mạch, chống mất (nằm nghỉ tại giường, hạn chế di chuyển. Tác dụng này chỉ xảy ra thoáng qua) đau đầu (nằm nghỉ tại giường, hạn chế di chuyển, tác dụng này chỉ xảy ra thoáng qua).

Suy hô hấp:

Nhịp thở < 10 lần/phút: thở oxy qua mặt nạ 10 lít/phút, theo dõi nhịp thở, SpO₂ mỗi 15 phút cho đến khi nhịp thở > 10 l/ph. Nhịp thở < 8 lần/phút: thở oxy qua mặt nạ 10 lít/phút, naloxone 0,04 mg TM, lặp lại mỗi 5 phút, tối đa 4 liều; theo dõi nhịp thở, SpO₂ mỗi 15 phút cho đến khi nhịp thở > 10 l/ph. Nhịp thở < 6 lần/phút hoặc ngưng thở: thông khí kiểm soát, naloxone 0,4 mg TM; theo dõi nhịp thở, SpO₂ mỗi 15 phút cho đến khi nhịp thở > 10 l/ph. Chẩn đoán loại trừ: loại trừ các nguyên nhân gây suy hô hấp liên quan gây mê gồm tồn dư giãn cơ (TOF), xẹp phổi (Xquang ngực thẳng).

Nhịp tim nhanh: khi nhịp tim > 120 lần/phút. Chẩn đoán loại trừ do nguyên nhân tim mạch, thiếu máu, thiếu dịch. Theo dõi trong 15 phút bằng monitoring, đo điện tim nếu không cải thiện; nếu sau 30 phút không cải thiện thì ngừng nefopam (rút ra khỏi nghiên cứu).

Vã mồ hôi: nằm nghỉ tại giường, hạn chế di chuyển. Tác dụng này chỉ xảy ra thoáng qua.

Tiêu chuẩn ngừng nghiên cứu: đối tượng nghiên cứu chủ động yêu cầu rút ra khỏi nghiên cứu, xảy ra biến cố nghiêm trọng liên

quan nghiên cứu gồm dị ứng với gabapentin hoặc nefopam hoặc morphine hoặc paracetamol; an thần từ mức trung bình - sâu (POSS ≥ 3); nhịp tim nhanh > 120 lần/phút, kéo dài trên 30 phút sau khi đã loại trừ các nguyên nhân do đau, thiếu máu, thiếu dịch; suy hô hấp; tử vong; xảy ra biến cố nghiêm trọng liên quan gây mê: suy hô hấp do xẹp phổi, tử vong trong vòng 24 giờ sau mổ; xảy ra biến cố nghiêm trọng liên quan phẫu thuật: chảy máu cần phẫu thuật, tử vong trong vòng 24 giờ sau mổ.

Các thuốc không được sử dụng đồng thời trong nghiên cứu gồm thuốc phiện (tramadol, pethidine, các thuốc phiện dạng uống); kháng viêm NSAID, nhóm an thần, chống động kinh. Nếu vì lý do điều trị cần phải sử dụng một trong các thuốc đã liệt kê, đối tượng sẽ được ngừng nghiên cứu để điều trị theo tình hình lâm sàng.

Các trường hợp ngừng nghiên cứu do biến cố bất lợi sẽ được đưa vào phân tích tính an toàn của phương pháp can thiệp.

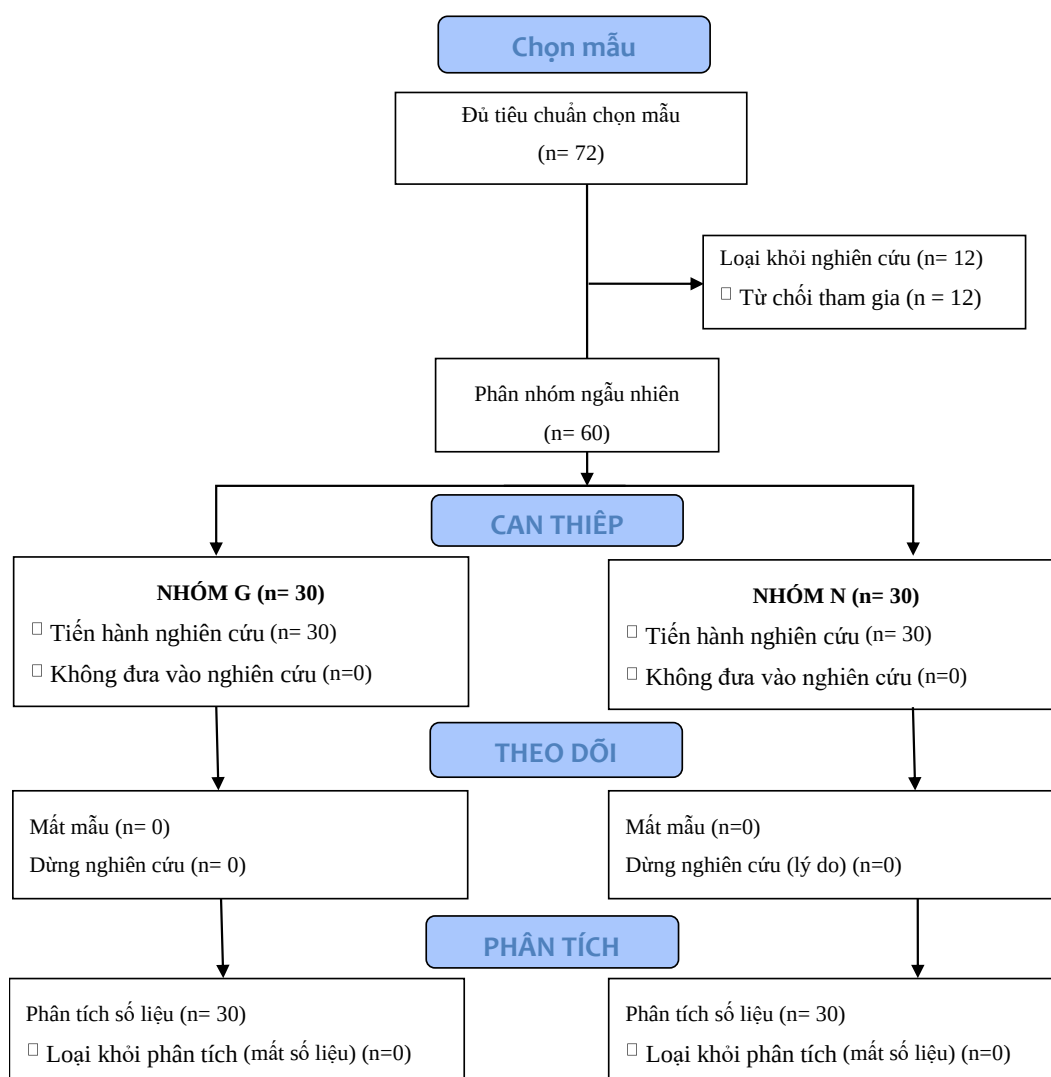
Phương pháp mô tả và xử lý số liệu:

Số liệu được mô tả và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS v25,0 (số đăng ký: 1975-01566-C). Các biến số định tính gồm an thần, buồn nôn và nôn, ngứa, chống mất, đau đầu, tăng nhịp tim, vã mồ hôi, và suy hô hấp được mô tả bằng tần số và tỷ lệ %. So sánh bằng phép kiểm χ^2 , sử dụng phép kiểm phi tham số Fisher nếu không thỏa điều kiện. Các biến số định lượng gồm tổng lượng morphine trong 24 giờ sau mổ, điểm đau theo NRS tại các thời điểm 2, 4, 6, 12, 24 giờ sau mổ được mô tả bằng giá trị trung bình (độ lệch chuẩn). So sánh hai giá trị trung bình bằng phép kiểm T cho 2 mẫu độc lập. Kiểm định phân phối chuẩn bằng phép kiểm Sample Kolmogorov – Smirnov. Phân phối chuẩn khi $p > 0,05$. Sai lầm alpha là 0,05.

Đạo đức trong nghiên cứu:

Đây là nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng giai đoạn IV, tuân thủ các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y khoa, không vi phạm tuyên bố Helsinki. Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Nhân dân Gia Định

chấp thuận theo Quyết định số 38/NDGD-HĐĐĐ, ngày 31/05/2019. Đề cương nghiên cứu đã được đăng ký trên website clinicaltrials.gov với mã số đăng ký là NCT04491786.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 06/2019 đến tháng 05/2021, nghiên cứu đã tuyển chọn được 60 trường hợp, có 12 trường hợp từ chối tham gia nghiên cứu. Phân ngẫu nhiên 60 trường hợp vào hai nhóm. Mỗi nhóm có 30 trường hợp. Nhóm chứng gọi tắt là nhóm N, và nhóm can thiệp gọi tắt là nhóm G. Không có trường hợp nào bị ngừng nghiên cứu do biến cố bất lợi.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm N (n = 30)	Nhóm G (n = 30)	p
Giới tính n%			
Nam	11 (37)	16 (53)	0,19
Nữ	19 (63)	14 (47)	
Tuổi (năm)	54 ± 9	51 ± 10	0,12
Cân nặng (kg)	59 ± 9	62 ± 10	0,91
Chiều cao (cm)	159 ± 7	160 ± 6	0,75
Phân loại ASA n%			
I	3 (11)	5 (17)	0,67
II	17 (61)	15 (50)	
III	8 (29)	10 (33)	
Mallampati n%			
1	8 (29)	10 (33)	0,91
2	18 (64)	19 (63)	
3	2 (7)	1 (3)	
4	0	0	

Sự khác biệt các đặc điểm về giới tính, tuổi, cân nặng, chiều cao, phân loại sức khỏe theo ASA, và mallampati giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2. Đặc điểm liên quan phẫu thuật

Đặc điểm	Nhóm N (n = 30)	Nhóm G (n = 30)	p
Vị trí n%			
Cổ	5 (17)	6 (20)	0,86
Ngực	3 (10)	2 (7)	
Thắt lưng	22 (30)	22 (73)	
Số đốt sống n%			
1	1 (3)	0	0,34
2	2 (7)	6 (20)	
3	16 (53)	11 (37)	
4	8 (27)	8 (27)	
5	3 (10)	5 (30)	
Thời gian PT (phút)	253 ± 66	234 ± 52	0,11
Lượng máu mất (ml)	755 ± 431	577 ± 363	0,05
Vận mạch n%	12 (43)	5 (17)	0,03
Fentanyl (mcg)	389 ± 70	308 ± 73	< 0,01

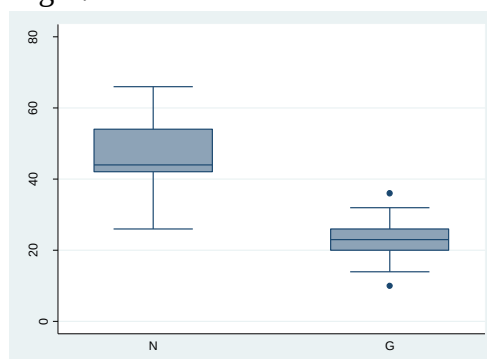
So với nhóm N, nhóm G có lượng fentanyl, và tỉ lệ sử dụng thuốc vận mạch trong mổ thấp hơn có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Thuốc giảm đau sử dụng trước khi tham gia nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm N (n = 30)	Nhóm G (n = 30)	p
Gabapentin	17 (61)	22 (73)	0,23
Tramadol-paracetamol	8 (29)	14 (47)	0,12
NSAID	18 (64)	17 (57)	0,37
Corticoid	6 (21)	7 (23)	0,56

Sự khác biệt liên quan thuốc điều trị đau trước khi tham gia nghiên cứu của hai nhóm không có ý nghĩa thống kê.

Lượng morphine trong 24 giờ:

**Biểu đồ 1. Lượng morphine trong 24 giờ sau mổ**

Lượng morphine trong 24 giờ sau mổ của nhóm G là 23 ± 6 mg, thấp hơn nhóm N là 46 ± 9 mg, $p < 0,01$. So với nhóm N, nhóm G giảm được 50% lượng morphine trong 24 giờ sau mổ.

Mức độ đau trong 24 giờ:

**Biểu đồ 2. Mức độ đau theo thang đo NRS trong 24 giờ sau phẫu thuật**

Nhóm G được kiểm soát đau tốt hơn so với nhóm N. Điểm đau trong 24 giờ sau mổ của nhóm G luôn thấp hơn 4, trong khi đó nhóm N đạt mức NRS dưới 4 điểm bắt đầu từ thời điểm 6 giờ sau mổ trở đi.

Tác dụng phụ, và biến chứng:

Không có trường hợp ở hai nhóm bị tác dụng phụ bao gồm buồn nôn và nôn, ngứa, vã mồ hôi, tăng nhịp tim, nhức đầu, chóng mặt, an thần và suy hô hấp trong 24 giờ sau phẫu thuật.

Có 5/60 trường hợp có hở vết mổ, trong đó có 4 trường hợp của nhóm N (14%) và 1 trường hợp của nhóm G (3%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Trong 5 trường hợp hở vết mổ có 2 trường hợp của nhóm N bị nhiễm khuẩn vết mổ cần phẫu thuật cắt lọc và làm sạch.

Không có trường hợp nào bị biến chứng liên quan hô hấp, tim mạch và tử vong trong cả hai nhóm.

Hiệu quả điều trị:

Bảng 3. Thời gian nằm viện và chi phí điều trị

Đặc điểm	Nhóm N (n = 30)	Nhóm G (n = 30)	p
Thời gian nằm viện (ngày)	11 ± 4	9 ± 3	0,04
Chi phí điều trị (triệu đồng)	87 ± 21	76 ± 13	< 0,01

So với nhóm N, nhóm G có thời gian nằm viện sau phẫu thuật và tổng chi phí điều trị thấp hơn có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả giảm đau sau mổ của gabapentin 600 mg kết hợp với nefopam 65 mcg/kg/giờ tốt hơn so với chỉ sử dụng nefopam đơn độc trong phẫu thuật cột sống. So với nhóm N, lượng morphine sử dụng trong 24 giờ sau mổ của nhóm G thấp hơn có ý nghĩa thống kê.

Về hiệu quả điều trị đau trong 24 giờ sau mổ, lượng morphine trong 24 giờ sau mổ của nhóm G là 23 ± 6 mg, thấp hơn nhóm N là 46 ± 9 mg, $p < 0,01$. Điểm đau trong 24 giờ sau mổ của nhóm G cũng thấp hơn nhóm N và điểm NRS luôn ≤ 4 . Nhóm can thiệp có hiệu quả giảm đau tốt hơn nhóm chứng, giảm được 50% lượng morphine sử dụng trong 24 giờ sau mổ cột sống.

So sánh về đặc điểm chung, đặc điểm liên quan mức độ đau kích của phẫu thuật (vị trí phẫu thuật, số đốt sống, thời gian phẫu thuật, lượng máu mất trong mổ), và tiền sử sử dụng thuốc giảm đau trước khi tham gia nghiên cứu của hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Nhóm G có tỷ lệ sử dụng vận mạch trong mổ thấp hơn nhóm N. Nguyên nhân có thể là nhóm G có lượng máu mất trong mổ thấp hơn nhóm N. Sự khác biệt này có thể do tính chất phức tạp của loại phẫu thuật, thể hiện qua thời gian phẫu thuật và nhu cầu thuốc phiện của nhóm N cao hơn nhóm G. Đây cũng là hạn chế của nghiên cứu này, khi chưa phân tích sâu được hiệu quả của từng nhóm phẫu thuật.

Mặt khác, hiệu quả giảm đau trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu sử dụng liều gabapentin 600 mg. Năm 2017, Han và cộng sự⁽²⁾ đã thực hiện một phân tích gộp từ 827 trường hợp phẫu thuật cột sống. Kết quả cho thấy, sử dụng gabapentin 600 mg trước phẫu thuật 2 giờ làm giảm được 4 – 6 mg (20-25%) lượng morphine trong 24 giờ sau mổ, và giảm được 1-3 điểm đau theo thang NRS. Sự khác biệt về hiệu quả giảm đau của nghiên cứu này so với các báo cáo trước đây có thể do việc kết hợp với nefopam truyền tĩnh mạch trong 24 giờ sau mổ. Các nghiên cứu về hiệu quả giảm đau sau mổ của nefopam cho thấy có hiệu quả giảm đau, làm giảm lượng thuốc phiện và điểm đau sau mổ. Tuy nhiên hiệu quả giảm đau chỉ ở mức độ trung bình khi sử dụng đơn độc^(7, 8).

Tóm lại, việc kết hợp giữa uống gabapentin 600 mg trước mổ 2 giờ với truyền tĩnh mạch nefopam 65 mcg/kg/giờ trong 24 giờ sau mổ làm tăng hiệu quả giảm đau và đạt yêu cầu về kiểm soát đau sau mổ trong phẫu thuật cột sống.

Về tác dụng phụ và biến chứng, không có trường hợp nào bị tác dụng phụ ở cả hai nhóm. Nguyên nhân có thể do liều gabapentin sử dụng là 600 mg, sử dụng nefopam truyền tĩnh mạch liên tục thay cho kỹ thuật truyền tĩnh mạch ngắt quãng, và morphine giảm đau trong 24 giờ được sử dụng bằng kỹ thuật PCA giúp cho liều, lượng morphine sử dụng được kiểm soát tốt hơn.

Đồng thời, các trường hợp trong nghiên cứu đã được dự phòng buồn nôn và nôn sau mổ bằng ondansetron. Bên cạnh hiệu quả dự phòng nôn, ondansetron còn có hiệu quả dự phòng ngứa liên quan thuốc phiện. Kết quả này cũng phù hợp với các báo cáo đã thực hiện trước đây^(6,7,8).

Về hiệu quả kinh tế, thời gian điều trị tính từ thời điểm phẫu thuật đến khi ra viện, và tổng chi phí điều trị của nhóm G cũng thấp hơn so với nhóm N, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kiểm soát đau sau mổ hiệu quả là một trong những nội dung quan trọng của chiến lược phục hồi sớm sau phẫu thuật, góp phần giảm tỷ lệ biến chứng, tăng khả năng hồi phục, rút ngắn thời gian nằm viện, và giảm chi phí điều trị. Hạn chế của kết quả này là chi phí được tính dựa trên tổng chi phí, chưa xác định được chi phí của từng nhóm dịch vụ kỹ thuật.

Hạn chế của nghiên cứu là không được thiết kế mù, điều này có thể làm giảm độ mạnh của các kết quả nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Sự kết hợp của gabapentin 600 mg uống trước gây mê 2 giờ kết hợp với nefopam truyền tĩnh mạch liên tục 65 mcg/kg/giờ trong 24 giờ sau mổ có hiệu quả tốt và an toàn để điều trị đau sau mổ cột sống. Phương pháp điều trị đau này nên được áp dụng trong chiến lược phục hồi sớm sau phẫu thuật cột sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Inoue, S., Kamiya, M., Nishihara, M., et al. (2017). Prevalence, characteristics, and burden of failed back surgery syndrome: the influence of various residual symptoms on patient satisfaction and quality of life as assessed by a nationwide Internet survey in Japan. *J Pain Res*, 10(811-823).
2. Han, C., Kuang, M. J., Ma, J. X., et al. (2017). The Efficacy of Preoperative Gabapentin in Spinal Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician*, 20(7), 649-661.
3. Vasigh, A., Jaafarpour, M., Khajavikhan, J., et al. (2016). The Effect of Gabapentin Plus Celecoxib on Pain and Associated Complications After Laminectomy. *J Clin Diagn Res*, 10(3), UC04-8.
4. Ozgencil, E., Yalcin, S., Tuna, H., et al. (2011). Perioperative administration of gabapentin 1,200 mg day-1 and pregabalin 300 mg day-1 for pain following lumbar laminectomy and discectomy: a randomised, double-blinded, placebo-controlled study. *Singapore Med J*, 52(12), 883-9.
5. Khan, Z. H., Rahimi, M., Makarem, J., et al. (2011). Optimal dose of pre-incision/post-incision gabapentin for pain relief following lumbar laminectomy: a randomized study. *Acta Anaesthesiol Scand*, 55(3), 306-12.
6. Girard, P., Chauvin, M. & Verleye, M. (2016). Nefopam analgesia and its role in multimodal analgesia: A review of preclinical and clinical studies. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 43(1), 3-12.
7. Kim, K., Kim, W. J., Choi, D. K., et al. (2014). The analgesic efficacy and safety of nefopam in patient-controlled analgesia after cardiac surgery: A randomized, double-blind, prospective study. *J Int Med Res*, 42(3), 684-92.
8. Na, H. S., Oh, A. Y., Koo, B. W., et al. (2016). Preventive Analgesic Efficacy of Nefopam in Acute and Chronic Pain After Breast Cancer Surgery: A Prospective, Double-Blind, and Randomized Trial. *Medicine (Baltimore)*, 95(20), e3705.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA SỬ DỤNG THUỐC Y HỌC CỔ TRUYỀN VÀ BỆNH THẬN MẠN

Quách Thị Thu Hằng¹, Nguyễn Thị Bay¹, Phạm Long Thủy Tú²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ở Việt Nam, mức độ sử dụng thuốc y học cổ truyền (YHCT) của người dân là phổ biến. Nhưng thực tế khi sử dụng đã ghi nhận một số bệnh nhân (BN) bị tác dụng phụ do thuốc YHCT. Một số nghiên cứu chứng minh thuốc YHCT vừa có tác dụng có lợi cho thận vừa gây độc thận y học hiện đại (YHHĐ).

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát mối liên quan giữa việc sử dụng thuốc YHCT và bệnh thận mạn (BTM) của BN BTM.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh chứng. Tất cả BN được phỏng vấn với bảng câu hỏi. Phân tích mối liên quan giữa việc sử dụng thuốc YHCT và BTM bằng hồi qui logistic.

Kết quả nghiên cứu: Kết quả ghi nhận 31,54 % BN BTM có sử dụng thuốc YHCT để điều trị các bệnh nền trước đó (đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh tim mạch, ...). Không ghi nhận sử dụng thuốc YHCT có mối liên quan với BTM trong nghiên cứu nhưng ghi nhận BN sử dụng thuốc YHCT để điều trị bệnh cơ xương khớp cho kết quả giảm nguy cơ BTM 5,56 lần so với những BN không sử dụng thuốc YHCT. Các thuốc YHCT BN sử dụng đa số là các vị thuốc

YHCT/dược liệu không có trong 19 dược liệu gây độc thận đã được báo cáo trước đó.

Kết luận: Không ghi nhận mối liên quan giữa sử dụng thuốc YHCT và BTM trong nghiên cứu của chúng tôi.

Từ khoá: bệnh thận mạn, thuốc y học cổ truyền, thuốc thảo dược, nghiên cứu bệnh chứng

SUMMARY

A SURVEY OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE USE OF TRADITIONAL MEDICINE AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

Background and Aims: In Vietnam, the use of traditional medicine (TM) among the people is common. But in fact, when using it, some patients have side effects due to TM. Some studies have proven that TM has both beneficial effects on the kidneys and nephrotoxic (modern medicine). **Aims:** Survey of the relationship between the use of TM and chronic kidney disease (CKD) among patients with CKD.

Material and Methods: Case-control study. All patients were interviewed with questionnaires. Analyze the relationship between the use of TM and CKD by logistic regression.

Results: As a result, 31.54% of patients with CKD used TM to treat previous underlying diseases (diabetes, hypertension, cardiovascular disease ...). The use of TM was not associated with CKD in the study, but recorded that patients using TM to treat musculoskeletal disease resulted in a reduction of risk of CKD by 5.56 times compared to those who did not using TM. Most of the TM used by patients are medicinal

¹Khoa Y học cổ truyền-Đại học Y dược TP.HCM

²Khoa Y học cổ truyền-BV Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Quách Thị Thu Hằng

Email: hangquachtt@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

herbs which are not in the 19 previously reported nephrotoxic medicinal herbs.

Conclusions: There is no relationship between the use of TM and CKD in our study.

Keywords: chronic kidney disease, traditional medicine, medicinal herb, case-control study

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, nhiều nước trên thế giới cũng như tại Việt Nam đang tồn tại song hành hai hình thức chữa bệnh YHHĐ và YHCT. Ở Việt Nam, tỉ lệ sử dụng thuốc YHCT chiếm 24,8%-83,03%⁽¹⁾. Như vậy, mức độ sử dụng thuốc YHCT là phổ biến, do sẵn có, dễ tìm, mang tính truyền thống và cho rằng không tác dụng phụ. Tuy nhiên thực tế các thuốc có nguồn gốc thảo dược được ghi nhận chiếm 0,8 % các báo cáo phản ứng có hại của thuốc⁽²⁾. Tại Việt Nam, người dân ngoài việc sử dụng thuốc YHCT được kê đơn bởi người có chuyên môn vẫn có khoảng 13,6-21,6% sử dụng theo truyền miệng hoặc tự điều trị theo quảng cáo các thuốc cao đơn hoàn tán tự chế theo kinh nghiệm “đã tam sao thất bản”⁽¹⁾. Thuốc YHCT được thải trừ qua thận (YHHĐ) và khi thận suy giảm chức năng (như BTM) sẽ dẫn đến tăng kéo dài nồng độ thuốc trong máu và nguy cơ tăng độc tính thuốc. Một số nghiên cứu cho thấy việc sử dụng các thảo dược có nguy cơ mắc BTM hoặc suy thận giai đoạn cuối, đặc biệt đối với các loại thảo dược có chứa acid aristolochic (AA) hoặc tiền chất có khả năng chuyển đổi thành AA⁽³⁾. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cũng chứng minh thuốc thảo dược có lợi cho thận (YHHĐ)⁽⁴⁾. Vậy vấn đề đặt ra là thuốc YHCT nói chung có ảnh hưởng lên chức năng thận hoặc có gây suy thận không? Nhằm góp phần tìm lời giải đáp chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu:

- Xác định tỉ lệ sử dụng thuốc YHCT trên bệnh nhân BTM.

- Xác định nguy cơ tương đối mắc BTM của việc sử dụng thuốc YHCT trên bệnh nhân BTM.

- Xác định loại thuốc YHCT và loại bệnh lý mà bệnh nhân sử dụng thuốc YHCT để điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Dân số mục tiêu: Bệnh nhân bệnh thận mạn.

Dân số nghiên cứu: Bệnh nhân BTM tại bệnh viện (BV) Chợ Rẫy và bệnh viện Nhân Dân Gia Định (BV NDGD).

Dân số chọn mẫu: Bệnh nhân đã được chẩn đoán BTM mọi giai đoạn dựa theo mã số BTM (N18) của Phân loại quốc tế bệnh tật (ICD-10) ghi trong hồ sơ bệnh án trong khoảng thời gian nghiên cứu từ tháng 12/2019 đến 05/2020, đang điều trị nội trú tại BV NDGD và BV Chợ Rẫy, từ 18 tuổi trở lên, không phân biệt giới tính, nghề nghiệp, thỏa tiêu chuẩn chọn và tiêu chuẩn loại trừ của nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh chứng

Kỹ thuật chọn mẫu: Chọn mẫu có chủ đích

Cỡ mẫu: 298 BN. Với 149 BN BTM và 149 BN bệnh mạn tính khác BTM.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Những BN được chẩn đoán BTM mọi giai đoạn (nhóm bệnh) và những BN có bệnh lý mạn tính trừ BTM (nhóm chứng), ≥ 18 tuổi, không phân biệt giới tính, nghề nghiệp. Bệnh mạn tính được định nghĩa là các tình trạng kéo dài ≥ 1 năm và yêu cầu chăm sóc y tế liên tục hoặc hạn chế các hoạt động sinh hoạt hàng ngày hoặc cả hai.

Tiêu chuẩn loại bệnh: BN mắc bệnh lý gây giảm/mất trí nhớ, rối loạn tri giác-ngôn ngữ, mắc bệnh lý tâm thần, mang thai, hội chứng chuyển hóa, thiếu máu mạn do bệnh huyết sắc tố di truyền, chủng tộc khác Châu Á, sử dụng chất kích thích, sử dụng liều lớn thuốc giảm đau, kháng viêm (≥ 5000 viên: acetaminophen, NSAIDs hoặc aspirin tính tới thời điểm nghiên cứu), thường xuyên tiếp xúc với chì, cadmium, không đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Biến số độc lập: tuổi; giới tính; hút thuốc lá; béo phì (dựa vào chỉ số BMI); bệnh lý kèm theo và tổng thời gian bệnh các bệnh lý này gồm bệnh tim mạch (suy tim, bệnh mạch vành), bệnh thận đa nang/di truyền, rối loạn tiết niệu, tăng acid uric, bệnh cơ xương khớp (CXK), lupus, đái tháo đường (ĐTĐ), tăng huyết áp (THA), rối loạn lipid máu (RLLM), các bệnh lý khác; các loại thuốc YHHĐ mà BN sử dụng thường xuyên (sử dụng liên tục ≥ 2 tháng), riêng nhóm bệnh ghi nhận tiền sử sử dụng thuốc YHHĐ liên tục ≥ 2 tháng trong vòng 5 năm trước chẩn đoán BTM tới thời điểm phỏng vấn (ghi nhận các nhóm thuốc YHHĐ sử dụng như thuốc tim mạch, thuốc ĐTĐ, thuốc THA, thuốc statin, thuốc giảm đau, kháng viêm, calci và vitamin, thuốc thần kinh, thuốc khác và tổng thời gian sử dụng các nhóm thuốc này); các loại thuốc YHCT mà BN đã và đang sử dụng ghi nhận nguồn gốc thuốc YHCT (có toa thuốc: bác sĩ, y sĩ, lương y+gia truyền, không có toa thuốc: truyền miệng, tự sử dụng, chùa+từ thiện), loại thuốc (thang/thành phẩm YHCT/cả hai); dạng thuốc thành phẩm YHCT, sử dụng thuốc thang biết tên/không biết tên, sử dụng thuốc thành phẩm YHCT biết tên/không biết tên, nguyên nhân sử dụng thuốc YHCT (điều trị bệnh tim mạch, bệnh hô hấp mạn, bệnh thần kinh, bệnh gan mạn,

bệnh CXK, rối loạn tiết niệu, bệnh thận khác trừ BTM và rối loạn tiết niệu, lupus, ĐTĐ, THA, RLLM và nguyên nhân khác), thành phần thuốc YHCT, thời gian sử dụng thuốc YHCT; tiền sử gia đình BTM, tiền căn tổn thương thận cấp (TTTC); riêng nhóm bệnh ghi nhận thêm giai đoạn BTM lúc mới chẩn đoán; nguyên nhân BTM, tổng thời gian BTM.

Biến số phụ thuộc: Bệnh thận mạn

Cách tiến hành nghiên cứu:

- Bước 1: Dựa vào hồ sơ bệnh án tại khoa Nội thận, khoa Nội tim mạch, khoa Nội tiết và Đơn vị bàn chân ĐTĐ, khoa Nội CXK BV Chợ Rẫy và khoa Nội tiết-Thận, khoa Nội tim mạch của BV NDGD thành phố Hồ Chí Minh chọn ra 149 BN đã được chẩn đoán BTM mọi giai đoạn và 149 BN có bệnh lý mạn tính (trừ BTM) thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và loại bệnh.

- Bước 2: BN sẽ được xác nhận thông qua văn bản đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu (Phụ lục 1). Tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu sẽ được phỏng vấn bằng một bảng câu hỏi duy nhất (Phụ lục 2) để thu thập thông tin.

Thu thập và xử lý số liệu:

- Dữ liệu của BN được nhập và quản lý bằng phần mềm EpiData 3.1.

- Tất cả số liệu thu thập được tính toán và xử lý bằng phần mềm Stata IC 15.1: Những biến số định tính được tính bằng tần số và tỉ lệ. Những biến số định lượng tính bằng trung bình và độ lệch chuẩn hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị. Kiểm định phù hợp cho so sánh hai biến định tính và định lượng. Dùng hồi quy logistic để tìm mối liên quan giữa biến độc lập và phụ thuộc, kiểm soát các yếu tố gây nhiễu. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Y đức: Đề tài đã được Hội đồng y đức

của trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh chấp thuận theo quyết định số 694/ĐHYD-HĐĐĐ ký ngày 26/11/2019.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

298 BN BTM và bệnh mạn tính không phải BTM được đưa vào nghiên cứu. Tỷ lệ giới tính ở nhóm chứng là 38,26% nam, 62,74% nữ, nhóm bệnh là 42,62% nam và 58,39% nữ. Tuổi trung bình ở nhóm chứng và nhóm bệnh lần lượt là $60,29 \pm 14,70$ và $56,95 \pm 14,83$. Ngoài trừ các biến số gồm tiền sử gia đình BTM, tiền căn TTTC, bệnh tim mạch (bệnh mạch vành, suy tim), THA,

ĐTĐ, tổng thời gian ĐTĐ, sử dụng thuốc YHCT, sử dụng thuốc thang không biết tên, sử dụng thuốc YHCT điều trị bệnh CXK, sử dụng thuốc YHCT điều trị bệnh thận khác (khác BTM và rối loạn tiết niệu) ghi nhận sự chênh lệch có ý nghĩa thống kê. Còn các biến số còn lại giữa hai nhóm bệnh và chứng chênh lệch không có ý nghĩa thống kê.

Kết quả ghi nhận 31,54 % BN BTM trong nghiên cứu này có sử dụng thuốc YHCT để điều trị các bệnh nền trước đó như ĐTĐ, THA, bệnh tim mạch, bệnh thần kinh, bệnh CXK, bệnh gan mạn,...

Bảng 1. Các vị thuốc YHCT/dược liệu/ thuốc thành phẩm YHCT BN sử dụng trong nghiên cứu

Thuốc	Nhóm chứng	Nhóm bệnh
Vị thuốc YHCT/d- ược liệu	Trinh nữ hoàng cung, lá đu đủ, lá lốt, lá sa kê, lá mật gấu, lá ổi, lá càng cua, đậu bắp, kim tiền thảo, lá sộp, lá trầu, tỏi, lá khổ qua, lá ngò gai, thơm.	Cây chùm ngây, dây thìa canh, lá vối, lá khổ qua, lá ngò gai, thơm
Thành phẩm YHCT	Đương quy bổ huyết P/H, viên phong thấp FENGSHI, Gai cốt hoàn, Giao cổ lam Tuệ Tĩnh, Hạ khang đường, Hoạt huyết nhất nhất, Kim miễn khang, Lục vị hoàn, Naturenz, Piascledine, Thiên ma thông phong hoàn, Xương khớp nhất nhất, Hoạt huyết dưỡng não, Ích thận vương, Mimosa	Dưỡng tâm an thần, QEE TREE, VG-5, Hoạt huyết dưỡng não, Ích thận vương, Mimosa

Đặc điểm nhóm bệnh

Tỷ lệ BTM giai đoạn cuối là cao nhất (37,58%), sau đó tới giai đoạn 4 và 5 (16,78% và 12,08%, lần lượt). Tỷ lệ nguyên nhân BTM không được ghi nhận chiếm cao nhất (75,17%), sau đó tới nguyên nhân do ĐTĐ chiếm 11,41%. Tổng thời gian BTM nhỏ nhất là 0 năm (chẩn đoán BTM tại thời điểm nghiên cứu), lâu nhất là 36 năm.

Phân tích đơn biến và đa biến

Phân tích hồi quy đơn biến BTM và các yếu tố, chúng tôi ghi nhận có 16 yếu tố liên

quan có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$. Nhằm kiểm soát các yếu tố gây nhiễu, chúng tôi đưa các yếu tố có giá trị $p < 0,2$ trong phân tích hồi quy logistic đơn biến vào phân tích hồi quy logistic đa biến. Các yếu tố có giá trị $p > 0,05$ sẽ được loại bỏ ra khỏi mô hình. Kiểm tra độ phù hợp của mô hình sau so với mô hình trước bằng phép kiểm likelihood ratio (Bảng 2). Mô hình cuối cùng sẽ được kiểm tra độ phù hợp với phép kiểm Hosmer-Lemeshow Chi bình phương. Kết quả chúng tôi ghi nhận như Bảng 3.

Bảng 2. Phân tích hồi quy logistic đa biến mối liên quan giữa 22 yếu tố và BTM

Đặc điểm	Mô hình 1	Mô hình 7
	OR** (KTC 95%)	OR** (KTC 95%)
Hút thuốc lá	1,41 (0,78-2,56)	-
Tiền sử gia đình BTM	4,10 (0,66-25,29)	-
Tiền căn tổn thương thận cấp	6,07 (1,17-31,43)	5,45 (1,49-19,87)
Bệnh tim mạch	1,53 (0,88-2,65)	-
Bệnh CXK	0,84 (0,45-1,56)	-
ĐTĐ	1,17 (0,54-2,52)	-
THA	1,45 (0,81-2,58)	-
Tổng thời gian ĐTĐ	1,04 (0,98-1,11)	1,05 (1,01-1,09)
Sử dụng thuốc YHHĐ	1,12 (0,58-2,59)	-
Sử dụng thuốc YHCT	0,00 (0,00-2534,83)	-
Nguồn gốc thuốc YHCT không toa	0,78 (0,56-1,32)	-
Loại thuốc YHCT	1,18 (0,08-16,25)	-
Dạng thành phẩm YHCT	0,67 (0,27-1,68)	-
Thuốc thang biết tên	1,19 (0,14-10,09)	-
Thuốc thang không biết tên	2,29 (0,31-16,68)	3,79 (1,77-8,01)
Thuốc thành phẩm biết tên	0,13 (0,01-2,86)	-
Thuốc thành phẩm không biết tên	0,13 (0,01-2,99)	-
Thời gian sử dụng YHCT	0,78 (0,38-1,63)	-
Sử dụng thuốc YHCT điều trị bệnh thần kinh	0,28 (0,05-1,57)	-
Sử dụng thuốc YHCT điều trị CXK	0,32 (0,09-1,13)	0,44 (0,22-0,90)
Sử dụng thuốc YHCT điều trị ĐTĐ	0,82 (0,23-2,89)	-
Sử dụng thuốc YHCT điều trị bệnh thận khác	6,28 (0,18-216,87)	-
P	-	0,097*

*: giá trị p của phép kiểm likelihood ratio giữa mô hình trước và mô hình sau; **: hồi quy logistic đa biến

Bảng 3. Phân tích hồi quy logistic đa biến- mô hình cuối cùng

Đặc điểm		OR** (KTC 95%)	P**
Tiền căn TTTC	Không	1	
	Có	6,43 (1,79-23,76)	0,004
Tổng thời gian bệnh ĐTĐ		1,04 (1,005-1,08)	0,027
Sử dụng thuốc YHCT điều trị bệnh CXK	Không ^(a)	0,58 (0,33-1,00)	0,052
	Có	0,18 (0,07-0,47)	<0,001
	Không YHCT ^(b)	1	
-			0,837*

*: giá trị p của phép kiểm Hosmer-Lemeshow Chi bình phương; **: hồi quy logistic đa biến; ^(a): sử dụng thuốc YHCT nhưng không để điều trị bệnh CXK mà điều trị các bệnh lý khác; ^(b): không sử dụng thuốc YHCT

IV. BÀN LUẬN

Tuổi, giới, hút thuốc lá, tiền sử gia đình BTM, một số bệnh lý và một số thuốc YHHĐ đã được báo cáo có mối liên quan với BTM nhưng trong nghiên cứu lại không cho thấy có mối liên quan với BTM ⁽⁵⁾. Điều này có thể lý giải do nghiên cứu của chúng tôi lấy nhóm chứng là các BN có bệnh mạn tính tại ba khoa nội trú là khoa Nội tiết, Nội tim mạch, Nội cơ xương khớp, và mặt bằng bệnh lý nền của những BN ở các khoa này có các đặc điểm giống BN ở nhóm bệnh, ví dụ như các bệnh lý ĐTĐ, THA, bệnh tim mạch, RLLM, bệnh CXK. Bên cạnh đó, các bệnh lý như ĐTĐ, THA, bệnh tim mạch, bệnh CXK vừa là nguyên nhân vừa là biến chứng của BTM, mà BTM và các bệnh lý này cũng có chung các yếu tố nguy cơ như tuổi già, giới nam và hút thuốc lá. Do đó, các yếu tố tuổi, giới tính, tình trạng hút thuốc lá, các bệnh lý và thuốc YHHĐ mà BN sử dụng có sự tương đồng giữa hai nhóm bệnh và chứng trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều này cũng hạn chế sai lệch và gây nhiễu cho kết quả. Như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận ba yếu tố có liên quan với BTM đó là tiền căn TTTC, tổng thời gian ĐTĐ và sử dụng thuốc YHCT điều trị bệnh CXK ($p<0,05$).

Chúng tôi ghi nhận những BN có tiền căn TTTC có tỉ số số chênh về BTM cao gấp 6,43 lần so với người không có tiền căn TTTC (Bảng 3). Theo một số nghiên cứu, TTTC là yếu tố nguy cơ đối với sự phát triển

BTM. Ishani và cộng sự đã quan sát thấy nguy cơ phát triển suy thận giai đoạn cuối trong hai năm theo dõi sau TTTC cao gấp 6,74 lần (KTC 95%: 5,90-7,71) so với những BN không có TTTC ⁽⁶⁾. Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận những người có tổng thời gian ĐTĐ lâu hơn với chênh lệch một năm có tỉ số số chênh về BTM cao gấp 1,04 lần so với những người có tổng thời gian ĐTĐ ngắn hơn (Bảng 3). Tuy nhiên, không phải tất cả BN có ĐTĐ đều sẽ mắc BTM sau đó. Vì biến chứng BTM trên BN ĐTĐ còn tùy thuộc vào nhiều yếu tố như thời điểm chẩn đoán ĐTĐ, mức độ kiểm soát đường huyết và tuân thủ điều trị, các bệnh lý đi kèm, các thuốc BN sử dụng,... Do đó, thời gian mắc ĐTĐ chỉ là một trong những yếu tố nguy cơ của BTM. Nếu BN kiểm soát đường huyết tốt, tuân thủ điều trị và hạn chế các yếu tố nguy cơ của BTM khác như (THA, RLLM, hút thuốc lá, béo phì,...) sẽ giảm được nguy cơ biến chứng thận do ĐTĐ.

Kết quả nghiên cứu ghi nhận không có mối liên quan giữa sử dụng thuốc YHCT và BTM. Điều này có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số BN sử dụng các loại thuốc YHCT là dược liệu, thành phẩm YHCT có thành phần là lá, thân, rễ, hoa, quả từ dược liệu như lá khổ qua, lá sa kê, lá đu đủ, lá trâu, tỏi, cây trinh nữ hoàng cung, trái thơm,..., không nằm trong 19 dược liệu gây độc thận được báo cáo trên thế giới tính tới thời điểm nghiên cứu, nếu có thì hàm lượng thấp hơn nhiều so với liều gây độc được báo

cáo ⁽⁷⁾. Tuy nhiên, nghiên cứu này chúng tôi vẫn chưa ghi nhận rõ hoàn toàn các loại thuốc YHCT mà BN sử dụng vì một số BN sử dụng thuốc thang và thuốc thành phẩm YHCT nhưng không rõ thành phần, điều này do hạn chế của phương pháp phỏng vấn khi BN không nhớ hoặc nhớ không rõ ràng thông tin cần thu thập. Mặt khác, nghiên cứu của chúng tôi không đại diện cho dân số và cách chọn nhóm bệnh là BN có BTM mọi giai đoạn cũng có thể gây sai lệch. Vì BTM ở những giai đoạn đầu sẽ ít hoặc không có triệu chứng, điều này làm giảm tỷ lệ khám chữa bệnh tại bệnh viện. Các BN được chọn vào nhóm bệnh bao gồm cả những BN mới chẩn đoán BTM và đã được chẩn đoán BTM trước đó nên có thể làm nhiều kết quả vì nếu có những BN sử dụng thuốc YHCT không rõ nguồn gốc dẫn tới tử vong sẽ làm cho tỷ lệ sử dụng thuốc YHCT trong nhóm bệnh sẽ giảm. Mặt khác, việc lấy nhóm chứng là những BN có bệnh mạn tính làm tăng tỉ lệ sử dụng thuốc YHCT ở nhóm chứng. Đây là những vấn đề chúng tôi cần khắc phục ở các nghiên cứu sau này. Tuy không ghi nhận mối liên quan giữa sử dụng thuốc YHCT và BTM nhưng nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận các BN sử dụng thuốc YHCT để điều trị bệnh CXK có tỉ số chênh lệch về BTM bằng 0,18 lần so với những người không sử dụng thuốc YHCT. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Lin và cộng sự (2015), với những BN BTM sử dụng thuốc YHCT dạng khử phong thấp có nguy cơ tiến triển suy thận

giai đoạn cuối thấp hơn 0,67 lần (KTC 95%: 0,51-0,77) so với nhóm chỉ sử dụng thuốc YHHĐ. Hơn thế nữa theo YHCT, các thuốc thuộc nhóm khử phong thấp đa phần để điều trị các bệnh lý CXK. Thận theo YHHĐ và tạng thận theo YHCT tuy là hai khái niệm khác nhau nhưng giống nhau ở một số chức năng như liên quan quá trình tạo xương, tạo và bài tiết nước tiểu,... Tạng thận (YHCT) được coi là “chủ cốt tủy”, công năng này do tạng thận (YHCT) tàng tinh, tinh sinh tủy và tủy hóa thành cốt (xương). Vì vậy các thuốc YHCT dùng điều trị bệnh CXK cũng sẽ có tác dụng tới tạng thận (YHCT). Đây cũng là vấn đề cần nghiên cứu sâu hơn về mặt lý luận YHCT. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các loại thuốc YHCT BN sử dụng để điều trị bệnh CXK bao gồm cả thuốc thang và thuốc thành phẩm YHCT. Bên cạnh đó, theo lý luận YHCT, các dược liệu khi kết hợp đúng sẽ có tác dụng giảm độc tính của nhau. Ngoài ra, một số dược liệu cũng được ghi nhận có tác dụng bảo vệ thận như Cam thảo, Hoàng kỳ, Đan sâm, bài thuốc Lục vị địa hoàng và một số dạng gia giảm của nó, cũng như trong nghiên cứu này chúng tôi mới chỉ căn cứ trên 149 BN và sử dụng chỉ hơn 50 loại dược liệu, do đó trong tương lai cần có nhiều nghiên cứu hơn để xác định ảnh hưởng của thuốc YHCT với thận (YHHĐ).

V. KẾT LUẬN

Với 298 BN, dựa trên mục tiêu nghiên cứu của đề tài, ghi nhận kết quả như sau:

- Kết quả ghi nhận 31,54 % BN BTM trong nghiên cứu này có sử dụng thuốc YHCT để điều trị các bệnh nền trước đó như ĐTD, THA, bệnh tim mạch, bệnh CXK, bệnh gan mạn,... Nhưng không ghi nhận có mối liên quan giữa việc dùng thuốc YHCT để điều trị các bệnh lý nền trên với BTM trong nghiên cứu.

- Kết quả nghiên cứu cũng ghi nhận những BN sử dụng thuốc YHCT để điều trị bệnh CXK giảm nguy cơ BTM 5,56 lần so với những BN không sử dụng thuốc YHCT.

- Các vị thuốc YHCT, bài thuốc YHCT và thành phẩm YHCT thường sử dụng các bộ phận lá, thân, rễ, hoa, trái từ dược liệu như lá khổ qua, lá sa kê, lá đu đủ, lá trầu, tỏi, bài thuốc Lục vị địa hoàng,... cho kết quả không gây độc cho thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Thủy** (2018). Thực trạng và giải pháp nâng cao hoạt động khám chữa bệnh YHCT tại một số trạm y tế xã miền núi Thái Nguyên. Luận văn tiến sĩ-Đại học Y dược Thái Nguyên: 49-52.
2. **Lê Thị Phương Thảo, Võ Thị Thu Thủy và cs** (2011). Phân tích thực trạng báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại Việt Nam giai đoạn 2006-2008. Y học thực hành, 787 (10): 12-15.
3. **Lai M. N., et al.** (2009). Increased risks of chronic kidney disease associated with prescribed Chinese herbal products suspected to contain aristolochic acid. Nephrology (Carlton) 14 (2): 227-234.
4. **Gao X., Shang J., Liu H., et al.** (2018). A Meta-Analysis of the Clinical Efficacy of TCM Decoctions Made from Formulas in the Liuwei Dihuang Wan Categorized Formulas in Treating Diabetic Nephropathy Proteinuria. Evid Based Complement Alternat Med 2018: 2427301.
5. **Maarten W. T., Glenn M. C., Philip A. M., et al.** (2012). Brenner & rector's the kidney, Elsevier Saunders, 9th Edition, 728,729, 761-773.
6. **Ishani A., Xue J. L., Himmelfarb J., et al.** (2009). Acute kidney injury increases risk of ESRD among elder. J Am Soc Nephrol 20 (1): 223-228.
7. **Quách Thị Thu Hằng, Nguyễn Thị Bay** (2020). Các dược liệu-vị thuốc y học cổ truyền gây độc thận. Y học TP. Hồ Chí Minh 24 (4): 42-49

SO SÁNH GIÁ TRỊ CÁC THANG ĐIỂM SIRS, QSOFA, NEWS TRONG NHẬN ĐỊNH SỚM NHIỄM KHUẨN HUYẾT

Huỳnh Văn Ân¹, Đặng Thị Mỹ Hiền¹, Nguyễn Thanh Sử¹,
Phạm Hoàng Thiên¹, Nguyễn Thị Kim Tuyến¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn là một trong các nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn thế giới và chiếm hàng triệu ca bệnh mỗi năm. Bệnh có thể diễn tiến rất nhanh thành nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, suy đa cơ quan và cuối cùng dẫn đến tử vong. Tỷ lệ nhập viện và tử vong do nhiễm khuẩn huyết luôn ở mức cao cũng như tiêu tốn rất nhiều chi phí y tế. Theo tổ chức chiến dịch sống còn trong nhiễm khuẩn huyết năm 2016, đóng vai trò cốt lõi trong xử trí bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết là quan điểm cho rằng nhiễm khuẩn huyết là một cấp cứu nội khoa, cũng giống như trong đa chấn thương, nhồi máu cơ tim cấp và đột quỵ, việc nhận biết sớm và xử trí phù hợp tức thời trong những giờ đầu, sẽ cải thiện tỉ lệ tử vong đáng kể. Do đó, nhiều thang điểm đánh giá nhanh đã được nghiên cứu nhằm phát hiện sớm tình trạng nhiễm khuẩn huyết trên các bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn tại khoa cấp cứu, nhằm tìm ra công cụ tốt nhất giúp nhận định sớm nhiễm khuẩn huyết, từ đó có thái độ xử trí tích cực sớm, cải thiện tỉ lệ tử vong.

Mục tiêu nghiên cứu: So sánh độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, diện tích dưới đường cong của các thang

điểm SIRS, qSOFA, NEWS trong nhận định sớm nhiễm khuẩn huyết.

Phương pháp nghiên cứu: Đoàn hệ tiền cứu

Kết quả: Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 09 năm 2020 đến tháng 01 năm 2021, chúng tôi khảo sát trên 225 trường hợp nghi ngờ nhiễm khuẩn vào khoa cấp cứu và được nhập viện, trong đó có 70 trường hợp nhiễm khuẩn huyết tương ứng với tỷ lệ 31,1%. Kết quả ghi nhận như sau: SIRS với điểm cắt 2 có độ nhạy cao nhất (95,7%), kế đến là NEWS với điểm cắt 4 (92%), sau cùng là qSOFA với điểm cắt 2 (41%). Độ đặc hiệu của qSOFA với điểm cắt 2 cao nhất (98%), kế đến là NEWS với điểm cắt 4 (78%), SIRS với điểm cắt 2 có độ đặc hiệu thấp nhất (48,4%). Giá trị tiên đoán dương của qSOFA với điểm cắt 2 cao nhất (93,5%), kế đến là NEWS với điểm cắt 4 (65,7%), sau cùng là SIRS với điểm cắt 2 (45,6%). Giá trị tiên đoán âm của SIRS với điểm cắt 2 và NEWS với điểm cắt 4 cao nhất, bằng nhau (96,1%), thấp nhất là qSOFA (78,9%). Diện tích dưới đường cong của NEWS cao nhất (AUROC=0,917; khoảng tin cậy 95%, $p < 0,001$), kế đến là qSOFA (AUROC=0,89; khoảng tin cậy 95%, $p < 0,001$), sau cùng là SIRS (AUROC=0,806; khoảng tin cậy 95%, $p < 0,001$).

Kết luận: NEWS có giá trị tốt nhất trong nhận định sớm tình trạng nhiễm khuẩn huyết, kế đến là qSOFA, sau cùng là SIRS.

Từ khóa: nhiễm khuẩn huyết, SIRS, qSOFA, NEWS

¹Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Mỹ Hiền

Email: bsmyhien@gmail.com.vn

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

SUMMARY**COMPARISON OF SIRS, QSOFA, NEWS FOR THE EARLY IDENTIFICATION OF SEPSIS****Background:**

Infection is one of the main leading causes of death and accounts for millions of cases each year over the world. This disease may progress rapidly to sepsis, septic shock, and cause multiple organ failure and eventually lead to death. The rate of hospitalization and death from sepsis is always high and a lot of medical costs are consumed. According to the 2016 Sepsis Survival Campaign, a core role in the management of patients with sepsis is the notion that sepsis is a medical emergency, a situation that is comparable to trauma, acute myocardial infarction and stroke. Early recognition and appropriate management within the first hours, can significantly improve mortality. Therefore, many rapid assessment scales have been studied to detect sepsis early in patients with suspected infection in the emergency department to find the best tool for early identification of sepsis and improve the mortality rate of this disease.

Objectives: Comparison of sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and AUROC of SIRS, qSOFA, and NEWS in early diagnosis of sepsis

Methods: Prospective cohort study

Results: During the study period from September 2020 to January 2021, we collected 225 cases of suspected infection admitted to the emergency department, including 70 (31.1%) cases of sepsis. The results were recorded as follows: SIRS with a cut-off point of 2 had the highest sensitivity (95.7%), followed by NEWS with a cut-off point of 4 (92%), and finally qSOFA with a cutoff point of 2 (41%). The specificity of qSOFA with the cut-off point of 2 was the highest (98%), followed by NEWS with

the cut-off point of 4 (78%), and the SIRS with the cut-off point of 2 having the lowest specificity (48.4%). The positive predictive value of qSOFA with the highest cut-off of 2 (93.5%), followed by NEWS with the cut-off of 4 (65.7%), and finally SIRS with the cut-off of 2 (45.6%). The negative predictive value of SIRS with a cut-off of 2 and NEWS with a cut-off point of 4 was the highest, equal (96.1%), and the lowest was qSOFA (78.9%). The AUROC for NEWS was highest (AUROC=0.917; 95% CI, $p < 0.001$), followed by qSOFA (AUROC=0.89; 95% CI, $p < 0.001$), and SIRS (AUROC=0.806; 95% CI, $p < 0.001$).

Conclusions: NEWS has the best value the in early diagnosis of sepsis, followed by qSOFA, and SIRS.

Keywords: Sepsis, SIRS, qSOFA, NEWS

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức y tế thế giới, hiện nay nhiễm khuẩn là một trong các nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn thế giới và chiếm hàng triệu ca bệnh mỗi năm. Bệnh có thể diễn tiến rất nhanh thành nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, suy đa cơ quan và cuối cùng dẫn đến tử vong. Tỷ lệ nhập viện và tử vong do nhiễm khuẩn huyết luôn ở mức cao cũng như tiêu tốn rất nhiều chi phí y tế. Dù được điều trị với kháng sinh và các biện pháp hồi sức hiện đại, nhiễm khuẩn huyết vẫn là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở các khoa hồi sức cấp cứu và trở thành vấn đề quan trọng trên toàn cầu. Theo tổ chức chiến dịch sống còn trong nhiễm khuẩn huyết năm 2016, đóng vai trò cốt lõi trong xử trí bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết là quan điểm cho rằng nhiễm khuẩn huyết là một cấp cứu nội khoa, cũng giống như trong đa chấn thương, nhồi máu cơ tim cấp và đột quỵ, việc nhận biết sớm và xử trí phù hợp tức thời trong

những giờ đầu, sẽ cải thiện tỉ lệ tử vong đáng kể. Do đó, nhiều thang điểm đánh giá nhanh đã được nghiên cứu nhằm phát hiện sớm tình trạng nhiễm khuẩn huyết trên các bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn tại khoa cấp cứu như SIRS, qSOFA, NEWS nhằm tìm ra công cụ tốt nhất giúp nhận định sớm nhiễm khuẩn huyết, từ đó có thái độ xử trí tích cực sớm, cải thiện tỉ lệ tử vong. Việc chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mong muốn nhận định được công cụ hữu ích nhất trong việc sàng lọc sớm nhiễm khuẩn huyết tại khoa cấp cứu.

Mục tiêu nghiên cứu

+ Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, diện tích dưới đường cong của các thang điểm SIRS, qSOFA, NEWS trong nhận định sớm nhiễm khuẩn huyết.

+ So sánh độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, diện tích dưới đường cong của các thang điểm SIRS, qSOFA, NEWS trong nhận định sớm nhiễm khuẩn huyết.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Đoàn hệ tiến cứu

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân trên 18 tuổi nhập khoa cấp cứu bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 09/2020 đến tháng 01/2021 nghi ngờ nhiễm khuẩn.

Tiêu chí nhận vào:

+ Bệnh nhân trên 18 tuổi nhập vào khoa cấp cứu có nghi ngờ nhiễm khuẩn và được nhập viện.

+ Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chí loại ra:

+ Phụ nữ có thai

+ Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

Phương pháp lấy mẫu: chọn mẫu thuận tiện

Các bước tiến hành

- Nơi lấy mẫu: khoa cấp cứu bệnh viện Nhân Dân Gia Định

- Bệnh nhân vào khoa cấp cứu nghi ngờ nhiễm khuẩn và không có tiêu chuẩn loại trừ sẽ được thu thập số liệu và đưa vào nghiên cứu

- Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án

- Bệnh nhân được đánh giá thang điểm SIRS, qSOFA, NEWS tại thời điểm vào cấp cứu.

- Bệnh nhân được theo dõi trong vòng 24h kể từ khi vào cấp cứu, được đánh giá có nhiễm khuẩn huyết/ sốc nhiễm khuẩn hay không theo sepsis 3.

Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

1. Nghi ngờ nhiễm khuẩn

- Nghi ngờ nhiễm khuẩn trên lâm sàng: dựa vào đánh giá của bác sĩ lâm sàng khi khám bệnh nhân tại khoa cấp cứu, bác sĩ sẽ nhận định bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn khi bệnh nhân có các triệu chứng cơ năng và thực thể theo từng vị trí cơ quan nhiễm khuẩn.

+ Nhiễm khuẩn hô hấp dưới như viêm phổi, viêm mủ màng phổi, áp xe phổi; lâm sàng có sốt, ho, khó thở, đau ngực kiểu màng phổi, phổi ran nổ, tràn dịch màng phổi...

+ Nhiễm khuẩn tiêu hóa: áp xe gan, viêm túi mật cấp, viêm ruột, hay các ổ áp xe khác trong ổ bụng...; lâm sàng có sốt, đau bụng, nôn, buồn nôn, tiêu lỏng, vàng da...

+ Nhiễm khuẩn tiết niệu sinh dục như viêm đài bể thận cấp, áp xe thận, áp xe tuyến tiền liệt...; lâm sàng có sốt, đau hông lưng, tiểu gắt buốt, tiểu đục...

+ Nhiễm khuẩn da mô mềm: sốt, mụn mủ, áp xe, sưng nóng đỏ đau da và mô mềm.

- Bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn sẽ được cấy bệnh phẩm và sử dụng kháng sinh để xác định hoặc loại trừ tình trạng nhiễm khuẩn.

2. Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết:

- Chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn huyết theo tiêu chuẩn chẩn đoán của sepsis-3 .

+ Chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn huyết: được xác định khi thỏa 2 tiêu chuẩn sau: (1) Rối loạn chức năng cơ quan dựa trên sự thay đổi điểm SOFA ≥ 2 sau khi có tình trạng nhiễm khuẩn; (2) Xác định hay nghi ngờ có tình trạng nhiễm khuẩn. Thang điểm SOFA được tính toán dựa trên mức độ rối loạn chức năng của 6 cơ quan bao gồm: hô hấp, tim mạch, thận, gan, thần kinh và đông máu. Điểm số SOFA nên có thể được coi bằng 0 ở bệnh nhân không được biết có rối loạn chức năng cơ quan từ trước

+ Sốc nhiễm khuẩn: được chẩn đoán khi bệnh nhân đã được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết, được bù dịch đầy đủ và thỏa 2 tiêu chuẩn sau: (1) Tụt HA dai dẳng, phải dùng thuốc vận mạch để duy trì HA trung bình ≥ 65 mmHg; (2) Lactat máu > 2 mmol/L (18 mg/dL). Tụt huyết áp được định nghĩa khi huyết áp động mạch $< 90/60$ mmHg hay giảm 40% so với huyết áp nền hoặc huyết áp trung bình < 65 mmHg.

- Thang điểm nhận định sớm nhiễm khuẩn huyết:

- Thang điểm qSOFA: trên bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết khi họ thỏa từ 2 trên 3 tiêu chuẩn của thang điểm qSOFA, bao gồm: điểm Glasgow ≤ 13 điểm, huyết áp tâm thu ≤ 100 mmHg và tần số thở ≥ 22 lần/phút theo khuyến cáo của sepsis-3 .

- Thang điểm SIRS: theo sepsis 1-2, nghi đến nhiễm khuẩn huyết khi điểm SIRS ≥ 2 và

nghi ngờ/ xác định nhiễm khuẩn. Bệnh nhân được chẩn đoán thỏa hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (SIRS) khi có ít nhất 2 trên 4 tiêu chuẩn: (1) Sốt $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$, hoặc hạ thân nhiệt $< 36^{\circ}\text{C}$ (2) Nhịp tim > 90 lần/phút. (3) Thở nhanh > 20 lần/phút. (4) Tăng bạch cầu máu $> 12.000/\text{mm}^3$, hoặc giảm bạch cầu $< 4000/\text{mm}^3$, hoặc có $\geq 10\%$ bạch cầu non.

Xử lý thống kê

- Sau khi thu thập đầy đủ dữ liệu sẽ được mã hóa và nhập vào chương trình quản lý và phân tích dữ liệu SPSS

- Số liệu được phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS

- Khoảng tin cậy 95%, $p < 0,05$

- Biến định tính tính theo tần số và tỷ lệ %.

- Dựa vào điểm SIRS, qSOFA, NEWS sẽ được tính độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, âm ở các điểm cắt, sau đó vẽ đường cong ROC.

- Tính diện tích dưới đường cong (AUROC)

- Dựa vào diện tích dưới đường cong (AUROC) để so sánh giữa các thang điểm trong việc nhận định sớm nhiễm khuẩn huyết.

- Kết quả sẽ trình bày bằng bảng, biểu đồ.

Về vấn đề y đức:

- Các xét nghiệm sử dụng trong nghiên cứu được chỉ định theo đúng phác đồ chẩn đoán và điều trị nhiễm khuẩn huyết của Bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

- Nghiên cứu quan sát, không can thiệp vào quá trình điều trị của bác sĩ điều trị

- Việc thực hiện nghiên cứu không làm chậm trễ chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhân.

- Dữ liệu của các bệnh nhân chỉ được thu thập với sự đồng ý tham gia nghiên cứu (có

ký cam kết đồng ý tham gia) của bệnh nhân hoặc thân nhân bệnh nhân, sau khi đã giải thích rõ từng xét nghiệm cần làm, mục đích và lợi ích của nghiên cứu.

- Đề tài không vi phạm vấn đề y đức, đã được thông qua Hội đồng y đức bệnh viện Nhân Dân Gia Định ngày 15/09/2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian triển khai nghiên cứu tại khoa Cấp cứu Bệnh viện Nhân dân Gia Định trong vòng 5 tháng từ tháng 09 năm 2020 đến tháng 01 năm 2021, chúng tôi ghi nhận có 300 bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên nghi ngờ nhiễm khuẩn nhập khoa cấp cứu, loại trừ 75 trường hợp không đủ dữ liệu lâm sàng và cận lâm sàng, còn 225 trường hợp nghi ngờ nhiễm khuẩn được nhập viện, đưa vào lô nghiên cứu. Trong đó, tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết ghi nhận ở 70 trường hợp, tương ứng với tỷ lệ 31,1%, chiếm khoảng 1/3 trong số đối tượng tham gia nghiên cứu. Kết quả được ghi nhận như sau:

1. Một số đặc điểm chung mẫu nghiên cứu:

- Tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết là 31,1% (70 trường hợp nhiễm khuẩn huyết)

- Tuổi trung bình của đối tượng tham gia nghiên cứu là $60,1 \pm 20,5$.

- Giới tính được phân bố đồng đều với tỷ lệ nam: nữ lần lượt là 51% và 49%.

- Bệnh tim mạch và đái tháo đường là 2 bệnh lý nền phổ biến nhất trong số 225 đối tượng tham gia nghiên cứu với tỷ lệ mắc bệnh được ghi nhận lần lượt là 44,9% và 19,1%.

- Vị trí nhiễm khuẩn thường gặp nhất là từ đường tiêu hóa và hô hấp, lần lượt với tỷ lệ 45,8 % và 38,7%.

- Trong 70 trường hợp nhiễm khuẩn huyết ghi nhận: độ tuổi trung bình là $71,6 \pm 15,8$; giới tính nam chiếm ưu thế hơn nữ với tỷ lệ nam : nữ lần lượt là 67,1% và 32,9%; bệnh lý tim mạch và đái tháo đường là 2 bệnh lý nền phổ biến nhất với tỷ lệ lần lượt là 68,6% và 30%; vị trí nhiễm khuẩn thường gặp nhất là hô hấp và tiêu hóa với tỷ lệ lần lượt là 68,9% và 22,9%

2. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, diện tích dưới đường cong của các thang điểm SIRS, qSOFA, NEWS trong nhận định sớm nhiễm khuẩn huyết.

- Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm của thang điểm SIRS trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết với điểm cắt ≥ 2 lần lượt là 95,7%; 48,4%; 45,6%; 96,1%.

Bảng Error! No text of specified style in document..1. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm của thang điểm SIRS trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết

Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị tiên đoán dương (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)
1	100	11,0	33,7	X
2	95,7	48,4	45,6	96,1
3	72,9	74,2	56,1	85,8
4	27,1	95,5	17,4	68,4

- Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm của thang điểm qSOFA trong chẩn đoán sớm nhiễm khuẩn huyết với điểm cắt ≥ 2 lần lượt là 41%; 98,7%; 93,5%; 78,9%.

Bảng Error! No text of specified style in document..2. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm của thang điểm qSOFA trong nhận định sớm nhiễm khuẩn huyết

Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị tiên đoán dương (%)	Giá trị tiên đoán âm (%)
1	94,3	74,2	62,3	96,6
2	41,4	98,7	93,5	78,9
3	4,3	100	100	69,8

- Với điểm cắt ≥ 4 NEWS có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm lần lượt là 92%; 78%; 65,7%; 96,1%.

Bảng Error! No text of specified style in document..3. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm của thang điểm NEWS trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết

Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Giá trị dự báo dương (%)	Giá trị dự báo âm (%)
1	100	31,0	39,6	100
2	98,6	53,5	48,9	98,8
3	95,7	65,8	55,8	97,1
4	92,9	78,1	65,7	96,1
5	75,7	87,7	73,5	88,9
6	52,9	94,2	80,5	81,6
7	42,9	98,7	93,7	79,3
8	32,9	99,4	96,1	76,6
9	25,7	99,4	95,1	74,8
10	18,6	100	100	73,1
11	10,0	100	100	71,1
12	4,3	100	100	69,8

- Diện tích dưới đường cong của SIRS, qSOFA, NEWS trong nhận định sớm nhiễm khuẩn huyết lần lượt là 0,806; 0,89; 0,917 (khoảng tin cậy 95%, $p < 0,001$).

3. So sánh độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, diện tích dưới đường cong của các thang điểm SIRS, qSOFA, NEWS.

- SIRS với điểm cắt 2 có độ nhạy cao nhất (95,7%), kế đến là NEWS với điểm cắt

4 (92%), sau cùng là qSOFA với điểm cắt 2 (41%).

- Độ đặc hiệu của qSOFA với điểm cắt 2 cao nhất (98%), kế đến là NEWS với điểm cắt 4 (78%), SIRS với điểm cắt 2 có độ đặc hiệu thấp nhất (48,4%).

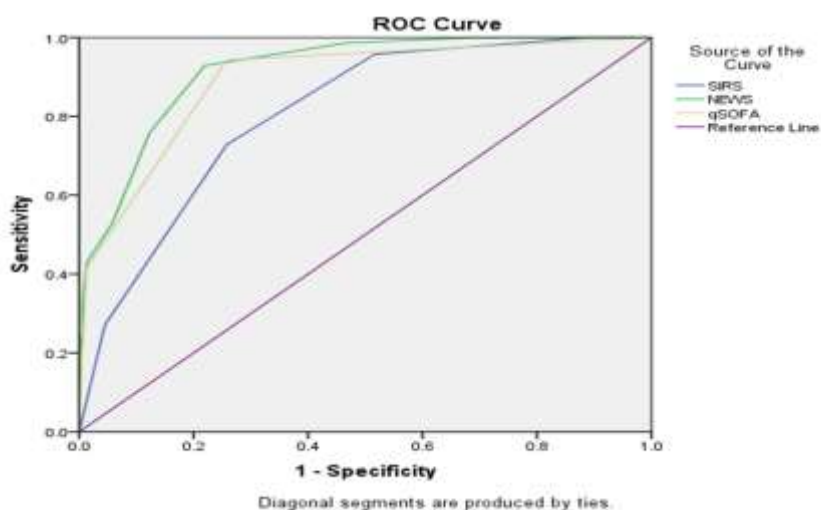
- Giá trị tiên đoán dương của qSOFA với điểm cắt 2 cao nhất (93,5%), kế đến là NEWS với điểm cắt 4 (65,7%), sau cùng là SIRS với điểm cắt 2 (45,6%).

- Giá trị tiên đoán âm của SIRS với điểm cắt 2 và NEWS với điểm cắt 4 cao nhất, bằng nhau (96,1%), thấp nhất là qSOFA (78,9%).

- Diện tích dưới đường cong của NEWS cao nhất (AUROC=0,917 với khoảng tin cậy 95%, $p < 0,001$), kế đến là qSOFA

(AUROC=0,89 với khoảng tin cậy 95%, $p < 0,001$), sau cùng là SIRS (AUROC=0,806 với khoảng tin cậy 95%, $p < 0,001$).

- Từ kết quả của nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy rằng NEWS có giá trị tốt nhất trong nhận định sớm tình trạng nhiễm khuẩn huyết.



Biểu đồ 1. Diện tích dưới đường cong ROC của 3 thang điểm SIRS, qSOFA, NEWS trên cùng 1 biểu đồ

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Theo nghiên cứu của chúng tôi, trong số những trường hợp nghi ngờ nhiễm khuẩn được nhập viện có 70 ca nhiễm khuẩn huyết, chiếm tỷ lệ 31,1%. Nghiên cứu của Usman và cộng sự năm 2018 ghi nhận 29,658 trường hợp nghi ngờ nhiễm khuẩn nhập viện, có 930 ca nhiễm khuẩn huyết, chiếm tỉ lệ 31,3% [8]. Có sự tương đồng về tỉ lệ nhiễm khuẩn huyết trong nghiên cứu của Usman và nghiên cứu của tôi. Một nghiên cứu khác của Oduncu và cộng sự năm 2021, khảo sát 463 trường hợp nhiễm khuẩn nhập viện, có 287 trường hợp nhiễm khuẩn huyết chiếm tỉ lệ 61,9% [7], khá cao so với nghiên cứu của Usman, và

của chúng tôi. Có thể do sự khác nhau về cỡ mẫu, nơi lấy mẫu.

Nghiên cứu của chúng tôi khảo sát 225 trường hợp nghi ngờ nhiễm khuẩn, đã ghi nhận độ tuổi trung bình của mẫu là $60,1 \pm 20,5$; trong đó tỷ lệ người dưới 65 tuổi chiếm 55,1% và phân bố từ tuổi nhỏ nhất là 20 tuổi đến cao nhất là 96 tuổi. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thanh Sử khảo sát trên 123 bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên nghi ngờ nhiễm khuẩn tại khoa cấp cứu Bệnh viện Nhân dân Gia Định năm 2018, có độ tuổi trung bình là $66,23 \pm 19,24$ [1]. Nghiên cứu của Oduncu và cộng sự năm 2021 khảo sát trên 463 bệnh nhân ($n = 463$) có độ tuổi trung bình là 63 (độ lệch chuẩn 18) [7]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng

với hai nghiên cứu trên. Theo Usman và cộng sự, nghiên cứu trên 115.734 bệnh nhân vào năm 2018, độ tuổi trung bình được ghi nhận trong nghiên cứu là $45,6 \pm 19,7$ [8]. Sở dĩ có sự chênh lệch giữa nghiên cứu của Usman và cộng sự và nghiên cứu của tôi do cỡ mẫu chênh lệch khá lớn (115.734 so với 225) và chênh lệch về thời gian lấy mẫu, cụ thể là 27 tháng của nghiên cứu Usman [8] và 5 tháng trong nghiên cứu của chúng tôi.

Về phương diện nhiễm khuẩn huyết, nghiên cứu của chúng tôi khảo sát 70 trường hợp nhiễm khuẩn huyết trong 225 bệnh nhân, với độ tuổi trung bình là $71,6 \pm 15,8$ với tuổi nhỏ nhất là 24 và lớn nhất là 96, trong đó người từ 65 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ 68,6%. Theo Oduncu và cộng sự năm 2021, nghiên cứu của nhóm tác giả khảo sát 463 bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn, trong đó có 287 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết với độ tuổi trung bình là 68 ± 14 [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Oduncu. Theo Usman và cộng sự năm 2019, nhóm nhiễm khuẩn huyết nặng kèm sốc nhiễm khuẩn trong nghiên cứu của họ có tuổi trung bình là 63 (độ lệch chuẩn 17) [8]. Như vậy, có sự khác biệt giữa nghiên cứu của Usman với chúng tôi do cỡ mẫu của nhóm tác giả này lớn hơn cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi rất nhiều.

Ngoài ra, có sự tương đồng về xu hướng gia tăng độ tuổi trung bình ở nhóm nhiễm khuẩn huyết trong cả ba nghiên cứu trên so với nhóm nghi ngờ nhiễm khuẩn, cụ thể trong nghiên cứu của Oduncu năm 2021 là 68 so với 63 [7], trong nghiên cứu của chúng tôi là 71,6 và 60,1; đặc biệt trong nghiên cứu của Usman năm 2018 cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,001$) giữa độ tuổi của nhóm chung và nhóm nhiễm khuẩn huyết nặng và sốc nhiễm khuẩn [8]. Sự tương đồng về xu

hướng này có lẽ do tỷ lệ mới mắc nhiễm khuẩn huyết sẽ gia tăng theo độ tuổi. Theo Angus và cộng sự năm 2001, tỷ lệ mới mắc nhiễm khuẩn huyết tăng chậm trong tuổi trưởng thành (5,3/1000 trong độ tuổi 60-64) và tăng rất nhanh ở những người cao tuổi (26,2/1000 trong độ tuổi ≥ 85).

Phân bố về giới tính giữa các nghiên cứu có nhiều sự khác biệt. Trong các ca nghi ngờ nhiễm khuẩn, tại Việt Nam, nghiên cứu của Nguyễn Thanh Sử năm 2018 [1] và nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nam và nữ gần như tương đương nhau với tỉ lệ nữ giới lần lượt là 48% và 48,4%. Điều này có sự khác biệt với các nghiên cứu trên thế giới như tỷ lệ nữ giới ở nhóm nghi ngờ nhiễm khuẩn thường có xu hướng chiếm ưu thế, trong nghiên cứu của Usman và cộng sự năm 2018 ghi nhận tỉ lệ nữ giới là 62,1%, nam giới là 37,9% [8] hay trong nghiên cứu của Seymour và cộng sự năm 2016 đã ghi nhận tỷ lệ nữ giới lần lượt là 62,1% và 57%. Nghiên cứu của Oduncu và cộng sự năm 2021 cũng ghi nhận tỉ lệ nữ giới là 40,8%, có sự tương đồng giữa nghiên cứu của Odunca và nghiên cứu của chúng tôi, có thể do sự tương đồng về cỡ mẫu và thời gian lấy mẫu. Có sự khác biệt giữa nghiên cứu của Usman với nghiên cứu của tôi và Nguyễn Thanh Sử, sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu của nghiên cứu khi nghiên cứu của Nguyễn Thanh Sử và chúng tôi lấy mẫu tương đối nhỏ so với các nghiên cứu trên thế giới. Ngoài ra, đặc điểm dịch tễ của đối tượng nghiên cứu cũng có thể là yếu tố gây nên sự khác biệt.

Trong nhóm những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, theo nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam giới cũng chiếm ưu thế với 67,1%. Tương tự với nghiên cứu của Oduncu và cộng sự năm 2021, tỷ lệ nam giới trong nhóm này cũng chiếm ưu thế với tỷ lệ 62,4%

[7] có lẽ do sự tương đồng về cỡ mẫu cũng như thời gian chọn mẫu. Trong nghiên cứu của Usman và cộng sự năm 2018 với cỡ mẫu lớn hơn rất nhiều lần cũng như thời gian lấy mẫu kéo dài hơn, tỷ lệ nam, nữ gần như tương đương nhau lần lượt với tỉ lệ 49,2% và 50,8% ở nhóm nhiễm khuẩn huyết nặng kèm sốc nhiễm khuẩn [8].

Trong nhóm các bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn, nghiên cứu của chúng tôi khảo sát trên 225 đối tượng đã ghi nhận bệnh tim mạch và đái tháo đường là hai bệnh lý nền phổ biến nhất với tỷ lệ lần lượt là 44,9% và 19,1%. Ngoài ra, còn ghi nhận thêm các bệnh lý khác với tỷ lệ dưới 10% gồm bệnh phổi (9,3%); ung thư (6,2%); bệnh thận (3,6%); bệnh gan (0,9%) và một số bệnh lý khác (12%). Tiền căn tăng huyết áp và đái tháo đường được ghi nhận là các bệnh nền phổ biến nhất theo nghiên cứu của Nguyễn Thanh Sử với tỷ lệ lần lượt là 34,9% và 20,3% [1]. Sự tương đồng này có thể do sự tương đồng về địa điểm lấy mẫu cũng như cỡ mẫu của hai nghiên cứu.

Về phương diện nhiễm khuẩn huyết, theo Esper và cộng sự năm 2006, có 54-65% các bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết ghi nhận sự hiện diện của tình trạng bệnh đồng mắc mạn tính. Hiện nay, các bệnh lý đồng mắc được xem như có thể làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn huyết bao gồm bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh thận mạn hay bệnh gan mạn, đái tháo đường, ung thư và nhiễm HIV do những bệnh lý này đều làm tăng nguy cơ nhiễm trùng của bệnh nhân thông qua đáp ứng bất thường của hệ thống miễn dịch khi có nhiễm khuẩn. Trong nhóm 70 nhiễm khuẩn huyết ở nghiên cứu của chúng tôi đã ghi nhận hai bệnh lý phổ biến nhất là bệnh tim mạch (68,6%) và đái tháo đường (30,0%). Nghiên cứu của Pairattanakorn và

cộng sự năm 2021 và nghiên cứu của Ryoo và cộng sự năm 2018 đều cho thấy tăng huyết áp và đái tháo đường là hai bệnh lý thường gặp nhất ở nhóm nhiễm khuẩn huyết [3]. Như vậy, có sự tương đồng giữa nghiên cứu của chúng tôi và xu hướng trên thế giới.

Hiện nay, vẫn chưa có những nghiên cứu nào trực tiếp chỉ ra rằng bệnh tim mạn tính là yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn huyết. Tuy nhiên, vẫn có một số nghiên cứu ghi nhận suy tim mạn là yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn. Theo nghiên cứu đoàn hệ của Alon và cộng sự năm 2013 đã ghi nhận số ca nhập viện liên quan đến nhiễm khuẩn ở nhóm bệnh nhân suy tim mạn tính tăng hơn 50% so với nhóm không có suy tim. Nghiên cứu của Almirall và cộng sự năm 2008 cũng chỉ ra rằng suy tim mạn là một yếu tố làm tăng nguy cơ mắc viêm phổi mắc phải cộng đồng. Nhìn chung, qua các nghiên cứu chúng ta có thể nhận định rằng bệnh nhân suy tim mạn có nguy cơ mắc nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới và có khả năng làm tăng nguy cơ nhập viện. Đồng thời, tăng huyết áp cũng chưa được chứng minh là yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn huyết. Việc ghi nhận một số lượng lớn các bệnh nhân tăng huyết áp trong nhóm nhiễm khuẩn huyết cũng có thể do ảnh hưởng bởi yếu tố tuổi tác khi có gần 65% bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết từ 65 tuổi trở lên và tuổi càng cao thì tỷ lệ người mắc tăng huyết áp càng tăng.

Trong các đối tượng nghi ngờ nhiễm khuẩn, theo các nghiên cứu trên thế giới, vị trí ổ nhiễm khuẩn thường gặp nhất là nhiễm khuẩn đường hô hấp, trong đó, theo Oduncu và cộng sự năm 2021 tỷ lệ này chiếm 39,1% [7] và năm 2018, Goulden và cộng sự đã ghi nhận tỷ lệ nhiễm khuẩn tại vị trí này chiếm 29%. Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Sử cho thấy vị trí ổ nhiễm khuẩn phổ biến nhất có

nguồn gốc lần lượt từ đường hô hấp (64%) và đường tiêu hóa (15%) [1]. Trong khi đó, nghiên cứu của chúng tôi đã ghi nhận vị trí ổ nhiễm khuẩn thường gặp nhất là từ đường tiêu hóa (45,8%), theo sau là từ đường hô hấp (38,7%).

Trong nhóm các bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, năm 2021, theo Oduncu và cộng sự, vị trí ổ nhiễm khuẩn thường gặp nhất ở đường hô hấp (48,7%) [7]. Điều này cũng tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi khi kết quả cho thấy đường hô hấp và đường tiêu hóa là những nơi thường chứa ổ nhiễm trùng nhất trong nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết với tỷ lệ lần lượt là 68,6% và 22,9%. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi còn ghi nhận nhiễm khuẩn ở da, mô mềm (8,6%); tiết niệu (5,7%) và vị trí khác (1,4%).

Tình trạng nhiễm khuẩn huyết thường xảy ra ở người lớn tuổi với một trong những nguyên nhân phổ biến nhất là nhiễm khuẩn hô hấp dưới. Tình trạng này thường xảy ra ở người lớn tuổi do việc giảm phản xạ ho và việc giảm sự chuyển động của lồng ngực ở đường hô hấp làm người lớn tuổi dễ bị viêm phổi hít hơn. Ngoài ra, việc suy giảm miễn dịch ở người lớn tuổi dễ làm giảm khả năng bảo vệ cơ thể trước các tác nhân gây bệnh từ môi trường và làm tăng nguy cơ viêm phổi ở người cao tuổi. Các bệnh đồng mắc khiến người cao tuổi phải nhập viện thường xuyên cũng làm gia tăng khả năng mắc viêm phổi bệnh viện.

Giá trị của thang điểm SIRS trong nhận định sớm nhiễm khuẩn huyết

Nhiễm khuẩn huyết được định nghĩa là một hội chứng đặc trưng bởi đáp ứng viêm toàn thân của ký chủ đối với tình trạng nhiễm khuẩn. Nghiên cứu của chúng tôi đã ghi nhận tại điểm cắt ≥ 2 , chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết có độ nhạy là 95,7% và độ đặc

hiệu là 48,4 %. Kết quả trên cho thấy thang điểm SIRS có độ nhạy cao nhưng độ đặc hiệu thấp trong việc thiết lập chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết ở các bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn tại khoa cấp cứu. Hiện nay, tần suất tử vong do nhiễm khuẩn huyết ngày càng gia tăng nên việc phát hiện sớm tình trạng này để có xử trí kịp thời là vô cùng cần thiết, đặc biệt trong bối cảnh cấp cứu. Vì vậy, việc có thể áp dụng một thang điểm có độ nhạy cao trên thực hành lâm sàng là điều nên được quan tâm.

Nhiều nghiên cứu được thực hiện tại các thời điểm khác nhau đã đề cập đến việc sử dụng thang điểm SIRS như công cụ nhằm đánh giá sớm tình trạng nhiễm khuẩn huyết đã ghi nhận thang điểm này có độ nhạy tốt. Nghiên cứu phân tích gộp 23 nghiên cứu được tiến hành trong từ năm 2016 đến năm 2017 tại khoa cấp cứu các bệnh viện tuyến cuối đã khảo sát trên 146.551 bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn được sử dụng thang điểm SIRS để tiên đoán khả năng tử vong nội viện, tình trạng suy đa cơ quan cũng như nguy cơ phải nhập khoa HSTC. Kết quả từ nghiên cứu cho thấy SIRS có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt 86% và 29% tại điểm cắt ≥ 2 [5]. Nghiên cứu của tác giả Kaukonen.K.M và cộng sự tiến hành phân tích dữ liệu từ 172 trung tâm hồi sức tích cực ở Úc và New Zealand trong 13 năm từ 2000 đến 2013 đã ghi nhận 109.663 người bệnh đang điều trị tại khoa HSTC được xác định mắc nhiễm khuẩn huyết bằng cấy máu kèm tình trạng suy đa cơ quan. Khi sử dụng thang điểm SIRS để xem xét chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết ở các bệnh nhân này, kết quả cho thấy có 96.385 bệnh nhân thỏa ít nhất 2 trong 4 tiêu chuẩn của SIRS (tương ứng độ nhạy 87,9%). Nghiên cứu quan sát của Chuprek thực hiện từ tháng 11 năm 2008 đến tháng 1

năm 2016 trên 30.677 bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn tại thời điểm nhập khoa cấp cứu đã đánh giá hiệu quả của các thang điểm trong việc tầm soát sớm tình trạng nhiễm khuẩn huyết. Kết quả của nghiên cứu cũng cho thấy độ nhạy khi áp dụng thang điểm SIRS để chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết khá tốt (91% tại điểm cắt ≥ 2) trong khi độ đặc hiệu tương đối thấp (13%). Thang điểm SIRS nên được cân nhắc với vai trò một công cụ hiệu quả trong việc sàng lọc ban đầu khả năng mắc nhiễm khuẩn huyết cũng như các biến cố liên quan đến tử vong nội viện của bệnh nhân với độ nhạy tương đối cao.

Dẫu vậy, trái ngược với độ nhạy tốt, độ đặc hiệu không cao của thang điểm SIRS cũng được thể hiện trong kết quả của nhiều nghiên cứu và điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt lớn về độ nhạy và độ đặc hiệu của SIRS có thể do các khía cạnh cần đánh giá trong thang điểm bao gồm số lượng bạch cầu hạt (WBC), nhịp thở, tần số tim và thân nhiệt, vốn không chỉ thay đổi ở các bệnh nhân bị nhiễm khuẩn mà còn thay đổi trong nhiều tình trạng bệnh lý khác như: viêm tụy cấp, bỏng, chấn thương và hiện diện cả ở những trường hợp hoạt động thể lực nặng. Quan điểm về độ nhạy cao nhưng thiếu tính đặc hiệu của SIRS là một chủ đề đã được đề cập đến trong một bài báo được đăng trên tạp chí Lancet vào năm 2013. Các tác giả đã cùng nhau thảo luận và đưa ra ba vấn đề lớn liên quan đến việc sử dụng định nghĩa SIRS. Thứ nhất, do SIRS quá nhạy cảm nên hầu như tất cả các bệnh nhân nằm điều trị tại khoa hồi sức tích cực bởi nhiều nguyên nhân khác nhau đều thỏa tiêu chuẩn SIRS. Với nhận định đó, SIRS hầu như không có hiệu quả trong đánh giá các bệnh nhân đang điều trị tại ICU. Thứ hai, định nghĩa hiện tại không

giúp phân biệt phản ứng có lợi của cơ thể trong điều kiện sinh lý bình thường với các đáp ứng bất lợi khi có hiện tượng suy đa cơ quan diễn ra ở các bệnh nhân nhiễm khuẩn. Cuối cùng, các bác sĩ có thể gặp nhiều khó khăn trong việc xác định vai trò của các đáp ứng viêm này là do nhiễm khuẩn hay do các bệnh cảnh không phải nhiễm khuẩn nhưng có lại có các biểu hiện lâm sàng tương tự gây ra. Từ các luận điểm trên cho thấy việc sử dụng SIRS để quản lý bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết cần được cá thể hóa trong từng trường hợp cụ thể và nên phối hợp với các phương tiện hỗ trợ khác nhằm nâng cao khả năng chẩn đoán chính xác nhiễm khuẩn huyết.

Giá trị của thang điểm NEWS trong nhận định sớm nhiễm khuẩn huyết.

Bên cạnh qSOFA và SIRS đã được thế giới sử dụng rộng rãi từ lâu, nhiều thang đo khác vẫn tiếp tục được ra đời để khắc phục những mặt hạn chế vốn có của hai thang điểm trên trong thực hành lâm sàng nhằm nâng cao độ chính xác của chẩn đoán cũng như khả năng sàng lọc sớm các bệnh nhân nhập viện có nghi ngờ nhiễm khuẩn huyết. Theo hướng dẫn chẩn đoán và xử trí nhiễm khuẩn huyết 2005, các tác giả đã khuyến cáo sử dụng một vài công cụ tầm soát sớm nhiễm khuẩn huyết nhằm giúp can thiệp sớm và cải thiện dự hậu của bệnh nhân. Nhiều thang đo được nghiên cứu bao gồm MODS, MEDS, APACHE-II, SAPS II. Tuy nhiên, các thang điểm này chứa các thông số phức tạp vốn cần nhiều thời gian để phân tích nên đều không phù hợp trong việc chẩn đoán sớm nhiễm khuẩn huyết [8].

Trong số các thang đo mới đã được được báo cáo, chúng tôi sử dụng bảng điểm NEWS trong nghiên cứu của mình để đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn huyết của họ. Kết quả với điểm cắt tại 4, độ nhạy là 92,9% và

độ đặc hiệu là 78,1% cũng như chỉ số AUROC trong nghiên cứu của chúng tôi là 0,917. Kết quả trên cho thấy thang điểm NEWS có giá trị tương đối cao trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết.

Các nghiên cứu trên thế giới sử dụng thang điểm NEWS để đánh giá khả năng mắc nhiễm khuẩn huyết đã cho thấy đây là công cụ tầm soát tốt, dễ dàng tính toán và áp dụng hiệu quả cho bệnh nhân tại khoa cấp cứu lần đầu điều trị nội trú. Nghiên cứu của Usman và cộng sự quan sát các bệnh nhân nhập viện tại khoa cấp cứu của một bệnh viện tuyến cuối từ năm 2014 đến năm 2016 với chẩn đoán sơ bộ là nhiễm khuẩn do nhiều nguyên nhân khác nhau đã sử dụng thang điểm NEWS để xem xét nguy cơ mắc nhiễm khuẩn huyết thật sự khi so sánh với tiêu chuẩn vàng là cấy máu. Kết quả từ nghiên cứu cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 84,2% và 85% với điểm cắt ≥ 4 . Cũng trong nghiên cứu này, khi sử dụng thang điểm NEWS thì số ca dương tính bị bỏ sót là 5 ca một ngày, trong khi đó nếu sử dụng qSOFA thì số ca dương tính bỏ sót chẩn đoán lên tới 9 ca một ngày. Tuy có một chút khác biệt về độ nhạy và độ đặc hiệu so với nghiên cứu của chúng tôi nhưng khi xét đến chỉ số AUROC, kết quả cho thấy AUROC tại điểm cắt ≥ 4 trong nghiên cứu của chúng tôi là 0,917 (con số này là 0,91 đối với nghiên cứu của Usman) [8]. Một nghiên cứu khác được đăng vào năm 2019 trên tạp chí của hiệp hội cấp cứu châu Âu bởi Daniel J Silcock và cộng sự cũng cho ra kết quả NEWS có độ nhạy và độ đặc hiệu tương đối cao khi khảo sát các bệnh nhân nghi ngờ có nhiễm khuẩn huyết. Từ đó cho thấy NEWS là thang điểm tốt để chẩn đoán cũng như tiên lượng các yếu tố bất lợi có liên quan đến nhiễm khuẩn huyết [4].

Khác với thang điểm SIRS vốn yêu cầu xét nghiệm sinh hóa để đánh giá chính xác, các thông số trong thang điểm NEWS đều được thu thập từ các dữ kiện lâm sàng và hoàn toàn có thể tính toán nhờ sự hỗ trợ của máy tính [2]. Khi sử dụng thang điểm NEWS, bác sĩ sẽ lần lượt tổng hợp các thông tin bao gồm: tần số thở, SpO₂, tình trạng thở khí trời hay cần hỗ trợ oxy, huyết áp tâm thu, nhịp tim, nhiệt độ cơ thể và tình trạng ý thức. Các số liệu này hầu như được phát hiện ngay trong lần thăm khám đầu tiên một cách nhanh chóng cùng với sự tiến bộ trong kỹ thuật số hóa đã giúp ích rất nhiều cho các bác sĩ có được cái nhìn tổng quan về người bệnh.

Giá trị của thang điểm qSOFA trong nhận định sớm nhiễm khuẩn huyết

Vào năm 2015, dựa trên những hiểu biết sâu hơn về sinh bệnh học của nhiễm khuẩn huyết, các khái niệm giờ đây không chỉ đơn thuần liên quan đến đáp ứng viêm và biểu hiện rối loạn chức cơ quan mà còn bao gồm một số khía cạnh khác như tiên lượng khả năng cần nhập viện hoặc tử vong trong quá trình điều trị tại khoa HSTC. Đồng thời, trên các cơ sở dữ liệu lâm sàng ngày càng phong phú, nhiều chuyên gia về hồi sức tích cực, hô hấp và truyền nhiễm ở châu Âu và Bắc Mỹ cùng thống nhất đưa ra định nghĩa đồng thuận về NKH và sốc nhiễm khuẩn phiên bản 3.0. Cũng tại hội nghị này, thang điểm qSOFA được đề cập như một công cụ nhằm phát hiện sớm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết. Thang điểm qSOFA đánh giá trên 3 khía cạnh có thể dễ dàng thu thập khi tiếp cận ban đầu tại khoa cấp cứu, bao gồm: tri giác, nhịp thở và tình trạng huyết áp.

Nghiên cứu của chúng tôi khảo sát trên 225 bệnh nhân nghi ngờ có nhiễm khuẩn khi nhập viện được sử dụng thang điểm qSOFA trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết với kết

qua ghi nhận độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 41,4% và 98,7% tại điểm cắt là ≥ 2 . Dựa trên kết quả này, qSOFA có thể được xem xét là ít có khả năng loại trừ một tình huống nhiễm khuẩn huyết trong giai đoạn sớm do độ nhạy thấp.

Các nghiên cứu trên thế giới cũng có kết quả tương tự với nghiên cứu của chúng tôi. Một nghiên cứu của nhóm tác giả người Trung Quốc thực hiện vào năm 2018 khảo sát trên một nhóm 17.868 bệnh nhân với chẩn đoán viêm phổi tại thời điểm nhập viện được sử dụng qSOFA nhằm phân loại các bệnh nhân có nguy cơ tử vong cao do tình trạng nhiễm khuẩn. Kết quả cho thấy khi bệnh nhân thỏa 2 trong 3 tiêu chuẩn thì độ đặc hiệu cao (86%) trong khi độ nhạy lại tương đối thấp (43%). Nghiên cứu hồi cứu của tác S. Tusgul và cộng sự quan sát trong 12 tháng trên một nhóm bệnh nhân được đưa về từ các đơn vị cấp cứu và điều trị tại một bệnh viện ở Pháp đã sử dụng nhiều thang điểm đánh giá ban đầu nhằm phân loại các bệnh nhân đang nghi ngờ mắc nhiễm khuẩn huyết. Trong đó, với điểm cắt là 2 kết quả thu được khi sử dụng thang điểm qSOFA cũng có độ nhạy thấp (36,3%) [6].

Mục đích chính trong việc sử dụng thang điểm qSOFA là nhằm phát hiện sớm bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết để có những xử trí tích cực ngay từ thời điểm sớm của bệnh song với điểm cắt là 2, hầu hết các bệnh nhân đều được chẩn đoán khi tình trạng rối loạn chức năng đa cơ quan đã tương đối rõ ràng. Điều này có thể do mạch và nhiệt độ là hai dấu hiệu xuất hiện từ rất sớm trên lâm sàng khi có tình trạng đáp ứng viêm của cơ thể đối với các tác nhân gây nhiễm khuẩn nhưng lại không được sử dụng trong thang điểm qSOFA. Vì vậy, các nhà lâm sàng không nên loại trừ tình trạng nhiễm khuẩn huyết khi

lâm sàng còn nghi ngờ dấu bệnh nhân không thỏa đủ tiêu chuẩn theo qSOFA [8].

So sánh giá trị của 3 thang điểm SIRS, qSOFA và NEWS trong nhận định sớm nhiễm khuẩn huyết

Do tỷ lệ tử vong ngày càng tăng cũng như những gánh nặng về kinh tế do nhiễm khuẩn huyết, việc chẩn đoán sớm và can thiệp kịp thời tình trạng này đang đóng vai trò ngày càng quan trọng. Theo một nghiên cứu phân tích gộp được thực hiện vào năm 2016, tỉ lệ nhiễm khuẩn huyết toàn cầu là 31,5 triệu người, trong đó có 5,3 triệu ca là tử vong. Bên cạnh đó, các nhà dịch tễ học còn phát hiện tỉ lệ tử vong do nhiễm khuẩn huyết cao hơn cả hội chứng mạch vành cấp và đột quỵ nhồi máu não. Với một tình trạng có nguy cơ đe dọa tính mạng cao đồng thời chi phí để chi trả cho các trường hợp dương tính giả gây nên việc sử dụng kháng sinh hoặc nhập viện không cần thiết, một thang điểm có độ nhạy tốt nên được ưu tiên sử dụng hơn trong việc xác định nhiễm khuẩn huyết và dự đoán tỷ lệ tử vong của bệnh nhân.

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành sử dụng ba thang điểm là SIRS, qSOFA và NEWS để phân loại sớm các bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn nhập khoa cấp cứu. Dựa trên biểu đồ 3.9 thể hiện diện tích dưới đường cong của cả 3 thang điểm này, chúng tôi nhận thấy diện tích dưới đường cong của SIRS với điểm cắt ≥ 2 là AUROC = 0,806 (khoảng tin cậy 95%), NEWS với điểm cắt 4 (NEWS ≥ 4) là AUROC = 0,917 (khoảng tin cậy 95%) và qSOFA với điểm cắt ≥ 2 là AUROC = 0,89 (khoảng tin cậy 95%). Từ đó, chúng tôi nhận thấy rằng thang điểm NEWS có giá trị cao nhất trong nhận định sớm tình trạng nhiễm khuẩn huyết.

Nghiên cứu của Churpek và cộng sự sử dụng bốn thang điểm là qSOFA, SIRS,

NEWS và MEWS để so sánh sự hiệu quả trong việc phân nhóm bệnh nhân có nghi ngờ nhiễm khuẩn huyết tại thời điểm tiếp cận ban đầu đã ghi nhận kết quả diện tích dưới đường cong của thang điểm NEWS là tốt nhất (AUROC = 0,77), kế đến lần lượt là qSOFA (AUROC = 0,69) và SIRS (AUROC = 0,65). Các nhận định này là tương tự với nghiên cứu của chúng tôi. Ngoài ra trong nghiên cứu này, tác giả cũng kết luận thang điểm SIRS có độ nhạy cao hơn qSOFA, trong khi qSOFA sở hữu độ đặc hiệu tốt nhưng độ nhạy tương đối kém. Nghiên cứu của chúng tôi và nhiều nghiên cứu khác khi tiến hành so sánh 2 thang điểm qSOFA và SIRS cũng cho ra kết luận qSOFA có độ nhạy thấp trong chẩn đoán sớm nhiễm khuẩn huyết nhưng độ đặc hiệu lại cao (độ nhạy của qSOFA dao động từ 13% đến 90%).

Khi so sánh giữa thang điểm qSOFA và NEWS, kết quả cho thấy NEWS có độ nhạy cao hơn qSOFA trong chẩn đoán sớm nhiễm khuẩn huyết, độ đặc hiệu của qSOFA cao hơn NEWS không ý nghĩa. Nghiên cứu của Usman và cộng sự thực hiện trong vòng 12 tháng cho kết quả độ nhạy của thang điểm NEWS là 84,2% (81,5-86,5%) tốt hơn thang điểm qSOFA là 28,5% (25,6-31,7%). Trong khi độ đặc hiệu thu thập được từ nghiên cứu của thang điểm NEWS là 85,0% (84,8-85,3%) và qSOFA là 98,9% (98,8-99,0%) [8].

Theo nghiên cứu của Odunca và cộng sự năm 2021, NEWS với điểm cắt ≥ 5 có độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết lần lượt là 58,19% và 81,82%, có diện tích dưới đường cong AUROC 0,731 (khoảng tin cậy 95%); SIRS với điểm cắt ≥ 2 có độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán sớm nhiễm khuẩn huyết lần lượt là 77,35% và 35,23%, có diện tích dưới đường

cong AUROC = 0,570 (khoảng tin cậy 95%); qSOFA với điểm cắt ≥ 2 có độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết lần lượt là 23% và 99,43%, có diện tích dưới đường cong AUROC = 0,728 (khoảng tin cậy 95%) [7]. Theo nghiên cứu này NEWS với điểm cắt 5 có giá trị tương tự như qSOFA với điểm cắt 2, vượt trội hơn SIRS trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết. Trong nghiên cứu của tôi, NEWS với điểm cắt 4 thì có giá trị chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết chính xác nhất, vượt trội hơn cả qSOFA và SIRS, còn NEWS với điểm cắt 5 thì có độ nhạy là 75,5%, độ đặc hiệu là 87,7% trong chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết, tương đồng với nghiên cứu của Odunca. Như vậy giữa nghiên cứu của chúng tôi và Odunca có kết quả cũng gần tương tự nhau, do cỡ mẫu, tiêu chuẩn chọn bệnh, thời gian lấy mẫu khá tương đồng.

Mỗi thang điểm có các ưu nhược điểm riêng và không có một hệ thống tính điểm nào là tối ưu với có độ nhạy cao và độ đặc hiệu tốt để có thể áp dụng tại giường bệnh trong việc tiên lượng và chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết cũng như các hậu quả của nó liên quan đến tần suất tử vong. Thông qua các kết quả trên, hệ thống tính điểm NEWS nên được cân nhắc là tốt hơn so với SIRS và qSOFA trong một số trường hợp cụ thể, ví dụ trong bối cảnh cấp cứu cần các thông số có thể thu thập nhanh chóng thì các dữ kiện lâm sàng có sẵn được tính toán từ thang điểm NEWS sẽ giúp ích cho các bác sĩ có thể nhận định sớm tình huống đang đối mặt. Hơn nữa, cần xem xét làm thế nào để cải thiện độ nhạy của các hệ thống chấm điểm nhiễm khuẩn huyết cả trong và ngoài phòng cấp cứu để có thể phát hiện sớm hơn tình trạng nhiễm khuẩn huyết của các bệnh nhân một cách đáng tin cậy.

V. KẾT LUẬN

NEWS có giá trị tốt nhất trong nhận định sớm tình trạng nhiễm khuẩn huyết, kế đến là qSOFA, sau cùng là SIRS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sử N. T.** (2018), Mối liên quan giữa qSOFA với nhiễm khuẩn huyết và tử vong ở những bệnh nhân nghi ngờ nhiễm khuẩn tại khoa cấp cứu bệnh viện Nhân Dân Gia Định, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.
2. **Lim W. T. et al.** (2019), "Use of the National Early Warning Score (NEWS) to Identify Acutely Deteriorating Patients with Sepsis in Acute Medical Ward", *Ann Acad Med Singap.* **48** (5), pp. 145-149.
3. **Pairattanakorn P. et al.** (2021), "Diagnostic and Prognostic Utility Compared Among Different Sepsis Scoring Systems in Adult Patients With Sepsis in Thailand: A Prospective Cohort Study", *Open Forum Infect Dis.* **8** (1), pp. ofaa573.
4. **Silcock D. J. et al.** (2019), "Superior performance of National Early Warning Score compared with quick Sepsis-related Organ Failure Assessment Score in predicting adverse outcomes: a retrospective observational study of patients in the prehospital setting", *Eur J Emerg Med.* **26** (6), pp. 433-439.
5. **Song J. U. et al.** (2018), "Performance of the quick Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis", *Crit Care.* **22** (1), pp. 28. [6] **Tusgul S. et al.** (2017), "Low sensitivity of qSOFA, SIRS criteria and sepsis definition to identify infected patients at risk of complication in the prehospital setting and at the emergency department triage", *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* **25** (1), pp. 108.
6. **Oduncu A. F. et al.** (2021), "Comparison of qSOFA, SIRS, and NEWS scoring systems for diagnosis, mortality, and morbidity of sepsis in emergency department". **48**, pp. 54-59.
7. **Usman O. A. et al.** (2019), "Comparison of SIRS, qSOFA, and NEWS for the early identification of sepsis in the Emergency Department". **37** (8), pp. 1490-1497.

TẦN SUẤT VÀ CÁC YẾU TỐ TIỀN LƯỢNG TỬ VONG 30 NGÀY Ở BỆNH NHÂN ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH NHẬP VIỆN

Nguyễn Xuân Thắng¹, Lê Khắc Bảo¹, Dương Thanh Tùng¹,
Võ Nhật Hoàng¹, Trịnh Thị Tuyết Mai¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là một bệnh thường gặp và là nguyên nhân tử vong đứng thứ ba trên thế giới. Trong đó, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là một diễn tiến tự nhiên của bệnh ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và tử vong đáng kể. Hiện nay, đã có nhiều nghiên cứu về yếu tố tiên lượng tử vong trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Tuy nhiên đa số nghiên cứu đều thực hiện tại các khoa lâm sàng hô hấp. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu tần suất và các yếu tố tiên lượng tử vong 30 ngày ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện tại khoa cấp cứu Bệnh viện Nhân dân Gia Định nhằm cung cấp thêm thông tin cho bác sĩ cấp cứu trong việc tiên lượng bệnh nhân.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát tần suất và các yếu tố tiên lượng tử vong 30 ngày ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện.

Phương pháp nghiên cứu: Đoàn hệ tiền cứu

Kết quả: Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2020 đến tháng 05/2021 chúng tôi ghi nhận 106 bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính với độ tuổi trung bình là 68,5±8,2 tuổi. Tỷ lệ nam:nữ là 14:1. Các đặc

điểm về tiền sử bệnh ghi nhận 31,1% bệnh nhân còn đang hút thuốc lá, điểm mMRC ≥ 2 chiếm 74,5%, 45,3% bệnh nhân có suy dinh dưỡng và tiền căn nhập viện vì đợt cấp trong năm vừa qua chiếm 70,7%. Phân bố dân số nghiên cứu theo GOLD A,B,C,D lần lượt là 7,5%, 21,7%, 6,6%, 64,2%. Về đặc điểm hô hấp ký ghi nhận FEV1 trung bình là $41,6 \pm 21,6\%$, trong đó mức độ tắc nghẽn nặng chiếm 45,3%, rất nặng chiếm 21,7%. Các đặc điểm lâm sàng ghi nhận tại cấp cứu có 9,4% bệnh nhân có rối loạn tri giác, mạch trung bình $112,9 \pm 9,5$ lần/phút, huyết áp tâm thu trung bình là $140,3 \pm 32,9$ mmHg, nhịp thở trung bình là $23,4 \pm 6,2$ lần/phút, SpO2 là $89,6 \pm 9,6\%$. Các đặc điểm cận lâm sàng WBC $13,2 \pm 7,5$ K/uL, Neutrophil $9,7 \pm 7,0$ K/uL, pH $7,36 \pm 0,13$, PaCO2 $48,1 \pm 20,4$ mmHg, toan hô hấp 25,5%. Trên X-quang có 5 tổn thương x – quang thường gặp là đông đặc phổi, xơ phổi, dày dính màng phổi, xẹp phổi và giãn phế quản với tỉ lệ lần lượt là 13,2%, 61,3%, 16,0%, 15,1%, 12,3%.

Qua quá trình nghiên cứu ghi nhận 8 trường hợp tử vong chiếm tỉ lệ 7,6%. Các yếu tố có liên quan đến tử vong sau khi phân tích hồi quy đa biến gồm rối loạn tri giác OR 64,88, $p=0,013$, số lượng bạch cầu neutrophil OR 1,14 $p=0,008$ và xẹp phổi trên X-quang với OR 94,42, $p=0,005$.

Kết luận: Tần suất tử vong của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện trong 30 ngày còn cao. Trong đó một số các yếu tố có liên quan đến tử vong gồm: rối loạn tri giác, số lượng bạch cầu neutrophil trong máu và tình trạng xẹp phổi trên X-quang.

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Thắng

Email: thangy1125@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

Từ khóa: đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, tiên lượng tử vong.

SUMMARY

FREQUENCY AND RISK FACTORS OF 30-DAYS IN-HOSPITAL MORTALITY IN ACUTE EXACERBATION COPD PATIENTS

Background: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common disease and the third leading cause of death worldwide. In particular, exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease is a natural progression of the disease affecting quality of life and mortality rate. Currently, there have been many studies on the risk factors of mortality in COPD exacerbations. However, most of the studies were research in the respiratory departments. Therefore, we proceed a study on the frequency and prognostic factors of 30-day mortality in patients with COPD exacerbations admitted to the emergency department of Nhan dan Gia Dinh Hospital in order to provide more information for emergency physicians.

Objectives: Investigating the frequency and risk factors of 30-day in-hospital mortality in acute exacerbation COPD patients.

Methods: Prospective Cohort

Results: From October 2020 to May 2021, we recorded 106 patients hospitalized for COPD exacerbations with an average age of 68.5 ± 8.2 years. The male:female ratio was 14:1. The characteristics of medical history recorded that 31.1% of patients were still smoking, mMRC score ≥ 2 accounted for 74.5%. 45.3% of patients had malnutrition and a history of hospitalization because of acute exacerbation in the past year accounted for 70.7%. The distribution of study population according to GOLD A,B,C,D was 7.5%, 21.7%, 6.6%, 64.2%. In terms of spirometry, the average FEV₁ was $41.6 \pm 21.6\%$,

of which the degree of severe obstruction 45.3%, very severe 21.7%. The clinical features recorded at the emergency room were 9.4% of patients with impaired consciousness, average pulse 112.9 ± 9.5 times/min, mean systolic blood pressure was $140.3 \pm 32, 9$ mmHg, average respiratory rate was 23.4 ± 6.2 breaths/minute, SpO₂ was $89.6 \pm 9.6\%$. Laboratory characteristics were WBC 13.2 ± 7.5 K/uL, Neutrophil 9.7 ± 7.0 K/uL, pH 7.36 ± 0.13 , PaCO₂ 48.1 ± 20.4 mmHg, acidosis respiration 25.5%. On X-ray, there were 5 common x-ray lesions which were pulmonary consolidation, pulmonary fibrosis, pleural thickening, atelectasis and bronchiectasis with the rate of 13.2%, 61.3%, 16.0%, 15.1%, 12.3% respectively.

At the end of this study, 8 deaths were recorded, accounting for 7.6%. Factors associated with mortality after multivariable regression analysis included impaired consciousness OR 64.88, $p=0.013$, neutrophil count OR 1.14, $p=0.008$ and atelectasis on chest X-ray with OR 94.42, $p=0.005$.

Conclusion: The mortality rate of COPD exacerbations hospitalized in 30 days was still high. In which, a number of factors were related to death including: impaired consciousness, neutrophil count and atelectasis on chest X-ray.

Keywords: COPD exacerbation, mortality risk factors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) được đặc trưng bởi tắc nghẽn luồng khí đảo ngược không hoàn toàn và xấu đi theo thời gian. Trong quá trình phát triển tự nhiên của BPTNMT, đợt cấp thường xảy ra ở giai đoạn muộn của bệnh, tạo ra gánh nặng cho nền kinh tế y tế và gây ra tàn suất tử vong đáng kể. Tuy nhiên, bệnh nhân đợt

cấp BPTNMT không đồng nhất. Bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp nhẹ có thể được xuất viện sau vài ngày điều trị, còn ở những bệnh nhân nặng có thể phải nằm viện lâu hơn, chi phí điều trị cao hơn liên quan đến nhập ICU (Intensive Care Unit) và thở máy. Do đó, điều quan trọng là phải nhận ra bệnh nhân nặng có nguy cơ tử vong trong đợt cấp BPTNMT qua các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, điều này có thể xác định phương pháp điều trị và chăm sóc cần thiết.

Hiện tại đã có rất nhiều nghiên cứu nhằm tìm ra yếu tố tiên lượng tử vong trong đợt cấp BPTNMT như phân tích gộp của tác giả Aran Singanayagam và cộng sự năm 2013 thu nhập dữ liệu từ 37 nghiên cứu với cỡ mẫu 189.772 bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp BPTNMT đã xác định được tần suất tử vong ngắn hạn 3,6% và dài hạn là 31% sau 2 năm. Nghiên cứu cũng xác định được 12 yếu tố tiên lượng tử vong ngắn hạn bao gồm tuổi, giới tính nam, BMI (Body Mass Index) thấp, suy tim, suy thận, rối loạn tri giác, dùng oxy dài hạn trước đó, phù chi dưới, GOLD (The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 4, có bệnh tâm phế, toan hóa máu và tăng troponin. Nghiên cứu của tác giả John Steer và cộng sự tìm ra 5 yếu tố và xây dựng nên thang điểm DECAF (**D**yspnea, **E**osinopenia, **C**onsolidation, **A**cidemia and **A**trial **F**ibrillation) năm 2012. Tại Việt Nam, nghiên cứu của tác giả Trần Hữu Dũng năm 2016 tại bệnh viện Nguyễn Trãi thì yếu tố tiên đoán tử vong bao gồm: cần hỗ trợ vận động, PaO₂ và sự hiện diện đông đặc phổi trên x – quang ⁽²⁾. Tuy nhiên các nghiên cứu được thực hiện trên nhóm đối tượng bệnh nhân đã nhập các khoa lâm sàng hô hấp hoặc ICU. Hiện chưa có nghiên cứu nào đánh giá bệnh nhân đợt cấp BPTNMT tại thời điểm cấp cứu. Vì vậy, nhằm cung cấp thêm thông

tin cho bác sĩ lâm sàng tại cấp cứu, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu “*Tần suất và các yếu tố tiên lượng tử vong 30 ngày ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện*”.

Mục tiêu nghiên cứu

+ *Xác định tần suất tử vong 30 ngày ở bệnh nhân đợt cấp BPTNMT nhập viện.*

+ *Xác định yếu tố tiên lượng tử vong 30 ngày ở bệnh nhân đợt cấp BPTNMT nhập viện.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu

Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân nhập khoa cấp cứu Bệnh viện Nhân dân Gia Định thỏa tiêu chuẩn của đợt cấp BPTNMT gồm:

Tiêu chuẩn BPTNMT theo GOLD 2020

+ Bệnh nhân có triệu chứng ho, khó thở, khạc đàm tiến triển theo thời gian.

+ Tiền căn tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ: hút thuốc lá, khói bếp, nhiên liệu hóa thạch, bụi nghề nghiệp.

+ Chức năng hô hấp: chỉ số FEV₁/FVC sau sử dụng thuốc giãn phế quản < 0,7.

Tiêu chuẩn đợt cấp BPTNMT theo GOLD 2020

+ Khó thở tăng

+ Ho đàm tăng

+ Thay đổi màu sắc của đàm

+ Các triệu chứng này nặng hơn mức dao động thường ngày và đòi hỏi phải thay đổi điều trị.

Phương pháp lấy mẫu: Lấy mẫu thuận tiện

Các bước tiến hành:

Bệnh nhân sau khi vào nghiên cứu sẽ được theo dõi trong thời gian nằm viện cho đến 30 ngày hoặc khi bệnh nhân xuất viện

biến cố tử vong. Thông tin ghi nhận vào hồ sơ nghiên cứu được thu nhận từ hồ sơ bệnh án, hỏi bệnh sử, khám lâm sàng và cận lâm sàng. Các bước tiến hành nghiên cứu:

Bước 1: Chọn bệnh nhân và ký giấy đồng thuận

Bệnh nhân đợt cấp BPTNMT vào khoa cấp cứu Bệnh viện Nhân dân Gia Định được phân loại tại khu vực nhận bệnh. Những bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn vào và loại ra được đưa vào nghiên cứu. Tiêu chuẩn chức năng hô hấp: FEV_1/FVC sau thuốc giãn phế quản $< 0,7$ có thể xác nhận lại bằng hồ sơ cũ hoặc đo lại chức năng hô hấp khi bệnh nhân tái khám. Nghiên cứu viên chính cũng là tác giả của nghiên cứu tiến hành giải thích cho bệnh nhân hoặc thân nhân nếu bệnh nhân có rối loạn tri giác về mục đích nghiên cứu và ký giấy chấp nhận tham gia nghiên cứu.

Bước 2: Tiến hành thu thập số liệu

Thu thập các đặc điểm của bệnh nhân: tuổi, giới, tiền căn tiếp xúc, tiền căn bệnh lý, mức khó thở nền, tiền cắt đợt cấp. Các dấu hiệu sinh tồn: rối loạn tri giác, mạch, tần số thở, SpO_2 , nhiệt độ, co kéo cơ hô hấp phụ được nghiên cứu viên trực tiếp ghi nhận tại thời điểm cấp cứu. Bệnh nhân được điều trị theo phác đồ, hỏi sức ban đầu tại khu vực hồi sức của khoa cấp cứu. Tại khoa cấp cứu, bệnh nhân được thực hiện các cận lâm sàng: xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu, CRP (C – reactive protein), khí máu động mạch, chụp x – quang trước khi nhập lên các khoa lâm sàng.

Bước 3: Theo dõi

Khi bệnh nhân được nhập vào các khoa lâm sàng hoặc chuyển đến ICU, chúng tôi theo dõi kết quả sống còn trong thời gian bệnh nhân nằm viện và theo dõi bệnh nhân trong 30 ngày. Nếu bệnh nhân xuất viện

trước 30 ngày chúng tôi sẽ liên hệ điện thoại để xác nhận tình trạng bệnh.

Bước 4: Xác nhận lại tiêu chuẩn chọn vào.

Kết quả đo chức năng hô hấp được lấy dựa trên số khám bệnh và hồ sơ bệnh án ngoại trú. (Các bệnh nhân đo hô hấp ký tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định, kết quả được đính kèm trong sổ khám bệnh). Đối với bệnh nhân chưa được chẩn đoán BPTNMT hoặc đã chẩn đoán BPTNMT mà chưa có chức năng hô hấp. Chúng tôi sẽ hẹn bệnh nhân tái khám đo chức năng hô hấp khi bệnh ổn định.

Bước 5 Kiểm tra số liệu, nhập và xử lý số liệu.

Các số liệu sau khi thu thập sẽ được kiểm tra đối chứng với hồ sơ bệnh án. Các số liệu sau đó được nhập và xử lý thống kê.

Xử lý thống kê

Số liệu sau khi thu thập được ra soát và nhập số liệu từ bảng thu nhập số liệu vào máy vi tính bằng Excel. Sau đó dữ liệu sẽ được nhập vào phần mềm Stata 14 để xử lý và mã hóa. Số liệu được trình bày dưới dạng bảng, biểu đồ, sơ đồ.

+ Biến số định tính: trình bày dưới dạng phần trăm.

+ Biến số định lượng: trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn.

Các yếu tố nguy cơ tử vong khác biệt có ý nghĩa thống kê ngưỡng $p < 0,05$ khi phân tích logistic đơn biến được ghi nhận. Để đảm bảo tính độc lập, chúng tôi tìm mối tương quan và dựa vào lâm sàng để tìm ra các nhóm yếu tố có liên quan với nhau. Chúng tôi chọn các yếu tố độc lập để đưa vào phương trình đa biến dựa trên OR, yếu tố đơn giản, dễ đánh giá và có ý nghĩa lâm sàng. Phân tích hồi quy đa biến logistic chọn ra các yếu tố có liên quan ngưỡng $p < 0,05$, ghi nhận OR, khoảng tin cậy 95% OR.

Về vấn đề y đức:

Nghiên cứu của chúng tôi không tác động đến chẩn đoán, điều trị và theo dõi bệnh nhân. Thông tin bệnh nhân được bảo mật. Đề tài của chúng tôi đã được hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học Y được Thành phố Hồ Chí Minh (QĐ số 628/HĐĐĐ – ĐHYD) và hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhân dân Gia Định (QĐ số 94/NDGD-HĐĐĐ) chấp thuận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2020 đến tháng 05/2021 chúng tôi ghi nhận 118 bệnh nhân khám cấp cứu vì đợt cấp BPTNMT trong số đó có 106 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Các đặc điểm về dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng của dân số nghiên cứu được trình bày trong **bảng 1**.

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và x – quang của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Chung (n=106)
Các đặc điểm tiền sử bệnh	
Tuổi	68,5 ± 8,2 tuổi
Nam	93,4%
mMRC	2,3 ± 1,0
BMI	19,8 ± 3,7
Tiền căn nhập viện vì đợt cấp	75(70,7)
Tiền căn đặt NKQ	10 (9,4)
FEV ₁	41,6 ± 21,6
Bệnh đồng mắc	
Tăng huyết áp	63(59,4)
Bệnh tim thiếu máu cục bộ	45(42,5)
Suy tim	4(3,8)
Rung nhĩ	7(6,6)
Đái tháo đường	16(15,1)
Loãng xương	12(11,3)
Dãn phế quản	13(12,3)
Trào ngược dạ dày thực quản	23(21,7)
Lao phổi cũ	46(43,4)
Các đặc điểm triệu chứng lâm sàng lúc nhập cấp cứu	
Khó thở	106(100)
Ho đàm tăng	55(51,9)
Đàm đổi màu	56(52,8)
Rối loạn tri giác	10(9,4)
Mạch (lần/phút)	112,9 ± 19,5
Huyết áp tâm thu (mmHg)	140,3 ± 32,9
Huyết áp tâm trương (mmHg)	80,4 ± 15,5

Nhịp thở (lần/phút)	23,4 ± 6,2
Nhiệt độ (°C)	37,3 ± 0,6
SpO ₂ (%)	86,9 ± 9,6
Co kéo cơ hô hấp phụ	46(43,4)
Các đặc điểm cận lâm sàng lúc nhập cấp cứu	
WBC (K/uL)	13,2 ± 7,5
Neutrophil (K/uL)	9,7 ± 7,0
Thiếu máu	36(34,0)
Tăng CRP	63(59,4)
PaO ₂ (mmHg)	109,8 ± 48,5
PaCO ₂ (mmHg)	48,1 ± 20,4
pH	7,36 ± 0,13
Toan hô hấp	27(25,5)
Đông đặc	14(13,2)
Xơ phổi	65(61,3)
Dày dính màng phổi	17(16,0)
Xẹp phổi	16(15,1)
Giãn phế quản	13(12,3)

Tần suất tử vong trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Tần suất tử vong trong nghiên cứu chúng tôi là 7,6% trong đó có 7 bệnh nhân tử vong tại bệnh viện và 1 bệnh nhân tử vong 5 ngày sau khi xuất viện.

Thời gian nằm viện trung bình trong nghiên cứu là 8,6 ± 7,2 ngày cho dân số chung, thời gian nằm viện thấp nhất là 1

ngày và cao nhất là 41 ngày. Bệnh nhân có thời gian nằm viện cao nhất hồi phục và đủ tiêu chuẩn xuất viện.

Các yếu tố tiên lượng tử vong 30 ngày ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện.

Kết quả phân tích hồi quy đơn biến các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và x quang được trình bày trong **bảng 2**.

Bảng 2. Kết quả phân tích đơn biến

Đặc điểm	Sống (n=98)	Tử vong (n=8)	OR (KTC 95%)	p
Tuổi	68,9 ± 8,3	63,9 ± 4,7	0,92 (0,84 – 1,01)	0,101
mMRC	2,3 ± 1,0	2,8 ± 0,8	2,02 (0,85 – 4,80)	0,110
BMI	19,0 ± 3,8	19,9 ± 3,7	0,93 (0,75 – 1,14)	0,509
Tiền căn nhập viện vì đợt cấp	69(70,4)	6(75)	1,26 (0,24 – 6,61)	0,784
Tiền căn đặt NKQ	8 (8,2)	2 (25,0)	3,75 (0,64-27,71)	0,140
Thở oxy tại nhà	22(22,4)	3(37,5)	2,07 (0,45 – 9,36)	0,343
FEV ₁	42,0 ± 17,2	36,3 ± 20,9	0,10 (0 – 15,03)	0,375
Ho đàm tăng	49(50)	6(75)	3,0 (0,57 – 15,59)	0,192
Đàm đổi màu	50(51,0)	6(75)	2,9 (0,55 – 14,97)	0,209

Rối loạn tri giác	6(6,1)	4(50)	15,33 (3,05 – 76,96)	0,001
Mạch	112,9 ± 19,7	113,2 ± 17,3	1,00 (0,96 – 1,03)	0,958
Huyết áp tâm thu	141,4 ± 32,0	126,2 ± 41,1	0,98 (0,95 – 1,00)	0,207
Nhịp thở	23,2 ± 6,3	25,0 ± 4,4	1,04 (0,94 – 1,15)	0,443
Nhiệt độ	37,3 ± 0,6	37,1 ± 0,3	0,41 (0,06 – 2,48)	0,333
SpO ₂	87,0 ± 9,7	85,6 ± 8,7	0,98 (0,92 – 1,05)	0,694
Co kéo cơ hô hấp phụ	39(39,8)	7(87,5)	10,41 (1,23 – 87,97)	0,031
WBC	12,6 ± 7,3	20,2 ± 5,6	1,06 (1,00 – 1,15)	0,039
Neutrophil	9,2 ± 6,7	16,1 ± 6,7	1,08 (1,00 – 1,16)	0,036
Thiếu máu	32(32,6)	4(50)	2,06 (0,48 – 8,78)	0,327
Tăng CRP	56(56,5)	7(87,5)	5,23 (0,62 – 44,3)	0,128
PaCO ₂	46,2 ± 17,6	71,2 ± 36,1	1,03 (1,01 – 1,05)	0,007
pH	7,37 ± 0,10	7,19 ± 0,15	0,00 (0,00 – 0,08)	0,002
Toan hô hấp	22(22,4)	5(62,5)	5,7(1,27 – 26,00)	0,023
Đông đặc phổi	11 (11,22)	3 (37,5)	4,74 (0,99 – 22,64)	0,051
Xơ phổi	59(60,20)	6(75)	1,98 (0,38 – 10,33)	0,416
Dày dính màng phổi	15(15,31)	2(25)	1,84 (0,34 – 10,10)	0,478
Xẹp phổi	10(10,20)	6(75)	26,4 (4,68 – 148,73)	<0,001
Giãn phế quản	10(10,20)	3(37,5)	5,28 (1,09 – 25,47)	0,038

Sau khi phân tích đơn biến các yếu tố chúng tôi nhận thấy các yếu tố: rối loạn tri giác, co kéo cơ hô hấp phụ, tổng số lượng bạch cầu, số lượng bạch cầu neutrophil, PaCO₂, pH, toan hô hấp, xẹp phổi là có liên quan đến tử vong. Sau khi phân tích tương

quan chúng tôi đưa vào phương trình phân tích đa biến 5 yếu tố là rối loạn tri giác, co kéo cơ hô hấp phụ, số lượng bạch cầu neutrophil, xẹp phổi và giãn phế quản trên x-quang. Cuối cùng, có 3 yếu tố tiên lượng độc lập tử vong được trình bày trong bảng 3

Bảng 3. Các yếu tố tiên lượng tử vong 30 ngày ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện

Đặc điểm	OR	KTC 95%	P
Rối loạn tri giác	64,88	2 – 1778	0,013
Neutrophil	1,14	1,03 – 1,26	0,008
Xẹp phổi	94,42	4 – 2194	0,005

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Dân số trong nghiên cứu chúng tôi có độ tuổi trung bình là 68,5 ± 8,2 tuổi thuộc nhóm dân số già. Độ tuổi trung bình trong nghiên

cứu chúng tôi thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với các nghiên cứu của các tác giả Trần Hữu Dũng 74 ± 10,7 tuổi ⁽²⁾, Trần Văn Ngọc 72,9 tuổi, Hồ Thị Hoàng Uyên 71,4 ± 10,8 tuổi ⁽¹⁾, Jose Quintana 72,2 ± 9,5 tuổi, John

Steer $73,1 \pm 10$ tuổi, Sylvia Hartl $70,8 \pm 10,8$ tuổi ⁽⁴⁾, Ross Archibald 74(63 – 75) tuổi, Te-Wei Ho 75 ± 11 tuổi ⁽⁵⁾. Sự khác biệt là do trong dân số của nghiên cứu chúng tôi tỉ lệ có tiền căn bị lao phổi >40% dân số, trong nghiên cứu của tác giả Trương Hồng Nhật, bệnh nhân tiền căn lao phổi có tuổi khởi phát BPTNMT thấp hơn và tuổi trung bình của bệnh nhân có tiền sử bị lao phổi nhập viện vì đợt cấp thấp hơn so với nhóm không có tiền căn lao phổi có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần bệnh nhân là nam giới chiếm 93,4%, điều này phù hợp, do sự liên quan của BPTNMT với thói quen hút thuốc lá. Số liệu này cũng tương tự như nghiên cứu của tác giả khác.

Phần lớn bệnh nhân có mức độ khó thở từ trung bình đến nặng với mMRC phân bố đủ cả 5 trị số từ 0 đến 4, cao nhất là 3 điểm (42,5%) thấp nhất là 0 điểm (3,8%), điểm mMRC trung bình là $2,3 \pm 1,0$ và mMRC ≥ 2 chiếm 74,5%. Trong nghiên cứu ghi nhận BMI trung bình là $19,8 \pm 3,7$ kg/m². Tỉ lệ nhẹ cân trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Trần Văn Ngọc 27,2%, tác giả Trần Hữu Dũng 28,3% ⁽²⁾, John Steer 16,7%, Ross Archibald 8,0 và tương tự như nghiên cứu của tác giả Hồ Thị Hoàng Uyên 41,11% ⁽¹⁾. Điều này là do dân số trong nghiên cứu nhập viện nhiều lần vì BPTNMT trong năm vừa qua với >70% bệnh nhân đã từng nhập viện và số đợt cấp trung bình $2,7 \pm 3,5$ đợt cấp nhập viện/năm. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi có 43,4% bệnh nhân có tiền căn lao phổi, tỉ lệ nhẹ cân ở nhóm bệnh nhân có tiền căn lao phổi là 63,0% cao hơn so với nhóm thông thường 31,5%.

Nhập viện vì đợt cấp BPTNMT là một gánh nặng kinh tế cho bệnh nhân và nền kinh tế y tế. Đặc biệt là những bệnh nhân có đợt

cấp thường xuyên ≥ 2 lần/năm có sự suy giảm chức năng phổi nhanh hơn, chất lượng cuộc sống thấp hơn, viêm đường hô hấp gia tăng và tần suất tử vong cao hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 70,7% bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp trong 1 năm qua và số đợt cấp nhập viện trung bình là $2,7 \pm 3,5$ đợt cấp/năm. Nghiên cứu của tác giả Trần Hữu Dũng ghi nhận có 47,5% trường hợp nhập viện vì đợt cấp trong năm qua ⁽²⁾, nghiên cứu của Hồ Thị Hoàng Uyên ghi nhận số đợt cấp nhập viện trung bình là 3,02 ⁽¹⁾. Nghiên cứu của tác giả Jose Quintana ghi nhận số đợt cấp trung bình là $0,8 \pm 1,4$. Nhìn chung, bệnh nhân trong nghiên cứu chúng tôi nhập viện vì đợt cấp trong năm qua nhiều hơn các nghiên cứu của các tác giả trên. Dựa vào kết quả đo chức năng hô hấp của 106 bệnh nhân trong nghiên cứu, giá trị trung bình của % FEV₁ so với dự đoán là $41,6 \pm 21,6\%$, trong đó thấp nhất là 13% và cao nhất là 90% giá trị tiên đoán. Trong 4 mức độ tắc nghẽn luồng khí theo GOLD thì GOLD 3 chiếm cao nhất 45,2% kế tiếp là GOLD 4 27,3%. Đặc điểm này cũng được thấy ở các nghiên cứu của tác giả Trần Hữu Dũng và Sylvia Hartl ^{(2), (4)}.

Trong các bệnh đồng mắc, thì nhóm bệnh đồng mắc liên quan đến tim mạch chiếm đa số: tăng huyết áp (59,4%), BTTMCB (42,5%), suy tim (3,8%), rung nhĩ (6,6%). Các bệnh đồng mắc tim mạch thường gặp trong BPTNMT và có liên quan đến tử vong đáng kể do chia sẻ yếu tố nguy cơ hút thuốc lá và tuổi già. Và theo chiều ngược lại đợt cấp BPTNMT cũng là gia tăng sự xuất hiện của các biến cố tim mạch như nhồi máu cơ tim, suy tim, rung nhĩ. Các biến cố tim mạch là nguyên nhân tử vong trong đợt cấp BPTNMT đứng thứ hai sau suy hô hấp. Bệnh đái tháo đường là một bệnh thường gặp ở

dân số già, trong nghiên cứu, đái tháo đường gặp 15,1% bệnh nhân, kết quả này tương tự như các nghiên cứu trong và ngoài nước. Trong nghiên cứu của tác giả Te-Wei-Ho cho thấy tần suất tử vong cao hơn ở những bệnh nhân có đái tháo đường từ trước với $p = 0,04$ sau khi hiệu chỉnh các bệnh lý nền khác⁽⁵⁾. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi chưa tìm thấy sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các bệnh đồng mắc với biến kết cục. Điều này có thể do cỡ mẫu nhỏ, số biến kết cục còn ít. Các bệnh đồng mắc khác cũng được ghi nhận trong nghiên cứu là loãng xương 11,3%, giãn phế quản 12,3%, trào ngược dạ dày – thực quản 21,7%. Việt Nam là vùng dịch tễ bệnh lao. Nghiên cứu PLATINO đa trung tâm tại các nước Mỹ la tinh cũng đánh giá tiền sử bệnh lao và sự phát triển của tắc nghẽn luồng khí ở người ≥ 40 tuổi. Tỷ lệ chung của tắc nghẽn luồng khí là 30,7% ở những người có tiền sử bệnh lao, so với 13,9% ở những người không có tiền sử bệnh lao với $OR = 2,33$. Tiền căn bị lao phổi trong dân số của nghiên cứu chúng tôi chiếm 43,4% cao hơn nghiên cứu của tác giả Trần Hữu Dũng (20,8%)⁽²⁾. Ở nhóm bệnh nhân BPTNMT có tiền căn lao phổi chúng tôi nhận thấy sự sụt giảm rõ rệt các chỉ số FVC, FEV₁, FEF_{25%-75%} so với bệnh nhân BPTNMT đơn thuần. Tuổi trung bình ở nhóm bệnh nhân có tiền sử lao phổi ($66,1 \pm 8,5$ tuổi) cũng nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BPTNMT không tiền căn lao phổi ($70,3 \pm 7,5$ tuổi) với $p = 0,008$. Sở dĩ có sự khác biệt như vậy là do ngoài tổn thương đơn thuần do BPTNMT bệnh nhân lao phổi cũ còn có nhiều di chứng của lao phổi trên x - quang như xơ phổi, xẹp phổi, dày dính màng phổi làm hạn chế hô hấp và tắc nghẽn đường dẫn khí mạn tính dẫn đến BPTNMT sớm hơn so với nhóm còn lại. Các tổn

thương này cũng được tìm thấy trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Mỹ Đăng và Trương Hồng Nhật⁽³⁾.

Nghiên cứu của chúng tôi có 10 (9,4%) bệnh nhân có rối loạn tri giác tại cấp cứu, đa số tình trạng rối loạn tri giác này đều do sự hiện diện toan hô hấp nặng. Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của các tác giả Trần Hữu Dũng 9,2%, Trần Văn Ngọc 6,1%, John Steer 12,6%, Ross Archibald 12,9% và thấp hơn của tác giả Hồ Thị Hoàng Uyên 21,1%^{(1), (2)}. Sự khác biệt này chủ yếu do nghiên cứu của tác giả Hồ Thị Hoàng Uyên thực hiện tại bệnh viện tuyến cuối, trên bệnh nhân BPTNMT nhóm D nên tỉ lệ đặt nội khí quản cao hơn do bệnh nhân có bệnh nền nặng hơn và điều trị ở tuyến dưới không đáp ứng.

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi vào khoa cấp cứu đa số trong tình trạng nặng với nhịp thở trung bình $23,4 \pm 6,2$ lần/phút, mạch nhanh $112,9 \pm 19,5$ lần/phút và có tình trạng suy hô hấp giảm oxy máu với SpO₂ trung bình $86,9 \pm 9,6$ %. Khi tiếp nhận bệnh nhân suy hô hấp do đợt cấp BPTNMT, các bác sĩ cấp cứu vừa phải nhanh chóng cung cấp đủ oxy vừa phải theo dõi để hạn chế tối đa tình trạng tăng CO₂ máu kèm theo. Trong nghiên cứu của chúng tôi có đến 42,45% bệnh nhân nhập viện có mức SpO₂ $< 88\%$, có chỉ định phải cung cấp oxy, 9,5% bệnh nhân có mức SpO₂ $< 70\%$. Nguyên nhân chính gây tình trạng này là sự bất cân xứng giữa thông khí và tưới máu do hạn chế luồng khí tiến triển và sự phá hủy giường mao mạch phổi trong khí phế thũng. Việc cung cấp oxy trong bệnh nhân đợt cấp cũng được GOLD 2020 đề cập nhằm giữ SpO₂ trong khoảng 88 – 92% đồng thời theo dõi PaCO₂ và pH bằng khí máu động mạch để hạn chế tình trạng toan hô hấp. Tăng nhịp thở (> 20 lần/phút) là một dấu hiệu nhận biết tình trạng

tăng CO₂ trong máu. Khi nồng độ CO₂ máu cao sẽ kích thích trung tâm hô hấp để tăng nhịp thở nhằm điều chỉnh lại pH trong máu về lại bình thường. Ngoài ra, nhịp thở là một dấu hiệu lâm sàng có thể thu nhập nhanh chóng và tiện lợi. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nhịp thở trung bình $23,4 \pm 6,2$ lần/phút. Cơ hô hấp phụ bao gồm các cơ ức đòn chũm, cơ bậc thang, cơ thang, cơ liên sườn trong, các cơ bụng. Trong BPTNMT có tình trạng căng phồng phổi quá mức và bẫy khí đặt cơ hoành và cơ liên sườn vào tư thế bất lợi dẫn đến thông khí không đầy đủ và sử dụng các cơ hô hấp phụ. Sử dụng cơ hô hấp phụ cho thấy bệnh nặng và FEV₁ thường thấp dưới 30%. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy có 44,34% bệnh nhân sử dụng cơ hô hấp phụ.

Thiếu máu do bệnh lý mạn tính là nguyên nhân gây thiếu máu chủ yếu ở bệnh nhân BPTNMT. Ngoài ra, thiếu máu còn được thúc đẩy bởi tình trạng viêm hệ thống xảy ra trong BPTNMT. Thiếu máu liên quan đến giảm chất lượng cuộc sống, đòi hỏi nhiều chi phí điều trị và tăng tần suất tử vong. Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy có 34,0% bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp có thiếu máu theo tiêu chuẩn của WHO. Số liệu tương tự cũng được báo cáo trong nghiên cứu của tác giả Trần Hữu Dũng (39,2%), Hồ Thị Hoàng Uyên (38,9%)^{(1), (2)}. Số lượng bạch cầu và bạch cầu neutrophil là một dấu ấn của tình trạng viêm toàn thân thường gặp trong bệnh cảnh nhiễm trùng là nguyên nhân hàng đầu gây đợt cấp BPTNMT. Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận số lượng bạch cầu và số lượng bạch cầu neutrophil trung bình lần lượt là $13,2 \pm 7,5$ K/uL và $9,7 \pm 7,0$ K/uL. Số liệu này tương đồng với nghiên cứu của tác giả John Steer với số lượng bạch cầu trung vị là 12,0 và số lượng neutrophil trung

vị là 9,2, nghiên cứu của tác giả Hồ Thị Hoàng Uyên có 62,8% bệnh nhân có tăng ,giảm bạch cầu (>12 và <4 K/uL) tương tự như nghiên cứu của chúng tôi 55,7%⁽¹⁾. Nghiên cứu của tác giả Ross Archibald ghi nhận có 60,3% bệnh nhân có tăng bạch cầu (>12 K/uL) cao hơn nghiên cứu của chúng tôi 44,3%. CRP là một protein phản ứng trong giai đoạn cấp tính thể hiện tình trạng viêm hệ thống và tổn thương mô. Mặc dù CRP không đặc hiệu cho bệnh lý nhiễm trùng nhưng CRP có xu hướng tăng ở những bệnh nhân có đợt cấp BPTNMT do vi khuẩn. Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy có 59,4% bệnh nhân có tăng CRP > 5 mg/L, CRP trung bình là $28,7 \pm 48,9$ mg/L thấp hơn nghiên cứu của tác giả Hồ Thị Hoàng Uyên với 73,9% có tăng CRP⁽¹⁾. Trong nghiên cứu của tác giả John Steer cũng ghi nhận tình trạng tăng CRP ở bệnh nhân đợt cấp BPTNMT với trung vị là 42 (11 – 117) mg/L.

Khí máu động mạch là một xét nghiệm quan trọng trong đánh giá bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp BPTNMT. Qua nghiên cứu trên 106 bệnh nhân chúng tôi ghi nhận PaCO₂ $48,1 \pm 20,4$ mmHg và pH là $7,36 \pm 0,13$. Trong nghiên cứu cũng ghi nhận có 27 (25,5%) bệnh nhân nhập viện có toan hô hấp cấp cao hơn nghiên cứu của các tác giả Trần Hữu Dũng 18,3%, Hồ Thị Hoàng Uyên 18,3%, Sylvia Hartl 18,8%, John Steer 21,6%, Quintana 14,0%^{(1), (2), (4)}. Sự khác biệt này chủ yếu do thời điểm lấy khí máu của chúng tôi khác với các nghiên cứu còn lại.

Trong nghiên cứu chúng tôi, có 13,2% bệnh nhân đợt cấp có biểu hiện đông đặc phổi thấy được trên x – quang. Tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của tác giả Trần Hữu Dũng 25,8%⁽²⁾, John Steer 32,5%. Các nghiên cứu

khác không lấy biến số đông đặc phổi chủ yếu do nghiên cứu hồi cứu dựa trên mã ICD hoặc viêm phổi là một trong tiêu chuẩn loại trừ như nghiên cứu của tác giả Trần Văn Ngọc và Jose Quintana. Các tổn thương khác trên x - quang thường gặp ở bệnh nhân đợt cấp BPTNMT: xơ phổi 61,3%, xẹp phổi 15,1%, giãn phế quản 12,3%, dày dính màng phổi 16,0%. Các tổn thương này chủ yếu gặp ở người đã từng bị lao phổi trước đây. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Mỹ Đăng, Trương Hồng Nhật ⁽³⁾ khi nghiên cứu đặc điểm đợt cấp

BPTNMT ở người không và có tiền căn lao phổi cũ. Ở các nghiên cứu đánh giá yếu tố nguy cơ tử vong ở trong và ngoài nước, chúng tôi hiện không ghi nhận nghiên cứu nào thu thập các biến số xơ phổi, xẹp phổi, giãn phế quản, dày dính màng phổi.

Tần suất tử vong 30 ngày ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện.

Tần suất tử vong trong nghiên cứu chúng tôi so với các nghiên cứu khác được trình bày trong **bảng 4**

Bảng 4. So sánh tần suất tử vong giữa các nghiên cứu

Nghiên cứu	Thiết kế	Cỡ mẫu	Tần suất tử vong (%)	p
Jose Quintana ⁽¹⁴⁾	Tiến cứu	2484	3,5	0.029
Te-Wei Ho ⁽⁹⁾	Hồi cứu	4204	4	0,068
Sylvia Hartl ⁽⁷⁾	Hồi cứu	16 016	4,9	0,215
Ross Archibald ⁽⁶⁾	Tiến cứu	1031	5,2	0,308
Chúng tôi	Tiến cứu	106	7,6	
Trần Văn Ngọc ⁽⁴⁾	Tiến cứu	390	10	0,445
John Steer ⁽¹⁶⁾	Tiến cứu	920	10,4	0,356
Trần Hữu Dũng ⁽³⁾	Tiến cứu	120	16,7	0,037
Hồ Thị Hoàng Uyên ⁽¹⁾	Tiến cứu	180	28,3	<0,001

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 8/106 bệnh nhân tử vong, tần suất tử vong chung trong nghiên cứu là 7,6%, tần suất này tương đồng với các nghiên cứu của tác giả Trần Văn Ngọc, Sylvia Hartl ⁽⁴⁾, Ross Archibald, John Steer và Te-Wei Ho. Tần suất tử vong trong nghiên cứu chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của tác giả Trần Hữu Dũng ⁽²⁾, Hồ Thị Hoàng Uyên ⁽¹⁾ và cao hơn nghiên cứu của tác giả Jose Quintana có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của tác giả Trần Hữu Dũng ghi nhận 20 trường hợp tử vong trong đó tử vong trong thời gian nằm viện và 30 ngày sau xuất viện, tần suất tử vong là 16,7% cao hơn nghiên cứu chúng tôi do dân số trong nghiên

cứ của tác giả có độ tuổi lớn hơn $74 \pm 10,7$ tuổi. Trong các yếu tố tiên lượng tử vong trong nghiên cứu của tác giả Trần Hữu Dũng thì tỉ lệ đông đặc phổi của nghiên cứu này cũng cao hơn so với nghiên cứu chúng tôi 13,2% so với 25,8% ⁽²⁾. Vì vậy mà nghiên cứu này có tần suất tử vong cao hơn. Nghiên cứu của tác giả Hồ Thị Hoàng Uyên ghi nhận tần suất tử vong nội viện là 28,3%. Dân số trong nghiên cứu này có độ tuổi trung bình là $71,4 \pm 10,3$ tuổi và tất cả bệnh nhân đều là BPTNMT nhóm D. Trong khi đó dân số nghiên cứu chúng tôi có độ tuổi trung bình là $68,5 \pm 8,2$ tuổi và BPTNMT nhóm D chỉ chiếm 64,2%. Do đó, tần suất tử vong trong

nguyên cứu của chúng tôi thấp hơn có ý nghĩa thống kê ⁽¹⁾. Nghiên cứu của tác giả Jose Quintana có tần suất tử vong thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nghiên cứu chúng tôi, điều này liên quan đến tiêu chuẩn chọn mẫu trong nghiên cứu của tác giả là loại trừ những bệnh nhân có viêm phổi, di chứng lao phổi, giãn phế quản trên x – quang.

Yếu tố tiên lượng tử vong 30 ngày ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện.

Sau khi phân tích hồi quy logistic đa biến chúng tôi tìm được 3 yếu tố tiên lượng tử vong trong đợt cấp BPTNMT đó là: rối loạn tri giác, số lượng bạch cầu neutrophil, tình trạng xẹp phổi trên x – quang.

Rối loạn tri giác ở bệnh nhân đợt cấp BPTNMT là do tình trạng toan hô hấp cấp. Trong nghiên cứu pH và PaCO₂ trung bình của nhóm có rối loạn tri giác lần lượt là 7,08 ± 0,20 và 86,79 ± 41 mmHg (Số liệu này không được trình bày trong phần kết quả). Hiện tại, cơ chế của rối loạn tri giác do toan hô hấp còn chưa được hiểu biết đầy đủ. Một số giả thuyết hiện tại cho rằng CO₂ đóng một vai trò quan trọng trong điều hòa lưu lượng máu não vì tính dễ thấm qua hàng rào máu não. Khi PaCO₂ tăng lên, các mạch máu não giãn ra và làm tăng lưu lượng máu não gây tăng áp lực nội sọ. Ngoài ra, tăng nồng độ CO₂ còn làm tăng nồng độ các chất ức chế dẫn truyền thần kinh glutamine và gamma – aminobutyric acid (GABA).

Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận rối loạn tri giác là một yếu tố tiên lượng tử vong của đợt cấp BPTNMT. Điều này cũng được ghi nhận tương tự như nghiên cứu của các tác giả Hồ Thị Hoàng Uyên, Trần Văn Ngọc, Ross Archibald và Jose Quintana ⁽¹⁾. Khác với chúng tôi, nghiên cứu của tác giả John Steer mặc dù ghi nhận rối loạn tri giác có

liên quan đến tử vong khi phân tích đơn biến nhưng khi phân tích hồi quy đa biến logistic thì rối loạn tri giác không còn là một yếu tố tiên lượng tử vong. Giải thích cho sự khác biệt này là do cách thu thập biến số rối loạn tri giác của tác giả khác với nghiên cứu chúng tôi. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận rối loạn tri giác ngay tại thời điểm cấp cứu còn trong nghiên cứu của tác giả John Steer, biến số rối loạn tri giác được ghi nhận khi bệnh nhân có rối loạn tri giác ở bất kỳ thời điểm nào trong quá trình nằm viện. Tần suất tử vong ở nhóm bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp BPTNMT có rối loạn tri giác cao hơn so với nhóm chứng trong các nghiên cứu: chúng tôi 40%, nghiên cứu tác giả Hồ Thị Hoàng Uyên 81,6 %, Trần Văn Ngọc 62,5%, Ross Archibald 12,0%⁽¹⁾. Vì vậy, bệnh nhân có rối loạn tri giác tại thời điểm cấp cứu cần được theo dõi chặt chẽ và xem xét đặt nội khí quản sớm nếu tình trạng rối loạn tri giác nặng, có nguy cơ hít sặc cao. Những bệnh nhân này cần nhập ICU và có chế độ chăm sóc tích cực phù hợp.

Vai trò chính của bạch cầu neutrophil là tiêu diệt vi khuẩn, chủ yếu thông qua thực bào. Khi có tình trạng viêm, bạch cầu neutrophil sẽ di chuyển từ tuần hoàn ngoại vi tới các vùng có kích thích viêm do yếu tố hóa ứng động, tại đây bạch cầu neutrophil được hoạt hóa và thực hiện chức năng của mình. Trong đợt cấp BPTNMT có sự hiện diện một lượng lớn bạch cầu neutrophil ở cả phổi và tuần hoàn ngoại vi gợi ý tính chất nhiễm trùng của các đợt cấp. Không giống như bạch cầu eosinophil có vai trò trong hướng dẫn điều trị, vai trò của bạch cầu neutrophil như là một marker sinh học hướng dẫn điều trị kháng sinh là chưa rõ ràng. Tuy nhiên, trên thực hành lâm sàng, việc xác định nguy cơ diễn tiến nặng hoặc tử vong cũng không kém

phần quan trọng. Trong một nghiên cứu hồi cứu trên 7220 bệnh nhân đợt cấp BPTNTM của tác giả Mike Lonegan và cộng sự đã xác định những bệnh nhân có bạch cầu neutrophil trong máu tăng cao lớn hơn 6 K/uL có liên quan đến kết cục xấu với $p < 0,001$ ⁽⁶⁾. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bạch cầu neutrophil tăng rõ rệt ở nhóm tử vong $16,1 \pm 6,7$ K/uL so với nhóm sống $9,2 \pm 6,7$ K/uL với $p = 0,036$. Khi phân tích đa biến, chúng tôi nhận thấy bạch cầu neutrophil là một yếu tố độc lập tiên lượng tử vong trong đợt cấp với OR 1,14 (1,03 – 1,26). Số lượng bạch cầu neutrophil không phải là một yếu tố tiên lượng tử vong mạnh trong nghiên cứu của chúng tôi với OR 1,14, có nghĩa là nếu bạch cầu neutrophil tăng 1 K/uL thì tần suất tử vong tăng 1,14 lần. Nghiên cứu của tác giả John Steer khi thực hiện nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu trên 920 bệnh nhân cũng ghi nhận trung vị của số lượng bạch cầu neutrophil của nhóm sống và tử vong lần lượt là 9,1 (6,8 – 12,6) K/uL và 10,5 (7,7 – 15,2) K/uL sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với $p = 0,007$, tuy nhiên khi phân tích hồi quy đa biến loại bỏ sự tương tác của các yếu tố khác thì số lượng bạch cầu neutrophil không còn là yếu tố tiên lượng tử vong.

Lao phổi và BPTNMT là hai nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở các nước đang phát triển. Một nghiên cứu khác của tác giả Halil Ibrahim Yakar tại Thổ Nhĩ Kỳ ghi nhận bệnh nhân đợt cấp BPTNMT có tiền sử lao phổi có độ tuổi trẻ hơn, nồng độ PaCO_2 và số lượng bạch cầu cao hơn nhóm không có tiền sử lao phổi ⁽⁸⁾. Tại Ấn Độ, tác giả Balakrishnan Menon ghi nhận trong 441 trường hợp bị lao phổi được điều trị có đến 178(40,4%) bệnh nhân có tổn thương còn sót lại trên x – quang ⁽⁷⁾. Trong nghiên cứu của

chúng tôi các tổn thương xơ phổi, xẹp phổi, dày dính màng phổi và giãn phế quản có liên hệ chặt chẽ với tiền căn bị lao phổi trước đó với $p < 0,05$. Trong nghiên cứu cũng ghi nhận 16 bệnh nhân có xẹp phổi trên x – quang chủ yếu xẹp thùy trên hoặc toàn bộ phổi, được xác nhận bởi bác sĩ chẩn đoán hình ảnh. Tất cả bệnh nhân này đều có tiền sử bị lao phổi đã điều trị. Tỷ lệ xẹp phổi ở nhóm sống và tử vong lần lượt là 10,2% và 75%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Khi phân tích biến số xẹp phổi cho tiên lượng tử vong trong đợt cấp BPTNMT chúng tôi nhận thấy xẹp phổi là một trong những yếu tố tiên lượng tử vong mạnh với OR 94,42 (4,1 – 2194,9). Tỷ số OR = 94,42 cho thấy sự liên quan mạnh mẽ giữa xẹp phổi trên x – quang và tiên lượng tử vong. Nghiên cứu của tác giả Trương Hồng Nhật ⁽³⁾, Nguyễn Thị Mỹ Đăng, Halil Ibrahim Yakar tại Thổ Nhĩ Kỳ ⁽⁸⁾, Balakrishnan Menon tại Ấn Độ ⁽⁷⁾ đều cho thấy sự hiện diện của xẹp phổi ở bệnh nhân BPTNMT có tiền căn lao phổi, tuy nhiên không có nghiên cứu nào phân tích vai trò tiên lượng tử vong của di chứng này.

Ứng với 3 biến số này, rối loạn tri giác có thể dễ dàng ghi nhận thông qua quan sát và khám lâm sàng, là dấu hiệu giúp bác sĩ lâm sàng cân nhắc các biện pháp hỗ trợ hô hấp cho bệnh nhân như thở máy xâm lấn. Số lượng bạch cầu neutrophil là một chỉ điểm của tình trạng nhiễm trùng do vi khuẩn nguyên nhân thường gặp của đợt cấp BPTNMT, đây là một xét nghiệm cơ bản có thể thực hiện tại hầu hết cơ sở y tế. Tình trạng xẹp phổi ghi nhận ở bệnh nhân có tiền sử bị lao là dấu hiệu có thể nhận biết trên x – quang với các dấu hiệu vùng tăng đậm độ một vùng phổi, co kéo khí quản, tim, vòm hoành, rốn phổi về phía tổn thương, máy x – quang cũng là thiết bị y tế phổ biến ở các cơ

sở y tế. Các yếu tố tiên lượng này có thể dễ dàng áp dụng tại các cơ sở y tế.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân đợt cấp BPTNMT nhập cấp cứu trong tình trạng nặng, tỉ lệ tử vong còn cao. Các yếu tố giúp tiên lượng tử vong gồm rối loạn tri giác, số lượng bạch cầu neutrophil, xếp phổi trên x-quang là các yếu tố đơn giản, có thể thực hiện nhanh nên có thể xem xét ứng dụng tại các tuyến y tế cơ sở để có các quyết định can thiệp và theo dõi kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hồ Thị Hoàng Uyên, Trần Văn Ngọc**, (2018), "Đặc điểm lâm sàng và các yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhóm D nhập viện", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 22(2) pp. 202-209.
2. **Trần Hữu Dũng**, (2016), Yếu tố liên quan đến tiên lượng tử vong trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Nguyễn Trãi, , Luận văn tốt nghiệp CKII, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh, pp. 42-68.
3. **Trương Hồng Nhật**, (2018), Đặc điểm đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở bệnh nhân có và không có di chứng lao phổi cũ tại bệnh viên Phạm Ngọc Thạch, Luận văn tốt nghiệp BSNT, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh, pp. 43-58.
4. **Hartl S, Lopez-Campos J L, Pozo-Rodriguez F, et al**, (2016), "Risk of death and readmission of hospital-admitted COPD exacerbations: European COPD Audit", Eur Respir J, 47 (1), pp. 113-121.
5. **Ho T-W, Huang C-T, Ruan S-Y, et al**, (2017), "Diabetes mellitus in patients with chronic obstructive pulmonary disease-The impact on mortality", PloS one, 12 (4), pp. e0175794-e0175794.
6. **Loneragan M, Dicker A J, Crichton M L, et al**, (2020), "Blood neutrophil counts are associated with exacerbation frequency and mortality in COPD", Respiratory Research, 21 (1), pp. 166.
7. **Menon B, Nima G, Dogra V, et al**, (2015), "Evaluation of the radiological sequelae after treatment completion in new cases of pulmonary, pleural, and mediastinal tuberculosis", Lung India, 32 (3), pp. 241-245.
8. **Yakar H I, Gunen H, Pehlivan E, et al**, (2017), "The role of tuberculosis in COPD", International journal of chronic obstructive pulmonary disease, 12 pp. 323-329.

TÌNH HÌNH ĐIỀU TRỊ ĐAU Ở BỆNH NHÂN NỘI KHOA NHẬP KHOA CẤP CỨU

Phạm Lưu Nhất Hoàng¹, Trần Thị Thanh Tuyền²,
Hồ Thái Sơn², Phạm Hoàng Thiên², Huỳnh Văn Ân³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đau là một trong những than phiền thường gặp nhất ở Cấp cứu (CC) và có thể gây ra nhiều tác động xấu. Trong khi đó, điều trị đau ở CC thường không thỏa đáng.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỉ lệ bệnh nhân được điều trị giảm đau, thời gian chờ điều trị và hiệu quả điều trị ở bệnh nhân (BN) đau do bệnh Nội khoa nhập khoa CC.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: BN khám tại CC có đau cấp tính do bệnh Nội khoa. Cường độ đau được đo bằng NRS – 11 điểm lúc thăm khám lần đầu và sau 75 – 90 phút. Hiệu quả điều trị đánh giá dựa trên sự thay đổi của điểm đau lần 2 so với lần 1.

Kết quả: Có 223 TH được đưa vào phân tích. Điểm đau lần 1 từ 2 đến 10, trung vị 6 (4; 8). Có 72,2% được điều trị giảm đau. Thời gian chờ điều trị từ 2 đến 85 phút, trung vị 17,2 (10; 21). Sau 75 – 90 phút, điểm đau dao động từ 0 đến 10, trung vị 4 (2; 6). Có 143 TH (64,1%) giảm đau (109 TH giảm đau có ý nghĩa), 9 TH (4%) đau nhiều hơn và 71 TH (31,8%) đau

không đổi. Sau 75 -90 phút, có 135 TH (60,5%) vẫn còn đau từ trung bình trở lên.

Kết luận: Tỉ lệ BN được điều trị giảm đau khá cao, thời gian chờ điều trị ngắn. Tuy nhiên, tỉ lệ phần trăm BN cải thiện có ý nghĩa cường độ đau còn thấp.

Từ khóa: Đau, nội khoa, cấp cứu, cường độ đau, NRS - 11 điểm.

SUMMARY

PAIN MANAGEMENT FOR MEDICAL PATIENTS AT EMERGENCY DEPARTMENT

Background: Pain is one of the most common complaints and can have many negative effects. Meanwhile, pain treatment at Emergency Department (ED) is often inadequate.

Objectives: Determine the rate of patients receiving treatment for pain relief, waiting time for treatment and the effectiveness of treatment in patients with pain due to internal medicine diseases admitted to the ED.

Methods: Medical patients examined in the ED with acute pain were involved in the research. Pain intensity was measured by NRS - 11 points at first visit and after 75 - 90 minutes. The effectiveness of pain treatment is evaluated based on the change in the intensity of pain at 2nd evaluation compared with the 1st one.

Results: There were 223 cases included in the analysis. First pain score ranged from 2 to 10, median 6 (4; 8). 72.2% received pain relief treatment. Waiting time for treatment ranged from 2 to 85 minutes, median 17.2 (10; 21). After

¹Khoa Cấp cứu – Tai nạn, bệnh viện FV

²Khoa Cấp cứu, bệnh viện Nhân dân Gia Định

³Khoa Hồi sức tích cực – Chống độc, bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Lưu Nhất Hoàng
Email: nhathoangphamluu@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

75 to 90 minutes, the pain score ranged from 0 to 10, median 4 (2; 6). There were 143 cases (64.1%) of pain relief (109 cases of significant pain relief), 9 cases (4%) of more pain, and 71 cases (31.8%) of unchanged pain. After 75-90 minutes, 135 patients (60.5%) still had moderate or severe pain.

Conclusions: The rate of patients receiving treatment for pain relief is high, with short waiting time for treatment. However, the percentage of patients with significant pain improvement remains low.

Keywords: pain, internal medicine, emergency, pain severity, 11 – point NRS.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau là một trong những than phiền thường gặp nhất ở những bệnh nhân (BN) đến khám tại Cấp cứu (CC) với tần suất thay đổi từ 52 – 79%. Đau có thể gây ra nhiều tác động xấu lên tinh thần và thể chất của BN như: 1- Thông qua hoạt hóa hệ thống thần kinh giao cảm dẫn tới tăng công cơ tim, giảm tưới máu mô, rối loạn chức năng dạ dày ruột; 2 - Phóng thích các nội tiết tố dị hóa như cortisol và glucagon có thể gây hủy cơ, tăng đường huyết và suy giảm miễn dịch; 3- Đau sau phẫu thuật ngực hoặc bụng trên có thể hạn chế hô hấp, làm ho không hiệu quả, xẹp phổi và viêm phổi. Đau cũng có thể dẫn tới việc bất động, từ đó gây ứ trệ tĩnh mạch và huyết khối; 4 - Rối loạn lo âu, trầm cảm, rối loạn chức năng nhận thức về lâu về dài; 5- Đau cấp tính không được điều trị tốt có thể dẫn đến đau mạn tính [1]. Bên cạnh đó, đau cũng có thể ảnh hưởng tiêu cực lên nhân viên y tế như phải hứng chịu sự bức bối, giận dữ hoặc bất hợp tác của BN. Hơn nữa, khi BN đau đớn thì những thông tin mà họ cung cấp có thể không chính xác, từ đó gây khó khăn cho việc đánh giá và điều trị. Do vậy, việc

nhận biết sớm và điều trị thích hợp triệu chứng đau là rất quan trọng.

Theo nhiều nghiên cứu trên thế giới, điều trị đau tại các khoa CC thường không thỏa đáng, thậm chí bị bỏ qua. Tại Việt Nam, việc đánh giá cường độ đau chưa được thực hiện một cách thường quy ở tất cả các cơ sở y tế và hiện chúng tôi cũng chưa tìm thấy nghiên cứu nào đánh giá về vấn đề kiểm soát đau tại CC.

Chính vì những lý do đó mà chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Xác định tỉ lệ bệnh nhân được điều trị giảm đau, thời gian chờ điều trị và đánh giá hiệu quả của việc điều trị đau ở BN đau do bệnh Nội khoa nhập khoa CC.

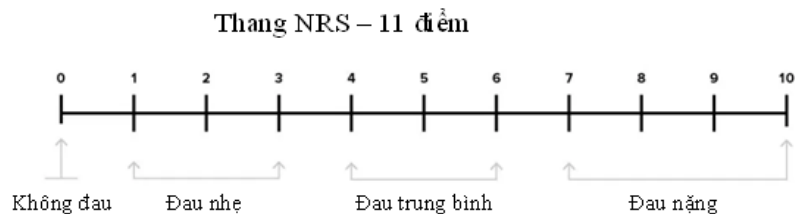
II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Chúng tôi tiến hành nghiên cứu từ tháng 01 đến tháng 05 năm 2020 tại khoa CC bệnh viện Nhân dân Gia Định. Hiện tại, khoa CC này chưa xây dựng phác đồ điều trị đau riêng. Các BN đến khám cũng chưa được đánh giá đau một cách hệ thống và thường quy. Tiêu chuẩn chọn bệnh là BN ≥ 18 tuổi khám tại CC có triệu chứng đau cấp tính < 3 tháng vì bệnh Nội khoa. Bệnh Nội khoa là những bệnh lý mà các biện pháp chẩn đoán và điều trị chúng không cần đến phẫu thuật. Nguyên nhân gây đau được ghi nhận theo chẩn đoán của bác sĩ điều trị. Những BN đang nguy ngập đến tính mạng, người nước ngoài, có bệnh tâm thần hoặc những rối loạn về thần kinh – tâm lý, khiếm thính, BN được cho xuất khỏi khoa trước khi hoàn thành bảng câu hỏi hoặc BN không đồng ý tham gia sẽ được loại ra khỏi nghiên cứu. Trong quá trình theo dõi, nếu phát hiện BN đau không phải do nguyên nhân nội khoa thì những trường hợp (TH) này cũng sẽ được loại ra.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Đây là nghiên cứu cắt ngang mô tả, tiến cứu. Cỡ mẫu tính được theo công thức ước lượng tỉ lệ là 207 người. Mẫu được chọn theo cách thuận tiện.

Mỗi BN được ghi nhận các đặc điểm cơ bản, các đặc điểm của triệu chứng đau và mong muốn điều trị đau. Cường độ đau lần 1 được ghi nhận vào thời điểm thăm khám lần đầu. Cường độ đau lần 2 ghi nhận sau lần 1 từ 75 – 90 phút. Thang điểm đánh giá bằng

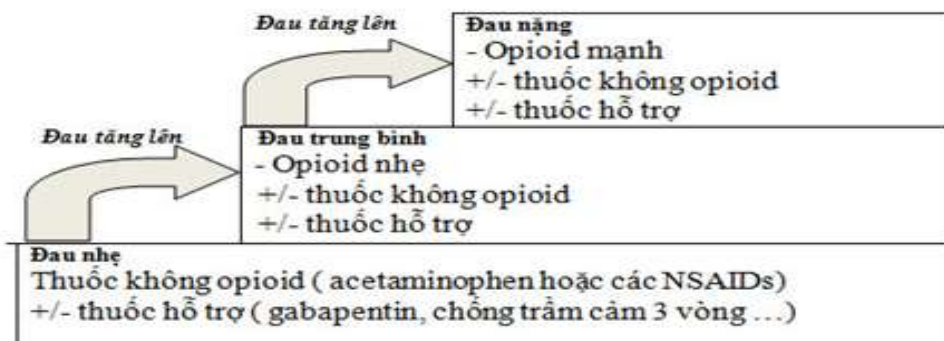
số 11 điểm (NRS – 11 điểm: 11 – point numeric rating scale) được dùng để đánh giá cường độ đau (hình 1). BN được yêu cầu chọn con số giữa 0 và 10 mà họ thấy phù hợp nhất với cường độ đau của mình, trong đó 0 tương ứng với không hề đau và 10 tương ứng với cường độ đau tối đa mà BN có thể tưởng tượng được. Đau nhẹ được định nghĩa khi điểm đau từ 1 – 3, đau trung bình khi điểm đau từ 4 – 6 và đau nặng khi điểm đau từ 7 – 10.



Hình 1. NRS – 11 điểm. (Nguồn: Haefeli M., 2006 [8]).

Chúng tôi ghi nhận các biện pháp giảm đau (dùng thuốc và không thuốc), liều dùng (đối với thuốc), thời điểm chỉ định và thời điểm thật sự áp dụng kể từ lúc BN được thăm khám lần đầu. Thuốc giảm đau được định nghĩa là bất cứ thuốc nào được chỉ định nhằm giảm đau như acetaminophen, thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) và thuốc nhóm opioid (hình 2) [2]. Tương tự như trong các nghiên cứu khác, các thuốc hỗ trợ/ có tác động gián tiếp lên cường độ đau cũng được ghi nhận như là thuốc giảm đau, ví dụ như

nitroglycerin cho đau thắt ngực, thuốc ức chế bơm proton cho viêm loét dạ dày...Nếu BN có mong muốn được điều trị đau nhưng không được sử dụng bất cứ phương pháp giảm đau nào, chúng tôi sẽ tìm hiểu lý do. Hiệu quả điều trị đau được đánh giá dựa trên sự thay đổi của cường độ đau lần 2 so với lần 1. Nếu cường độ đau giảm đi 2 điểm trở lên thì xem như giảm đau có ý nghĩa. Nếu cường độ đau lần 2 ≤ 3 thì việc điều trị đau được đánh giá là đạt mục tiêu.



Hình 2. Thang điều trị đau 3 bậc của WHO. (Nguồn: WHO, 2018 [9]).

Số liệu được xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 20 (IBM Corporation, New York, USA). Giá trị p chỉ ra sự khác biệt giữa các nhóm. Cho tất cả các phép kiểm, $p < 0,05$ được xem như có ý nghĩa.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu và triệu chứng đau

Có 223 TH được đưa vào phân tích. Tuổi dao động từ 19 – 92 tuổi, trung bình là $53,9 \pm 18$. BN >65 tuổi chiếm 25,1%. Nam giới chiếm 45,3%. Thời gian đau từ 0,2 đến 1440 giờ, trung vị là 14 (4; 71). 31,8% đã sử dụng thuốc giảm đau trong vòng 6 giờ trước đó và 45,1% trong số này không biết tên thuốc đã dùng. Vị trí đau thường gặp nhất là bụng (47,5%), kế đó là đầu mặt cổ (14,8%), chi (7,6%), ngực (6,3%), lưng (6,3%), sinh dục và vùng lân cận (0,9%). Đau nhiều vị trí chiếm 16,6%. Các chuyên khoa liên quan đến đau bao gồm Tiêu hóa (37,2%), Chấn thương chỉnh hình (14,3%), Thận niệu (12,6%), Thần kinh (10,8%), Cơ xương khớp (7,6%), Tim mạch (5,4%), Nhiễm (3,1%), Hô hấp (1,3%) và nhiều chuyên khoa (7,6%). Chẩn đoán ban đầu đã loại trừ được bệnh ngoại khoa chiếm 78,9% và chưa loại trừ được hẳn là 21,1%. Tính chất đau đa số là liên tục (56,5%). Đau từng cơn chiếm 25,1% và đau từng cơn trên nền âm ỉ chiếm 18,4%. Kiểu đau chủ yếu là râm râm (25,1%) hoặc

quặn thắt (23,3%). Ngoài ra, còn có đau kiểu căng tức (13,5%), như dao đâm (9,9%), kiểu đè ép (8,5%), kiểu điện giật (8,1%) và đau kiểu khác (11,7%). Cường độ đau lần 1 thay đổi từ 2 đến 10, trung vị là 6 (4; 8), trong đó, đau nhẹ là 32 TH (14,3%), trung bình là 80 TH (35,9%) và nặng là 111 TH (49,8%). Có 165 TH (74%) muốn được điều trị giảm đau và 58 TH (26%) không muốn điều trị giảm đau.

3.2. Điều trị đau và hiệu quả điều trị

3.2.1. Điều trị

161 TH (72,2%) được điều trị giảm đau (bảng 1), trong đó có 94 TH (58,4%) dùng thuốc giảm đau có tác động trực tiếp và 86 TH (53,4%) dùng các thuốc hỗ trợ/ gián tiếp. Có 1 TH (0,6%) được điều trị giảm đau không dùng thuốc (thông tiểu do bí tiểu). Có 32 TH không được điều trị giảm đau mặc dù BN muốn được điều trị. Lý do chủ yếu là đau không nhiều (13 TH) và chờ chẩn đoán xác định (10 TH). Ngoài ra, còn do BN đã dùng thuốc giảm đau trước đó (3 TH), đau đã lâu (2 TH), sẽ cho nhập viện sớm (2 TH), chờ khám chuyên khoa (1 TH) và chỉ cần điều trị nguyên nhân (1 TH). Khi phân tích hồi qui logistic đa biến, các yếu tố độc lập liên quan với việc bệnh nhân có được điều trị giảm đau hay không bao gồm: Mong muốn điều trị đau ($p = 0,019$), tính chất đau ($p = 0,037$), kiểu đau (0,007) và chẩn đoán đã loại trừ bệnh lý ngoại khoa hay chưa ($p < 0,001$).

Bảng 1. Số BN được điều trị giảm đau

Điều trị giảm đau	Muốn điều trị n(%)	Không muốn điều trị n(%)
Có điều trị	133 (80,6)	28 (48,3)
Không điều trị	32 (19,4)	30 (51,7)

Bảng 2. Các loại thuốc giảm đau được sử dụng tại CC

Loại thuốc	Số lượt dùng	Tỉ lệ %
Giảm đau trực tiếp:		
NSAID	38	18,7
Paracetamol	60	29,6
Pethidine	5	2,5
Hỗ trợ / gián tiếp	100	49,3

Bảng 3. Bậc điều trị giảm đau

Cường độ đau	Bậc 1 n (%)	Bậc 2 n (%)	Bậc 3 n (%)	p
Đau nhẹ	8 (100)	0 (0)	0 (0)	0,255 ^b
Đau trung bình	28 (100)	0 (0)	0 (0)	
Đau nặng	53 (91,4)	0 (0)	5 (8,6)	

b: Fisher Exact

Có nhiều loại thuốc được sử dụng để giảm đau. Paracetamol là thuốc được sử dụng nhiều nhất (bảng 2). 100% các loại thuốc giảm đau được dùng đúng liều. Đa số BN được sử dụng thuốc giảm đau theo bậc 1 (94,7%), chỉ có 5,3% BN được điều trị thuốc

giảm đau bậc 3 (bảng 3). Thời gian chờ điều trị giảm đau từ 2 đến 85 phút, trung vị là 17,2 (10; 21). Thời gian từ lúc ra y lệnh cho đến khi y lệnh được thực hiện từ 0 đến 35 phút, trung vị là 5 (3; 8).

3.2.2. Hiệu quả điều trị:**Bảng 4. Phân nhóm cường độ đau lần 2.**

Phân nhóm cường độ đau lần 2	Nhóm dân số			p
	Toàn bộ n (%)	Có điều trị n (%)	Không điều trị n (%)	
Không đau	8 (3,6)	8 (5)	0 (0)	0,039 ^a
Đau nhẹ	80 (35,9)	62 (38,5)	18 (29)	
Đau trung bình	89 (39,9)	56 (34,8)	33 (53,2)	
Đau nặng	46 (20,6)	35 (21,7)	11 (17,7)	

*a: Chi bình phương***Bảng 5. Yếu tố liên quan với giảm đau có ý nghĩa**

Yếu tố	p
Tuổi	0,247
Giới	0,058
Chuyên khoa liên quan	0,430
Vị trí đau	0,273
Thời gian đau	0,716
Tính chất đau	0,087
Kiểu đau	0,304
Cường độ đau	0,107
Đã dùng thuốc giảm đau trước khi vào viện	0,045
Mong muốn điều trị đau	0,120
Điều trị	<0,001
Số loại thuốc dùng	0,532

Tại thời điểm khảo sát lần 2, điểm đau dao động từ 0 đến 10 với trung vị là 4 (2; 6) (bảng 4). Có 143 TH giảm đau, chiếm 64,1%. Số TH giảm đau có ý nghĩa là 109 (48,9%). Có 9 TH (4%) đau nhiều hơn và 71 TH (31,8%) có cường độ đau không thay đổi so với lần 1. Điểm đau trung vị lần 2 giảm đi 2 so với lần 1, $p < 0,001$ (Wilcoxon). Phân tích hồi quy logistic đa biến ghi nhận kết cục giảm đau có ý nghĩa chỉ liên quan với 2 biến số là BN có được điều trị giảm đau hay không ($p < 0.001$) và BN đã dùng thuốc giảm đau trước khi vào viện chưa ($p = 0,045$) (bảng 5). Trong số 161 BN được điều trị giảm đau, có 124 TH (77,1%) giảm đau, 102 TH (63,4%) giảm đau có ý nghĩa, 8 TH (5%) đau nhiều hơn và 29 TH (18%) đau không đổi. Trong khi đó, ở nhóm không điều trị, chỉ có 19 TH (30,7%) giảm đau, 7 TH (11,3%) giảm đau có ý nghĩa, 1 TH (1,6%) đau nhiều hơn và 42 TH (67,7%) đau không đổi. Mức độ giảm đau ở nhóm được điều trị so với nhóm không điều trị khác biệt có ý nghĩa thống kê (trung vị 2 (1; 4) so với 0 (0; 1), $p < 0,001$, Mann – Whitney U). Mức độ giảm đau giữa các bậc điều trị không có sự khác biệt có ý nghĩa với số điểm giảm đau trung vị đối với bậc 1: bậc 3 lần lượt là 2; 2, $p = 0,865$ (Mann – Whitney U). Tại thời điểm đánh giá lần 2, có 88 BN (39,5%) đạt mục tiêu điều trị (trong đó có 31 BN (35,2%) có điểm đau ≤ 3 ở thời điểm đánh giá lần 1). Có 135 BN (60,5%) vẫn còn đau ở cường độ trung bình trở lên.

IV. BÀN LUẬN

Ở tầm vĩ mô, rất nhiều nước đã nhấn mạnh vai trò quan trọng của việc điều trị đau cũng như xây dựng các chiến lược nhằm cải tiến chất lượng điều trị. Tuy nhiên, ở cấp độ cơ sở, nhiều nơi vẫn xếp điều trị đau nằm

ngoài các vấn đề ưu tiên của khoa CC. Huấn luyện và giáo dục về quản lý đau cũng không phải là vấn đề ưu tiên, điều đó giải thích tại sao hiện tại, kiến thức và thực hành về quản lý đau cho BN ở khoa CC của các bác sĩ ở nhiều nơi còn kém, không chỉ ở các nước đang phát triển mà ở cả những nước phát triển [3]. Các quan niệm về đau của nhân viên y tế như “bạn không thể chết vì đau” hay định kiến rằng chất lượng điều trị đau không thể cải thiện được do các yếu tố môi trường làm việc cũng là yếu tố quan trọng khiến cho chất lượng quản lý đau còn kém và chậm cải thiện [3]. Theo các khuyến cáo về điều trị đau, cường độ đau phải được đánh giá một cách hệ thống ngay từ khi BN mới đến và tái đánh giá thường xuyên trong suốt quá trình BN còn nằm ở khoa CC, điều đó sẽ giúp bác sĩ định hướng và điều chỉnh điều trị cho phù hợp với BN, giúp cải thiện đáng kể hiệu quả điều trị đau tại CC. Trong nghiên cứu của chúng tôi, cường độ đau của BN không được đánh giá một cách thường quy và không được ghi nhận trong bệnh án. Đó là lý do chính làm cho đối tượng được chọn lựa để điều trị đau đôi khi không thích hợp, thể hiện ở việc có đến 56,2% BN đau nhẹ được điều trị, trong khi có 16,2% BN đau nặng không được điều trị. Tương tự, có đến 48,3% BN không muốn điều trị đau nhưng vẫn được điều trị, ngược lại, có 19,4% BN mặc dù muốn nhưng không được điều trị giảm đau. Tuy vậy, tỉ lệ BN được điều trị giảm đau trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao (72,2%). Tỉ lệ này cao hơn nhiều báo cáo thực hiện tại các nước phát triển trong những năm gần đây (bảng 6). Kết quả này trái ngược với dự đoán ban đầu của chúng tôi. Điều này cho thấy nhân viên khoa CC bệnh viện Nhân dân Gia Định cũng đang rất nỗ lực trong việc điều trị đau cho BN.

Bảng 6. Tỷ lệ BN được điều trị giảm đau theo một số nghiên cứu

Tác giả của nghiên cứu	Tỷ lệ BN được điều trị đau (%)
Chúng tôi	72,2
Boccard E. và cộng sự [4]	38
Fathil S. M. và cộng sự	44,3
Mura P. và cộng sự	32,46
Brown T. và cộng sự [5]	57,5
Singer A. J. và cộng sự	58

Lý do không điều trị giảm đau, trái với mong muốn của BN, phổ biến nhất là đau không nhiều (13 TH). Tuy vậy, khi đối chiếu với NRS – 11 điểm thì có đến 12 TH (92,31%) trong số này có cường độ đau từ trung bình đến nặng. Như vậy, nhân viên y tế đã không đánh giá hoặc đánh giá không chính xác cường độ đau của BN. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh việc đánh giá cường độ đau bởi nhân viên y tế không hoàn toàn tương xứng, và thường thấp hơn, so với cường độ đau do BN tự đánh giá. Trong khi đó, nhân viên y tế lại có xu hướng ít tin vào việc tự đánh giá của BN mà thường dựa vào đánh giá của bản thân họ, từ đó ra quyết định điều trị. Điều này càng được củng cố khi nhân viên y tế thiếu kiến thức về quản lý đau [3],[6]. Nghiên cứu của chúng tôi đã góp thêm bằng chứng ủng hộ cho khuyến cáo rằng trên những BN của khoa CC, nên sử dụng các thang điểm do BN tự đánh giá để định lượng cường độ đau khi có thể. Lý do phổ biến thứ hai tại sao BN không được điều trị đau là chờ chẩn đoán xác định (10 TH). Điều này cho thấy hiện nay, còn tồn tại khá phổ biến quan niệm cũ rằng cho thuốc giảm đau trước khi có một chẩn đoán rõ ràng có thể làm che mờ triệu chứng và gây khó khăn cho việc chẩn đoán mặc dù đã có nhiều nghiên cứu phủ nhận điều này. Ngày nay, các hướng dẫn khuyến cáo việc điều trị giảm đau nên được bắt đầu trước hoặc song song với việc thăm dò, chẩn đoán và xử trí nguyên

nhân gây đau. Xuất phát từ cùng quan điểm điều trị đó, tương tự, chúng tôi cũng ghi nhận quyết định điều trị đau khác nhau rõ rệt giữa nhóm BN có chẩn đoán ban đầu đã rõ ràng là bệnh nội khoa so với nhóm BN mà chẩn đoán ban đầu chưa loại trừ được hẳn bệnh lý ngoại khoa ($p < 0.001$).

Tỷ lệ BN được điều trị giảm đau cũng khác nhau giữa các nhóm BN có mong muốn điều trị đau khác nhau, tính chất đau và kiểu đau khác nhau. Trong đó, nhóm BN mong muốn được điều trị đau nhận được điều trị nhiều hơn. Những BN có tính chất đau liên tục và kiểu đau như dao đâm, đau quặn thắt thường được điều trị hơn. BN đau liên tục phải chịu đựng sự khó chịu một cách thường trực so với BN đau từng cơn. Một số kiểu đau (ví dụ đau như dao đâm và quặn thắt) có thể sẽ làm BN khó chịu hơn. Có khả năng với suy nghĩ đó mà các bác sĩ đưa ra quyết định điều trị ưu tiên cho những BN này. Chúng tôi không ghi nhận sự khác biệt về tỷ lệ điều trị giảm đau giữa các nhóm BN có cường độ đau khác nhau. Điều này một lần nữa cho thấy thiếu sự đánh giá đầy đủ có thể dẫn đến quyết định điều trị không chính xác.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian chờ điều trị giảm đau trung vị là 17,2 phút. Thời gian này chủ yếu nằm ở giai đoạn chờ được khám, thời gian thăm khám và ra quyết định của bác sĩ. Thời gian này ngắn hơn rất nhiều so với những nghiên cứu khác (bảng 7).

Bảng 7. Thời gian chờ điều trị giảm đau

Nghiên cứu	Thời gian chờ điều trị (phút)
Chúng tôi	17,2
Boccard E. [4]	60
Chang H.L. [7]	116,6 (trước) và 64 (sau can thiệp)
Patricia A.	64 (trước) và 80 (sau can thiệp)
Leigheb M.	62

Đa số BN được điều trị giảm đau theo bậc 1, chỉ có 5,3% BN được điều trị bậc 3. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về bậc điều trị ở các cường độ đau khác nhau. Trong khi đó, theo khuyến cáo về điều trị đau của WHO cũng như đa số các đồng thuận hiện nay, BN đau nặng cần được cân nhắc sử dụng ngay các thuốc giảm đau bậc 3 [2]. Khi đối chiếu với khuyến cáo của WHO [2], chúng tôi quan sát thấy có 91,4% BN đau nặng và 100% BN đau trung bình được điều trị đau chưa đúng mức. Trong số các thuốc giảm đau, Paracetamol được sử dụng phổ biến nhất (29,6%). Trong khi hầu hết các nghiên cứu tại Mỹ cũng như các nước châu Âu cho thấy tỉ lệ sử dụng morphine nói riêng và opioid nói chung rất cao [8], thậm chí việc sử dụng morphine nhiều đến mức bị xem là lạm dụng và liên quan đến các tác dụng phụ gây tử vong, thì không có TH nào sử dụng morphine trong nghiên cứu của chúng tôi. Chỉ có 5 TH sử dụng thuốc nhóm opioid là pethidine. Lý do morphine nói riêng và các thuốc nhóm opioid nói chung không được sử dụng nhiều để điều trị đau cho những BN của chúng tôi có thể do thành kiến với opioid, chưa có thói quen dùng cũng như ám ảnh về tác dụng không mong muốn của thuốc, trong đó chủ yếu là suy hô hấp và nguy cơ lệ thuộc thuốc.

Kết cục giảm đau có ý nghĩa chỉ liên quan với 2 biến số là BN có được điều trị giảm đau hay không ($p < 0.001$) và BN đã

dùng thuốc giảm đau trước khi vào viện hay chưa ($p = 0,045$). Thật ra, về bản chất, 2 yếu tố này cũng giống nhau, chỉ khác ở chỗ là biện pháp điều trị này được áp dụng trước khi tới bệnh viện hay sau khi tới bệnh viện mà thôi.

Mặc dù tỉ lệ BN được điều trị giảm đau cao, tuy nhiên, hiệu quả điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi lại thấp hơn nhiều nghiên cứu khác (bảng 8). Điều này có thể được lý giải bởi việc lựa chọn thuốc giảm đau như đã bàn luận phía trên. Việc lựa chọn thuốc giảm đau không phù hợp có thể do bác sĩ điều trị đánh giá không đúng cường độ đau của BN, ngoài ra, bác sĩ cũng không được hướng dẫn chọn lực thuốc tương xứng với cường độ đau do thiếu phác đồ. Tỉ lệ sử dụng thuốc giảm đau bậc 2 và 3 trong nghiên cứu của chúng tôi ít có thể giải thích tỉ lệ lớn BN không đạt được mục tiêu điều trị sau 75 – 90 phút. Thật vậy, ở thời điểm đánh giá lần 2, mặc dù điểm đau trung vị có giảm nhưng chỉ có 48,9% TH giảm đau có ý nghĩa và chỉ có 39,5% đạt mục tiêu điều trị, mà 35,2% trong số này vốn đã có cường độ đau ở mức nhẹ vào thời điểm ban đầu. Bên cạnh việc lựa chọn thuốc giảm đau ban đầu không phù hợp, việc BN không được tái đánh giá thường xuyên cũng là một yếu tố góp phần quan trọng làm thấp đi tỉ lệ BN được giảm đau đạt mục tiêu. Từ đó, chúng ta thấy nổi bật vai trò của việc lượng giá/ tái lượng giá đau cũng như xây dựng phác đồ điều trị.

Bảng 8. Hiệu quả điều trị đau của một số nghiên cứu

Tác giả của nghiên cứu	Tỉ lệ điều trị đau hiệu quả (%)
Chúng tôi	48,9 (tính chung trên toàn bộ mẫu nghiên cứu) hay 63,4 (tính riêng trên nhóm được điều trị)
Boccard E. và cộng sự [4]	56 (tính chung trên toàn bộ mẫu nghiên cứu)
Mura P. và cộng sự	84 (tính riêng trên nhóm được điều trị)
Brown T. và cộng sự	38,3 (tính chung trên toàn bộ mẫu nghiên cứu) hay 66,7 (tính riêng trên nhóm được điều trị)
Fathil S.M. và cộng sự	75,3 (lúc rời Khoa Cấp cứu, tính riêng trên nhóm được điều trị)

Một điều thú vị cũng được quan sát thấy là trong nhóm hoàn toàn không được điều trị, mặc dù ít hơn có ý nghĩa so với nhóm điều trị, cũng có 30,7% TH triệu chứng đau giảm và 11,3% TH giảm đau có ý nghĩa. Do vậy cần lưu ý rằng không phải TH nào giảm đau sau điều trị cũng là nhờ vào hiệu quả của phương pháp điều trị đó.

“Điều trị đau không đầy đủ” được đặc trưng bởi việc phải chờ đợi lâu để nhận được thuốc giảm đau, ít sử dụng thuốc giảm đau và tỉ lệ lớn BN vẫn còn đau đáng kể khi được xuất ra khỏi khoa CC. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tại khoa CC bệnh viện Nhân dân Gia Định, 2 tiêu chí đầu tiên được đảm bảo khá tốt, tuy nhiên tiêu chí thứ 3 vẫn còn cần cải thiện nhiều. Các khuyến cáo nhằm cải thiện chất lượng quản lý đau bao gồm cải thiện kiến thức, đánh giá và ghi nhận đau, giảm tải công việc, theo dõi các đo lường kết cục, chính thức hóa giáo dục và huấn luyện và áp dụng các phác đồ quản lý đau.

Có một vài hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi: Mẫu được lấy vào giai đoạn thực hiện giãn cách xã hội tại Việt Nam do dịch COVID – 19 và số BN đến khám CC giảm đi đáng kể, do vậy hoạt động khám chữa bệnh trong giai đoạn này có thể không hoàn toàn giống như hoạt động trong những giai đoạn

bình thường khác. Ngoài ra, sự có mặt của nghiên cứu viên có thể ít nhiều, như một lời nhắc nhở, làm ảnh hưởng đến quyết định điều trị đau của bác sĩ điều trị, do vậy kết quả nghiên cứu có thể phản ánh không hoàn toàn chính xác tình hình thực tế. Tuy nhiên, trong bối cảnh việc đánh giá cường độ đau còn chưa được thực hiện một cách hệ thống tại cơ sở nghiên cứu thì việc có mặt của nghiên cứu viên là bắt buộc để thu thập những dữ liệu cần thiết.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Tỉ lệ BN được điều trị giảm đau là 72,2%. Có 19,4% BN có mong muốn nhưng không được điều trị giảm đau và 48,3% BN được điều trị đau ngoài ý muốn. Thời gian chờ điều trị giảm đau trung vị là 17,2 (10; 21) phút. Tỉ lệ phần trăm BN cải thiện có ý nghĩa cường độ đau chỉ chiếm 48,9% trên dân số toàn bộ và 63,4% riêng trên nhóm được điều trị. Sau 75 – 90 phút vẫn còn 60,5% BN đau từ trung bình đến nặng.

Chúng tôi kiến nghị thực hiện thường quy việc đánh giá đau khi thăm khám lần đầu cho BN đến khám tại khoa CC, ưu tiên sử dụng các thang điểm do BN tự đánh giá. Sử dụng thuốc điều trị đau tương xứng với cường độ đau và tái đánh giá thường xuyên cường độ đau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Crawford L., Kamdar B.B.** (2019), "Pain management in the Intensive Care Unit", Critical care secrets, Elsevier, Philadelphia, 6, pp. 27-34.
2. **WHO** (2018), WHO Guidelines for the Pharmacological and Radiotherapeutic Management of Cancer Pain in Adults and Adolescents, World Health Organization, Geneva, pp. 1-138.
3. **Sampson F.C., O'Cathain A., Goodacre S.** (2020), "How can pain management in the emergency department be improved? Findings from multiple case study analysis of pain management in three UK emergency departments". Emergency Medicine Journal, 37(2), pp. 85-94.
4. **Boccard E., Adnet F., Gueugniaud P. et al.** (2011), "Prise en charge de la douleur chez l'adulte dans des services d'urgences en France en 2010", Annales Française de Médecine d'Urgence, 1, pp. 312-319.
5. **Brown T., Shetty A., Zhao D. F. et al.** (2018), "Association between pain control and patient satisfaction outcomes in the emergency department setting", Emergency Medicine Australasia, 30(4), pp. 523-529.
6. **Vuille M., Foerster M., Foucault E. et al.** (2018), "Pain assessment by emergency nurses at triage in the emergency department: A qualitative study", Journal of Clinical Nursing, 27(3-4), pp. 669-676.
7. **Chang H.L., Jung J.H., Kwak Y.H. et al.** (2018), "Quality improvement activity for improving pain management in acute extremity injuries in the emergency department". Clinical and Experimental Emergency Medicine, 5(1), pp. 51-59.
8. **Van Zanden, J.E., Wagenaar S., Ter Maaten J.M. et al.** (2018), "Pain score, desire for pain treatment and effect on pain satisfaction in the emergency department: a prospective, observational study", BMC Emergency Medicine, 18(1), pp. 1-10.

KHẢO SÁT CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ LIÊN QUAN VỚI TÌNH TRẠNG BỆNH NẶNG CỦA BỆNH COVID-19

Huỳnh Văn Bình¹, Lương Toàn Hoàng Long¹,
Lê Đào Tuấn Huy¹, Võ Lâm Bình¹, Võ Đại Nghĩa¹

TÓM TẮT

Bệnh COVID-19 là đại dịch toàn cầu. Nhiều yếu tố nguy cơ làm tăng tình trạng bệnh nặng đã được báo cáo trên thế giới. Tại Việt Nam, các báo cáo về đặc điểm bệnh còn hạn chế. Mục tiêu của nghiên cứu là khảo sát các yếu tố nguy cơ liên quan với tình trạng bệnh nặng.

Phương pháp nghiên cứu

Đây là nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu. Trong 271 trường hợp mắc COVID-19 nhập khoa Hồi sức tích cực, có 259 trường hợp bệnh COVID-19 được chọn. Biến số kết cục chính là bệnh nặng. Các yếu tố nguy cơ được phân tích hồi quy đa biến gồm có giới tính, tuổi ≥ 55 , tăng huyết áp, bệnh tim mạch, đái tháo đường, bệnh thận mạn, di chứng đột quỵ, mắc ≥ 2 bệnh nền; suy dinh dưỡng nặng, giảm albumin máu, tổn thương thận cấp, nhiễm khuẩn nặng, tiêm vaccine, và remdesivir.

Kết quả

Giới tính nam là 118 trường hợp (46%), tuổi trung bình là 62 ± 16 . Bệnh nặng là 73 trường hợp (28,2%). Kết quả phân tích đơn biến cho thấy những yếu tố làm tăng nguy cơ bệnh nặng là tuổi ≥ 55 , suy dinh dưỡng nặng, tăng huyết áp, bệnh tim mạch, béo phì, mắc ≥ 2 bệnh nền, tổn

thương thận cấp, tổn thương cơ tim cấp, và nhiễm khuẩn nặng. Trong khi, tiêm vaccine và remdesivir là những yếu tố làm giảm nguy cơ bệnh nặng với RR lần lượt là 0,59 (KTC 95%: 0,44-0,78) và 0,52 (KTC 95%: 0,27-0,92). Phân tích hồi quy đa biến cho thấy suy dinh dưỡng nặng, và nhiễm khuẩn nặng là những yếu tố làm tăng nguy cơ bệnh nặng với RR lần lượt là 2,16 (KTC 95%: 1,33-3,51) và 2,57 (KTC 95%: 1,29-5,14).

Kết luận

Suy dinh dưỡng nặng, và nhiễm khuẩn nặng là những yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ bệnh nặng, trong khi Tiêm vaccine và sử dụng remdesivir là những yếu tố bảo vệ làm giảm nguy cơ bệnh nặng ở người bệnh COVID-19.

Từ khóa: SARS-CoV-2, COVID-19, coronavirus, bệnh COVID-19, nhiễm SARS-CoV-2, yếu tố nguy cơ làm tăng nặng bệnh COVID-19

SUMMARY

EVALUATION OF RISK FACTORS ASSOCIATED WITH THE SEVERITY OF CORONAVIRUS DISEASE 2019

Background

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a global pandemic. The risk factors for disease progression have been reported in many countries in the world. However, the evidence has been limited in Vietnam. The aim of this study was to evaluate risk factors for diseases progression in COVID-19 patients.

Methods

¹Khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Nhân dân Gia Định, Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Văn Bình

Email: bshuynhvanbinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

This was a retrospective cohort study. There were 259 cases of COVID-19 patients recruited. The primary outcome was disease progression. The risk factors were analyzed with multivariable regression, which includes gender, age ≥ 55 , hypertension, cardiovascular diseases, diabetes mellitus, chronic kidney disease, sequelae of cerebrovascular disease, ≥ 2 comorbidities, severe malnutrition, hypoalbuminemia, acute kidney injury, severe infection, vaccination, and remdesivir treatment.

Results

There were 118 cases of male gender (46%). Mean of age was 62 ± 16 . The disease progression occurred in 73 cases (28,2%). The factors for disease progression included age ≥ 55 , severe malnutrition, hypertension, cardiovascular diseases, obesity, ≥ 2 comorbidities, acute kidney injury, acute myocardial infarction, and severe infection. Vaccination and remdesivir treatment were the protective factors with RR 0.59 (CI 95% 0.44-0.78) and 0.52 (CI 95% 0.27-0.92) respectively. The results of multivariable regression analysis showed that severe malnutrition and severe infection were the risk factors of disease progression with RR 2.16 (CI 95% 1.33-3.51) and RR 2.57 (CI 95% 1.29-5.14) respectively.

Conclusions

The study found that severe malnutrition and severe infection have increased the risk of disease progression in COVID-19 patients. Moreover, vaccination and remdesivir treatment were the protective factors.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, Coronavirus, COVID-19 disease, SARS-CoV-2 infection, risk factors of COVID-19 progression, death of COVID-19

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viêm đường hô hấp cấp tính (COVID-19) do nhiễm virus SARS-CoV-2.

Bệnh biểu hiện ở nhiều mức độ từ không triệu chứng, nhẹ đến thể nặng như viêm phổi nặng, hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (ARDS), nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, suy đa tạng, và tử vong. Theo mức độ suy hô hấp mà bệnh được phân loại từ nhẹ, vừa, nặng và nguy kịch theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 của Quyết định số 250/QĐ-BYT ngày 28/01/2022.

Các nghiên cứu đã báo cáo rằng đái tháo đường, béo phì, tăng huyết áp, tiền sử suy tim, bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ, ung thư tạng đặc, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh thận mạn, tình trạng suy giảm miễn dịch, di chứng thần kinh, nghiện thuốc lá, và mang thai là những yếu tố làm tăng mức độ nặng của bệnh COVID-19.

Bên cạnh đó, tổn thương thận cấp là biến chứng thường xảy ra đối với bệnh COVID-19 nặng và nguy kịch. Đồng thời, đây cũng là yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong ở người bệnh COVID-19 nặng.

Cho đến nay, các báo cáo về đặc điểm bệnh và kết quả điều trị bệnh COVID-19 tại Việt Nam vẫn còn hạn chế. Mức độ tác động của các yếu tố liên quan đến tình trạng nặng của bệnh có mức độ chứng cứ còn yếu.

Do đó, việc xác định sự liên quan của các yếu tố nguy cơ đối với tình trạng nặng của bệnh COVID-19 là cần thiết và có ý nghĩa về mặt tổ chức điều trị phù hợp với từng nhóm đối tượng nguy cơ. Mục tiêu của nghiên cứu là

- Xác định tỷ lệ phân bố các yếu tố nguy cơ.
- Xác định tỷ lệ tình trạng bệnh nặng.
- Xác định mức độ tác động thông qua số đo nguy cơ tương đối (RR) giữa các yếu tố nguy cơ với tình trạng bệnh nặng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu là đoàn hệ, hồi cứu.

Nghiên cứu chọn mẫu toàn bộ tất cả các trường hợp mắc bệnh COVID-19 nhập khoa ICU-2, Bệnh viện Dã chiến 3 tầng số 16 từ tháng 11/2021 đến tháng 02/2022.

Tiêu chuẩn chọn mẫu là các trường hợp bệnh COVID-19 được chẩn đoán xác định bằng kết quả RT-PCR SARS CoV-2, đủ 18 tuổi trở lên, hồ sơ bệnh án có đủ thông tin, điều trị đúng theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 của Bộ Y tế Việt Nam.

Tiêu chuẩn loại trừ là người bệnh có gián đoạn điều trị do chuyển viện, chuyển khoa, thở máy kiểm soát, tử vong không do tình trạng nặng của bệnh COVID-19.

Biến số nghiên cứu

Biến số kết cục chính là tình trạng bệnh nặng (gọi tắt là bệnh nặng). Bệnh nặng được định nghĩa là có khi người bệnh COVID-19 có thở máy xâm lấn, hoặc tử vong.

Những biến số đưa vào phân tích mối liên quan gồm có tuổi ≥ 55 , mắc ≥ 2 bệnh nền, tiêm vaccine, điều trị remdesivir, đái tháo đường type 2, bệnh thận mạn, tăng huyết áp, bệnh tim mạch, di chứng đột quỵ, bệnh phổi mạn tính, bệnh ác tính, tâm thần, giảm albumin máu, suy dinh dưỡng nặng, béo phì, tổn thương thận cấp, tổn thương cơ tim cấp, nhiễm khuẩn nặng, và đột quỵ cấp.

Tiêm vaccine được định nghĩa là có khi người bệnh tiêm đủ ít nhất 2 liều vaccine. Bệnh tim mạch gồm có suy tim, hội chứng vành mạn. Bệnh phổi mạn tính gồm có hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, lao phổi cũ. Giảm albumin máu là khi albumin máu < 35 g/L. Suy dinh dưỡng nặng là khi CONUTs ≥ 9 . Điểm CONUTs được tính dựa vào nồng độ cholesterol toàn phần, albumin máu và số lượng tế bào lympho máu. Béo phì là khi chỉ số khối cơ thể ≥ 27 kg/m². Nhiễm khuẩn nặng

là khi người bệnh có ít nhất một trong các tình trạng sau: viêm phổi liên quan thở máy, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp; và có kết quả định danh tác nhân gây bệnh.

Các biến số liên quan đặc điểm chung và bệnh nền được thu thập tại thời điểm nhập viện gồm có giới tính, tuổi ≥ 55 , tiêm vaccine, điều trị remdesivir, mắc ≥ 2 bệnh nền, đái tháo đường type 2, bệnh thận mạn, tăng huyết áp, bệnh tim mạch, di chứng đột quỵ, bệnh phổi mạn tính, bệnh ác tính, tâm thần, và béo phì. Biến số giảm albumin máu, và suy dinh dưỡng nặng được thu thập khi có kết quả xét nghiệm sinh hóa máu tại thời điểm 4 giờ sáng trong vòng 24 giờ nhập viện. Các biến số tổn thương thận cấp, tổn thương cơ tim cấp, nhiễm khuẩn nặng, đột quỵ cấp được thu thập trong quá trình theo dõi đối tượng nghiên cứu.

Phương pháp mô tả và phân tích số liệu

Số liệu được mô tả và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS v25,0 (số đăng ký: 1975-01566-C). Các biến số định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ %. So sánh bằng phép kiểm χ^2 , sử dụng phép kiểm phi tham số Fisher nếu không thỏa điều kiện. Các biến số định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình (độ lệch chuẩn). So sánh hai giá trị trung bình bằng phép kiểm T cho 2 mẫu độc lập. Điểm cắt của tuổi và CONUTs được xác định bằng chỉ số Youden tối đa (Jmax) theo độ nhạy và độ đặc hiệu của đường cong ROC. Phân tích đơn biến các biến số giới tính, tuổi ≥ 55 , giảm albumin máu, suy dinh dưỡng nặng, tiêm vaccine, điều trị remdesivir, đái tháo đường, bệnh thận mạn, tăng huyết áp, bệnh tim mạch, bệnh phổi mạn tính, di chứng đột quỵ, bệnh ác tính, béo phì, tâm thần, mắc ≥ 2 bệnh nền, tổn thương

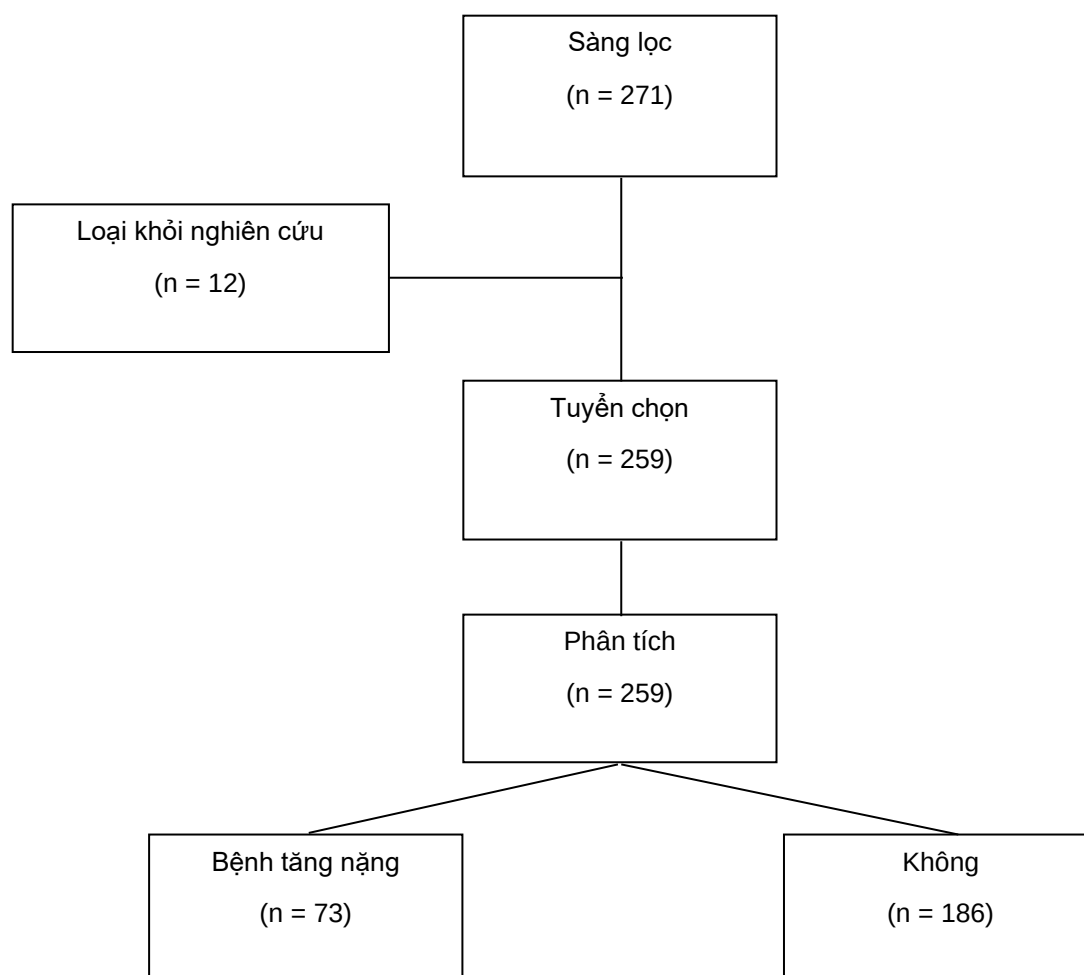
thận cấp, tổn thương cơ tim cấp, nhiễm khuẩn nặng để tìm mối liên quan với bệnh nặng.

Phân tích mức độ tác động của các yếu tố nguy cơ với bệnh nặng và kiểm soát nhiễu bằng phân tích mô hình hồi quy đa biến. Các biến số được đưa vào phân tích hồi quy đa biến là những biến số phân tích đơn biến có $p < 0,2$ hoặc đã được chứng minh có liên quan từ y văn, bao gồm giới tính, tuổi ≥ 55 , giảm albumin máu, suy dinh dưỡng nặng, tiêm vaccine, điều trị remdesivir, đái tháo đường,

bệnh thận mạn, tăng huyết áp, bệnh tim mạch, di chứng đột quỵ, mắc ≥ 2 bệnh nền, tổn thương thận cấp, nhiễm khuẩn nặng để tìm mức độ tác động của các yếu tố nguy cơ liên quan với bệnh nặng. Kiểm định phân phối chuẩn bằng phép kiểm Sample Kolmogorov – Smirnov. Phân phối chuẩn khi $p > 0,05$. Sai lầm alpha là 0,05.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp thuận theo Quyết định số 51 ngày 05/04/2022.



Hình 1. Lưu đồ nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 11/2021 đến tháng 02/2022, có 271 trường hợp mắc bệnh COVID-19 nhập viện khoa ICU-2, trong đó có 259 trường hợp được tuyển chọn vào nghiên cứu, 12 trường hợp bị loại.

Trong tổng số 259 trường hợp được chọn, giới tính nam là 118 (46%) trường hợp, tuổi trung bình 62 ± 16 năm, trong đó nhóm tuổi ≥ 55 là 178 (69%) trường hợp, tiêm vaccine là 165 (64%) trường hợp và điều trị remdesivir là 53 (21%) trường hợp.

Đặc điểm bệnh nền, tăng huyết áp có 153 trường hợp (59,1%), đái tháo đường type 2 có 105 trường hợp (40,5%), bệnh tim mạch có 40 trường hợp (15,4%), bệnh thận mạn có 37 trường hợp (14,3%), di chứng đột quỵ có 20 trường hợp (7,7%), bệnh phổi mạn tính có 16 trường hợp (6,2%), béo phì có 12 trường hợp (4,6%), bệnh ác tính có 11 trường hợp (4,3%), và tâm thần có 4 trường hợp (1,5%). Số trường hợp mắc ≥ 2 bệnh nền có 124 trường hợp (47,9%).

Tình trạng người bệnh khi nhập viện có lượng albumin máu trung bình là $29,3 \pm 4,6$ g/l, trong đó số trường hợp giảm albumin máu là 149 (57,5%). Điểm CONUTs trung bình là 6 ± 3 , trong đó số trường hợp suy dinh dưỡng nặng là 59 (22,8%).

Mức độ nặng lúc nhập viện ở mức trung bình có 27 trường hợp (10,4%), mức độ nặng có 153 trường hợp (59,1%), và mức độ nguy kịch có 79 trường hợp (30,5%).

Biến chứng trong quá trình điều trị, thở máy xâm lấn có 73 trường hợp (28,2%), nhiễm khuẩn nặng có 42 trường hợp (16,2%), tổn thương thận cấp có 49 trường hợp (19,1%), tổn thương cơ tim cấp có 11 trường hợp (4,3%), đột quỵ cấp có 1 trường

hợp (0,4%), và không có trường hợp nào loạn thần cấp.

Bệnh nặng có 73 trường hợp (28,2%), trong đó tử vong có 67 trường hợp (25,9%). Số trường hợp ra viện là 192 (74,1%). Trong các trường hợp ra viện, số trường hợp cần hỗ trợ oxy là 51 (26,6%). Thời gian điều trị trung bình là 15 ± 6 ngày.

Sự liên quan giữa các yếu tố nguy cơ với bệnh nặng

Sự khác biệt về giới tính giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p=0,447$). So với nhóm không bệnh nặng, nhóm bệnh nặng có tuổi trung bình cao hơn (67 ± 14 so với 61 ± 16 , $p=0,01$); lượng albumin máu trung bình thấp hơn ($27,7 \pm 5$ so với $29,9 \pm 4$, $p<0,001$), và điểm CONUTs trung bình cao hơn (7 ± 3 so với 5 ± 3 , $p<0,001$). Khả năng dự báo bệnh tăng nặng của nhóm tuổi ≥ 55 có độ nhạy là 85% và độ đặc hiệu là 38%.

Phân tích đơn biến các yếu tố nguy cơ với bệnh nặng

So với nhóm không bệnh nặng, tỷ lệ phân bố của tuổi ≥ 55 , suy dinh dưỡng nặng, tăng huyết áp, bệnh tim mạch, béo phì, và mắc ≥ 2 bệnh nền ở nhóm bệnh nặng cao hơn. Tỷ lệ phân bố của tiêm vaccine, điều trị remdesivir ở nhóm không bệnh nặng thấp hơn nhóm bệnh nặng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Các yếu tố làm tăng nguy cơ bệnh nặng gồm có tuổi ≥ 55 , suy dinh dưỡng nặng, tăng huyết áp, bệnh tim mạch, béo phì, và mắc ≥ 2 bệnh nền. Trong đó, suy dinh dưỡng nặng và béo phì là hai yếu tố làm tăng nguy cơ bệnh nặng cao nhất. Ngược lại, tiêm vaccine làm giảm 41% nguy cơ bệnh nặng, và điều trị remdesivir giảm 48% nguy cơ bệnh nặng. Có biến chứng tổn thương thận cấp, nhiễm khuẩn nặng, và tổn thương cơ tim cấp trong quá trình điều trị có nguy cơ bệnh nặng cao hơn, trong đó tổn thương cơ tim cấp là tăng nguy cơ cao nhất (Bảng 1).

Bảng 1. Sự liên quan giữa các yếu tố nguy cơ với bệnh nặng

Đặc điểm	Bệnh nặng (n = 73)	Không (n = 186)	RR	KTC 95%	p
Nam	36 (30,5)	82 (69,5)	1,12	0,84-1,49	0,447
Tuổi ≥ 55	62 (34,8)	116 (65,2)	1,36	1,17-1,58	< 0,001
Giảm albumin máu	45 (30)	104 (69,8)	1,1	0,88-1,38	0,401
Suy dinh dưỡng nặng	32 (54,2)	27 (45,8)	3,02	1,96-4,67	< 0,001
Tiêm vaccine	31 (18,8)	134 (81,2)	0,59	0,44-0,78	< 0,001
Điều trị remdesirvir	9 (17)	44 (83)	0,52	0,27-0,92	0,042
Đái tháo đường	24 (22,9)	81 (77,1)	0,75	0,52-1,1	0,116
Bệnh thận mạn	15 (40,5)	22 (59,5)	1,73	0,96-3,16	0,071
Tăng huyết áp	53 (34,6)	100 (65,4)	1,35	1,11-1,64	0,006
Bệnh tim mạch	17 (42,5)	23 (57,5)	1,88	1,07-3,31	0,029
Bệnh phổi mạn tính	7 (43,8)	9 (56,3)	1,98	0,77-5,12	0,153
Đột quỵ di chứng	6 (30)	14 (70)	1,09	0,44-2,73	0,851
Béo phì	7 (58,3)	5 (41,7)	3,57	1,17-10,88	0,018
Bệnh ác tính	3 (27,3)	8 (72,7)	0,96	0,26-3,5	0,945
Tâm thần	1 (25)	3 (75)	0,85	0,09-8,03	0,887
Mắc ≥ 2 bệnh nền	46 (37,1)	78 (62,9)	1,5	1,18-1,92	0,002
Tổn thương thận cấp	36 (73,5)	13 (26,5)	6,94	3,91-12,32	< 0,001
Nhiễm khuẩn nặng	33 (78,6)	9 (21,4)	9,34	4,71-18,54	< 0,001
Tổn thương cơ tim cấp	10 (90,9)	1 (9,1)	25,07	3,27-192,34	< 0,001

Nhận xét: biến chứng trong quá trình điều trị là yếu tố làm tăng nguy cơ bệnh nặng ở người bệnh COVID-19.

Phân tích mức độ tác của các yếu tố nguy cơ với bệnh nặng

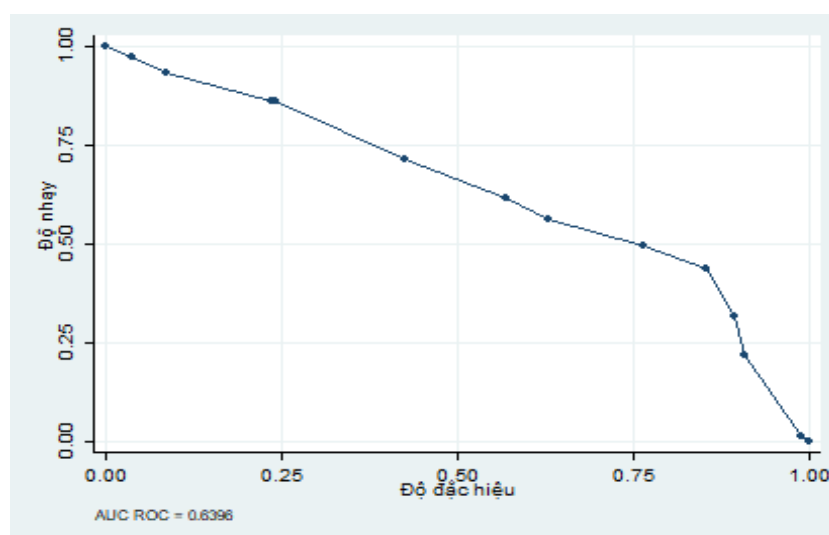
Kết quả phân tích hồi quy đa biến cho thấy suy dinh dưỡng nặng, và nhiễm khuẩn nặng là hai yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ bệnh nặng với RR lần lượt là 2,16 (KTC 95% 1,33-3,51) và 2,57 (1,29-5,14) (Bảng 2).

Bảng 2. Phân tích mức độ tác động của các yếu tố nguy cơ trong mô hình hồi quy đa biến

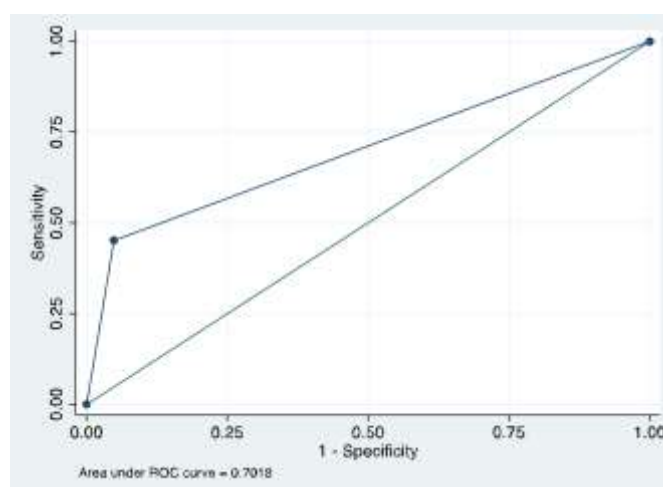
Đặc điểm	IRR	KTC 95%	P
Suy dinh dưỡng nặng	2,16	1,33-3,51	0,002
Nhiễm khuẩn nặng	2,57	1,29-5,14	0,007
Tuổi ≥ 55	1,16	0,56-2,43	0,688
Mắc ≥ 2 bệnh nền	1,19	0,57-2,49	0,637
Tăng huyết áp	1,27	0,67-2,39	0,465
Bệnh tim mạch	0,95	0,49-1,84	0,871
Bệnh thận mạn	1,46	0,78-2,74	0,240
Di chứng đột quỵ	0,80	0,33-1,96	0,629
Giảm albumin máu	1,09	0,67-1,79	0,706
Đái tháo đường	0,71	0,41-1,21	0,209
Tổn thương thận cấp	1,69	0,84-3,39	0,140
Nam	1,28	0,79-2,07	0,303
Tiêm vaccine	0,66	0,39-1,12	0,121
Điều trị remdesivir	0,48	0,23-1,03	0,059

Nhận xét: suy dinh dưỡng nặng và nhiễm khuẩn nặng làm tăng nguy cơ bệnh nặng lần lượt gấp 2 và 2,5 lần.

Phân tích khả năng dự báo bệnh nặng của suy dinh dưỡng nặng và nhiễm khuẩn nặng



Biểu đồ 1. Đường cong ROC dự báo bệnh nặng của CONUTs



Biểu đồ 2. Đường cong ROC dự báo bệnh nặng của nhiễm khuẩn nặng

Khả năng dự báo bệnh nặng tại điểm cắt CONUTs ≥ 9 có độ nhạy là 44% và độ đặc hiệu là 86%, phần diện tích dưới đường cong AUC: 0,64 (KTC 95% 0,56-0,72, $p = 0,040$). (Biểu đồ 1)

Đồng thời, khả năng dự báo bệnh nặng của nhiễm khuẩn nặng có phần diện tích dưới đường cong là 0,70 (KTC 95% 0,64-0,76), $p = 0,03$ (Biểu đồ 2).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu đã tuyển chọn được 259 trường hợp bệnh COVID-19 nhập đơn vị hồi sức tích cực. Kết quả cho thấy suy dinh dưỡng nặng, và nhiễm khuẩn nặng trong quá trình điều trị là yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ bệnh nặng. Trong khi đó, tiêm vaccine, và điều trị remdesivir là yếu tố bảo vệ.

Suy dinh dưỡng nặng là một yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng gấp 2 lần nguy cơ bệnh diễn biến nặng. Sự liên quan của suy dinh dưỡng theo CONUTs với kết quả điều trị người mắc bệnh COVID-19 cũng đã được báo cáo^(3,4). Sự gia tăng điểm CONUTs có liên quan với kéo dài thời gian nằm viện, thở máy xâm lấn, và kết cục bất lợi.

Nhiễm khuẩn nặng cũng là một yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng gấp 2,5 lần nguy cơ bệnh nặng. Các nghiên cứu trước đây cũng đã báo cáo rằng nhiễm khuẩn bệnh viện có liên quan với kết cục lâm sàng của người bệnh COVID-19 ở đơn vị hồi sức tích cực⁽⁵⁾.

Nghiên cứu cũng đã phân tích khả năng dự báo bệnh nặng của suy dinh dưỡng nặng và nhiễm khuẩn nặng. Kết quả cho thấy 2 yếu tố nguy cơ này có phần diện tích dưới đường cong có khả năng dự báo không cao. Về giá trị dự báo của CONUTs cũng đã được báo cáo tương tự tại một nghiên cứu khác⁽³⁾. Công cụ này nên áp dụng kèm với các chỉ số sinh hóa khác như LDH, CRP để tăng khả năng dự báo bệnh nặng. Với nhiễm khuẩn nặng, do nghiên cứu này chưa phân tích sâu mối liên quan của từng loại nhiễm khuẩn, và mức độ tác động của nhiễm khuẩn lên chức năng các cơ quan. Điều đó có thể là yếu tố tác động đến giá trị dự báo của yếu tố này.

Tiêm vaccine và điều trị remdesivir là hai yếu tố bảo vệ, giảm nguy cơ bệnh nặng lần lượt là 51% và 48%. Một nghiên cứu bệnh chứng đã phân tích hiệu quả dự phòng của vaccine đã chứng minh được rằng mức độ nặng của nhóm tiêm vaccine thấp hơn so với

nhóm không vaccine ở tất cả các chủng virus alpha, delta, và omicron. Các báo cáo về hiệu quả của remdesivir đối với bệnh COVID-19 cũng cho thấy remdesivir có hiệu quả giảm tình trạng nặng, cần thở máy xâm lấn, và tử vong^(6,8).

Định nghĩa bệnh nặng trong nghiên cứu này khác với định nghĩa của CDC Hoa Kỳ và một số nghiên cứu khác. Nguyên nhân do đặc điểm bệnh COVID-19 nhập khoa ICU-2, Bệnh viện Dã chiến 3 tầng số 16 là bệnh được chuyển đến từ các cơ sở y tế khác, có mức độ bệnh từ nặng đến nguy kịch, một số trường hợp có mức độ trung bình là những người bệnh cao tuổi có bệnh nền.

Hạn chế của nghiên cứu là chưa phân tích được khả năng kiểm soát của các nhóm bệnh nền đối với bệnh COVID-19 diễn biến nặng. Một số yếu tố được báo cáo là có liên quan làm tăng nguy cơ nhưng không được phát hiện trong nghiên cứu này, cần có nghiên cứu thiết kế cho từng yếu tố nguy cơ để có thể phân tích sâu hơn.

Tóm lại, nghiên cứu đã tìm ra được suy dinh dưỡng nặng, và nhiễm khuẩn nặng là hai yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ bệnh nặng. Tiêm vaccine, và sử dụng remdesivir là hai yếu tố bảo vệ, làm giảm nguy cơ bệnh nặng.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã tìm thấy được suy dinh dưỡng nặng và nhiễm khuẩn nặng là hai yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ diễn tiến nặng của người mắc COVID-19. Trong khi đó, tiêm vaccine và điều trị remdesivir là hai yếu tố bảo vệ. Những nghiên cứu tương lai nên phân tích sâu về sự liên quan giữa khả năng kiểm soát bệnh nền với tình trạng nặng của bệnh COVID-19; và khả năng bảo vệ của

vaccine theo thời gian từ sau khi tiêm mũi cuối cùng với mức độ nặng của bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Saini, K. S., Tagliamento, M., Lambertini, M., et al.** (2020). Mortality in patients with cancer and coronavirus disease 2019: A systematic review and pooled analysis of 52 studies. *Eur J Cancer*, 139(43-50).
2. **Yang, J., Hu, J. & Zhu, C.** (2021). Obesity aggravates COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*, 93(1), 257-261.
3. **Bengelloun, A. K., Ortega, G. J., Ancochea, J., et al.** (2021). Usefulness of the CONUT index upon hospital admission as a potential prognostic indicator of COVID-19 health outcomes. *Chin Med J (Engl)*, 135(2), 187-193.
4. **Wei, C., Liu, Y., Li, Y., et al.** (2020). Evaluation of the nutritional status in patients with COVID-19. *J Clin Biochem Nutr*, 67(2), 116-121.
5. **Ramanan, M., Burrell, A., Paul, E., et al.** (2021). Nosocomial infections amongst critically ill COVID-19 patients in Australia. *J Clin Virol Plus*, 1(4), 100054.
6. **Consortium, W. H. O. S. T.** (2022). Remdesivir and three other drugs for hospitalised patients with COVID-19: final results of the WHO Solidarity randomised trial and updated meta-analyses. *Lancet*, 399(10339), 1941-1953.
7. **Bùi Thanh Huyền, Nguyễn Tất Trung & Ngô Đức Tuấn** (2022). Hiệu quả của remdesivir trên bệnh nhân điều trị COVID-19 tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai năm 2021. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 26(1), 292-298.
8. **Dương Thanh Hải, Khổng Trọng Thắng, Trương Ngọc Hải, et al.** (2022). Phân tích kết quả lâm sàng và biến cố bất lợi trên người bệnh COVID-19 được sử dụng remdesivir tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 510(193-198).

ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ TUÂN THỦ THEO DÕI TRỊ LIỆU VANCOMYCIN TRƯỚC VÀ SAU KHI CÓ SỰ THAM GIA CỦA DƯỢC SĨ LÂM SÀNG TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC - CHỐNG ĐỘC, BỆNH VIỆN NGUYỄN TRI PHƯƠNG

Nguyễn Tuấn Anh¹, Phạm Kim Ngân²,
Nguyễn Thị Liên³, Võ Thị Hà^{2,3}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Theo dõi trị liệu vancomycin (TDM) góp phần quan trọng trong việc dùng thuốc hiệu quả, an toàn, kinh tế.

Mục tiêu: Đánh giá mức độ tuân thủ TDM vancomycin trước và sau khi có sự tham gia của dược sĩ lâm sàng tại Khoa hồi sức tích cực – Chống độc (HSTC-CD), Bệnh viện Nguyễn Tri Phương.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu 82 bệnh án có TDM vancomycin trong đó 40 bệnh án trong giai đoạn chưa có dược sĩ lâm sàng (trước can thiệp từ 3/2020-8/2020) và 42 bệnh án trong giai đoạn có dược sĩ lâm sàng làm việc tại Khoa HSTC-CD (sau can thiệp từ 9/2020-2/2021).

Kết quả: Tỷ lệ tuân thủ tổng liều tải ở nhóm can thiệp là 62,5% cao hơn nhóm không can thiệp là 30,0 %, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p=0,184$). Tỷ lệ tuân thủ liều duy trì đầu tiên tăng từ 32,5 % ở nhóm không can thiệp lên 54,8% sau can thiệp, sự gia

tăng này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,049$). Tỷ lệ tuân thủ liều hiệu chỉnh theo C_{min} cũng tăng từ 60,6% ở nhóm can thiệp lên 79,2% sau can thiệp, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,019$). Thời điểm đo C_{min} đầu tiên với tỷ lệ tuân thủ gần như tuyệt đối.

Kết luận: Sự tham gia của dược sĩ tại khoa HSTC-CD góp phần gia tăng tỷ lệ tuân thủ hướng dẫn TDM vancomycin, đặc biệt tuân thủ về liều duy trì đầu tiên và điều chỉnh liều theo C_{min} .

Từ khóa: TDM, vancomycin, can thiệp, dược sĩ lâm sàng, hướng dẫn, kháng sinh

SUMMARY

EVALUATION OF COMPLIANCE WITH VANCOMYCIN THERAPY BEFORE AND AFTER THE PARTICIPATION OF CLINICAL PHARMACISTS AT THE DEPARTMENT OF INTENSIVE CARE MEDICINE - ANTI TOXICOLOGY, NGUYEN TRI PHUONG HOSPITAL

Background: Therapeutic drug monitoring (TDM) make an important contribution to the effective, safe and economic use of drugs.

Objective: Evaluation of compliance with TDM vancomycin before and after the participation of clinical pharmacists at the Intensive Care Unit - Anti-Toxicology, Nguyen Tri Phuong Hospital.

¹Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Nguyễn Tri Phương

³Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Hà

Email: havt@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

Subjects and methods: Retrospectively reviewed 82 medical records with TDM vancomycin, of which 40 were in the period without a clinical pharmacist (before the intervention from 3/2020 to 8/2020) and 42 in the period with a clinical pharmacist working at the Intensive Care Unit, Anti-toxicity (intervention from 9/2020 to 2/2021).

Results: The rate of adherence to total loading dose in the intervention group was 62.5% higher than that in the non-intervention group of 30.0%, but this difference was not statistically significant ($p=0.184$). The rate of adherence to the first maintenance dose increased from 32.5% in the no-intervention group to 54.8% after the intervention, this increase was statistically significant ($p = 0.049$). The compliance rate adjusted according to C_{min} also increased from 60.6% in the intervention group to 79.2% after the intervention, but this difference was not statistically significant ($p = 0.019$). Time of first C_{min} measurement with almost absolute compliance rate.

Conclusions: The participation of pharmacists at the Intensive Care Unit, Anti-Toxicology has contributed to an increase in compliance with TDM vancomycin guidelines, especially in compliance with the first maintenance dose and dose adjustment according to C_{min} .

Keywords: TDM, vancomycin, intervention, clinical pharmacist, guidelines, antibiotics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, vancomycin là thuốc được lựa chọn hàng đầu cho các bệnh nhiễm khuẩn do tụ cầu vàng kháng methicillin (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* - MRSA). Sử dụng vancomycin ngày càng phổ biến do đề kháng kháng sinh đang phát triển. Việc kê đơn không phù hợp có thể dẫn đến thất bại

trong điều trị, kháng kháng sinh và đặc biệt độc tính. Độc tính trên thính giác và thận của vancomycin là một vấn đề được quan tâm hàng đầu.

Tối ưu hóa sử dụng vancomycin là một thách thức, đòi hỏi phải theo dõi thuốc trị liệu (therapeutic drug monitoring - TDM) bằng cách điều chỉnh liều theo nồng độ vancomycin trong máu. Sử dụng hợp lý vancomycin trên từng cá thể, nhất là tại khoa hồi sức tích cực – chống độc (HSTC - CD) - nơi người bệnh có được động học thay đổi lớn và chưa được nghiên cứu đầy đủ luôn được quan tâm.

Tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương đã tiến hành TDM vancomycin từ nhiều năm nay. Tuy nhiên, do chưa có một phác đồ điều trị TDM ban hành nội bộ tại bệnh viện nên chưa có sự thống nhất trong triển khai TDM vancomycin, dẫn đến việc điều trị khó khăn và hiệu quả chưa được đồng bộ. Vào tháng 1 năm 2020, bệnh viện đã ban hành một hướng dẫn về TDM vancomycin trong máu. Đồng thời, Khoa được cũng triển khai hoạt động được sĩ lâm sàng đi bệnh phòng tại Khoa Hồi sức tích cực – Chống độc từ tháng 9/2020 để phối hợp cùng bác sĩ, điều dưỡng trong việc điều trị người bệnh, trong đó có nhiệm vụ hỗ trợ áp dụng hướng dẫn TDM vancomycin tại khoa HSTC-CD.

Chính vì vậy, đề tài “Đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lên việc theo dõi trị liệu vancomycin tại khoa hồi sức tích cực – chống độc, bệnh viện Nguyễn Tri Phương” được tiến hành với mục tiêu sau:

-Khảo sát đặc điểm của người bệnh được chỉ định TDM vancomycin.

-So sánh sự tuân thủ hướng dẫn TDM vancomycin trước và sau khi cho sự tham gia của dược sĩ lâm sàng tại Khoa HSTC-CD.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Các người bệnh có sử dụng vancomycin tại khoa Hồi sức Tích cực-Chống độc của Bệnh viện Nguyễn Tri Phương thỏa mãn các tiêu chí lựa chọn và loại trừ sau.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Người bệnh được chỉ định dùng vancomycin truyền tĩnh mạch.
- Người bệnh dùng vancomycin kéo dài trên 4 ngày.
- Người bệnh được chỉ định đo nồng độ vancomycin trong máu
- Người bệnh đủ 18 tuổi trở lên.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh sử dụng vancomycin đường uống.
- Phụ nữ có thai và cho con bú.

Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu 2 giai đoạn.

Giai đoạn trước can thiệp (2-8/2020): Tháng 1/2020 Bệnh viện ban hành “Hướng dẫn về liều và theo dõi nồng độ vancomycin trên người bệnh trưởng thành” (sau đây gọi là HD TDM VANCO) bằng giấy (Bản A4 in màu, 2 mặt), đồng thời gửi qua mail nội bộ cho các khoa phòng, và tổ chức 2 buổi trao đổi chuyên môn về việc áp dụng hướng dẫn này tại bệnh viện do dược sĩ lâm sàng tổ chức cho các bác sĩ tại bệnh viện. Giai đoạn này chưa triển khai được sử dụng tại khoa HSTC-CĐ.

Giai đoạn sau can thiệp (9/2020-2/2021): Từ 9/2020 khoa được cử 01 dược sĩ lâm sàng làm việc tại Khoa HSTC-CĐ. Hoạt động của các dược sĩ lâm sàng bao gồm: đi buồng cùng bác sĩ, phân tích bệnh án và can thiệp được với bác sĩ, tham dự các buổi sinh hoạt chuyên môn tại khoa, trả lời câu hỏi

thông tin thuốc. Trong đó, các dược sĩ được giao nhiệm vụ rà soát các bệnh án dùng vancomycin và việc áp dụng HD TDM VANCO bởi bác sĩ. Nếu phát hiện có vấn đề, dược sĩ trao đổi ngay với bác sĩ điều trị (và bác sĩ trưởng, phó khoa nếu cần).

Nội dung nghiên cứu:

Các thông tin thu thập và biến số của nghiên cứu gồm: Thông tin cơ bản người bệnh (tuổi, giới, đặc điểm, tình trạng bệnh lý, kết quả cận lâm sàng, lâm sàng liên quan nhiễm khuẩn); Thông tin theo dõi nồng độ nồng độ TDM vancomycin trong máu (liều tải, liều duy trì theo kinh nghiệm, thời điểm đo Cmin, liều điều chỉnh sau khi có kết quả Cmin, theo dõi creatinin).

Xử lý số liệu:

Dữ liệu được nhập bằng Excel và xử lý bằng phần mềm SPSS Statistic. Trình bày kết quả biến định tính theo tần số và tỷ lệ %, biến liên tục phân phối chuẩn theo Mean $\pm$ SD và phân phối không chuẩn theo median, Q1-Q3. Biến liên tục có phân phối chuẩn được so sánh bằng kiểm định t-test cho 2 mẫu độc lập. Biến liên tục có phân phối không chuẩn được so sánh bằng kiểm định phi tham số Mann-Whitney U. Các biến định tính được so sánh tỷ lệ bằng kiểm định Chi-Square cho 2 mẫu độc lập. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ tháng 3/2020 đến tháng 2/2021, nghiên cứu thu thập được 82 hồ sơ bệnh án thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu và loại trừ.

3.1. Đặc điểm cơ bản của người bệnh được chỉ định TDM vancomycin

3.1.1. Đặc điểm chung của người bệnh

Bảng 1. Đặc điểm chung của 2 nhóm người bệnh nghiên cứu

Biến số (kết quả, đơn vị)	Tổng (N=82)	Nhóm không can thiệp (N=40)	Nhóm can thiệp (N=42)	p
Tuổi (mean ± SD, năm)	60,9 ± 15,16	62,6 ± 14,98	59,4 ± 15,34	0,351
Giới tính nam (n (%), NB)	37 (45,1%)	17 (42,5%)	20 (47,6%)	0,641
Cân nặng (mean ± SD, kg)	59,8 ± 9,95	60,27 ± 10,61	58,78 ± 9,53	0,506
BMI (mean ± SD, kg/m2)	23,3 ± 3,61	23,69 ± 3,58	22,95 ± 3,65	0,356
Tiền sử dị ứng kháng sinh (n (%))	1 (1,2%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	0,326
Phân tầng nguy cơ nhiễm khuẩn				
Nhóm 1: Nhiễm khuẩn mắc phải tại cộng đồng (n, %)	61 (74,4%)	31 (77,5%)	30 (71,4%)	0,663
Nhóm 2: Nhiễm khuẩn liên quan chăm sóc y tế (n, %)	12 (14,6%)	6 (15,0%)	6 (14,3%)	
Nhóm 3: Nhiễm khuẩn bệnh viện (n, %)	9 (11,0%)	3 (7,5%)	6 (14,3%)	
Bệnh kèm				
Đái tháo đường (n (%))	25 (30,5%)	14 (35,0%)	11 (26,2%)	0,118
Suy tim (n, %)	14 (17,1%)	10 (25,0%)	4 (9,5%)	
Tăng huyết áp (n, %)	4 (4,9%)	3 (7,5%)	1 (2,4%)	
Suy thận (n, %)	10 (12,2%)	4 (10,0%)	6 (14,3%)	
Khác (n, %)	26 (31,7%)	8 (20,0%)	18 (42,9%)	
Không (n, %)	3 (3,7%)	1 (2,5%)	2 (4,8%)	
Tổng	79 (96,3%)	39 (97,5%)	40 (94,2%)	
Độ thanh thải creatinine				
CrCl ≥ 50 ml/phút (n, (%))	39 (47,6%)	15 (37,5%)	24 (57,1%)	0,197
CrCl 15-49 ml/phút (n, %)	35 (42,7%)	20 (50,0%)	15 (35,7%)	
CrCl < 15 ml/phút (n, %)	8 (9,8%)	5 (12,5%)	3 (7,1%)	
CrCl (median, (Q1-Q3), ml/phút)	46,5 (21,8-72,00)	37 (20,5-62,00)	56,5 (23,3-77,25)	0,145

Trong 82 người bệnh nghiên cứu, độ tuổi trung bình là 60,9 tuổi, nữ giới chiếm 54,9%, cân nặng trung bình là 59,8 kg, nhiễm khuẩn mắc phải tại cộng đồng chiếm tỷ lệ lớn nhất 74,4%, tỷ lệ có bệnh mắc kèm là 96,3%, cao nhất là bệnh đái tháo đường chiếm tỷ lệ cao nhất 30,5%. Về chức năng thận thì có 52,4% người bệnh có độ thanh thải creatinine dưới 50 ml/phút. Không có sự khác biệt có ý

nghĩa thống kê giữa hai nhóm về tuổi, giới tính, cân nặng, BMI, tiền sử dị ứng, bệnh kèm, phân tầng nhiễm khuẩn và độ thanh thải creatinine.

3.1.2. Đặc điểm liên quan bệnh nhiễm khuẩn

Đặc điểm vi sinh và yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn của hai nhóm nghiên cứu.

Bảng 2. Đặc điểm vi sinh và yếu tố liên quan nhiễm trùng

Biến số (kết quả, đơn vị)	Tổng N=82	Nhóm không can thiệp N=40	Nhóm can thiệp N=42	p
Vị trí nhiễm khuẩn				
Da và mô mềm (n (%))	27 (32,9%)	14 (35,0%)	13 (31,0%)	0,491
Tiết niệu (n (%))	3 (3,7%)	2 (5,0%)	1 (2,4%)	
Hô hấp (n (%))	28 (34,1%)	10 (25,0%)	18 (42,9%)	
Ổ bụng - tiêu hóa (n (%))	11 (13,4%)	6 (15,0%)	5 (11,9%)	
Thần kinh trung ương (n, (%))	2 (2,4%)	1 (2,5%)	1 (2,4%)	
Máu (n, (%))	10 (12,2%)	7 (17,5%)	3 (7,1%)	
Hoạt dịch và cơ xương khớp (n, (%))	1 (1,2%)	0 (0%)	1 (2,4%)	
Chủng vi khuẩn gây bệnh				
Staphylococcus aureus (n, (%))	22 (32,9%)	14 (34,1%)	8 (34,8%)	0,222
Enterococcus spp (n, (%))	11 (17,2%)	8 (19,5%)	3 (13,0%)	
Staphylococcus coagulase negative (n, (%))	23 (35,9%)	11 (26,8%)	12 (52,2%)	
Staphylococcus epidermis (n, (%))	3 (4,7%)	3 (7,3%)	0 (0%)	
Streptococcus spp (n, (%))	4 (6,3%)	4 (9,8%)	0 (0%)	
Gram dương khác (n, (%))	1 (1,6%)	1 (2,4%)	0 (0%)	
Giá trị MIC của vi khuẩn với vancomycin (µg/mL)				
Giá trị MIC của vi khuẩn với vancomycin (µg/mL)	n=37	n=22	n=15	
MIC < 0,25 (n, (%))	2 (3,3%)	2 (5,1%)	0 (0%)	0,267

0,25 ≤ MIC <0,5 (n, (%))	16 (26,7%)	13 (33,3%)	3 (14,3%)	
0,5 ≤ MIC < 0,75 (n, (%))	18 (30,0%)	12 (30,8%)	6 (28,6%)	
0,75 ≤ MIC <1 (n, (%))	11 (18,3%)	5 (12,8%)	6 (28,6%)	
1≤ MIC (n, (%))	13 (21,7%)	7 (17,9%)	6 (28,6%)	
Số lượng bạch cầu (G/l)	< 4 (n, %)	1 (2,5%)	1 (2,4%)	0,304
	4-10 (n, %)	6 (15,0%)	12 (28,6%)	
	> 10 (n, %)	33 (82,5%)	29 (69,0%)	
Nhiệt độ (°C)	<38 (n, %)	25 (62,5%)	30 (71,4%)	0,266
	≥38 (n, %)	15 (37,5%)	12 (28,6%)	
Procalcitonin (PCT) (ng/ml)	0,05-0,5 (n, %)	6 (15,0%)	3 (8,3%)	0,638
	0,5-2,0 (n, %)	6 (15,0%)	4 (11,1%)	
	2,0-10 (n, %)	10 (25,0%)	13 (36,1%)	
	>10 (n, %)	18 (45,0%)	16 (44,4%)	
CRP (mg/l)	<10 (n, %)	3 (7,7%)	3 (7,1%)	0,626
	≥10 (n, %)	36 (92,3%)	39 (92,9%)	

Hai vị trí nhiễm khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất là nhiễm trùng da-mô mềm (32,9%) và nhiễm trùng hô hấp (34,1%). Tụ cầu là tác nhân gây bệnh đứng hàng đầu trong số các vi khuẩn phân lập được trên người bệnh sử dụng vancomycin, trong đó Staphylococcus coagulase negative gặp ở 35,9% người bệnh và Staphylococcus aureus hiện diện ở 32,9% người bệnh. Có 37/82 người bệnh có đo MIC và tỷ lệ người bệnh có giá trị MIC của vi khuẩn với vancomycin lớn hơn 1 µg/mL chiếm 21,7%. Không có sự khác biệt có ý

nghĩa thống kê giữa hai nhóm người bệnh về vị trí nhiễm khuẩn, chủng vi khuẩn gây bệnh, giá trị MIC, và các cận lâm sàng liên quan đến nhiễm trùng bao gồm nhiệt độ, bạch cầu, PCT và CRP.

3.2. Đặc điểm sử dụng vancomycin

3.2.1. Đặc điểm liều và hiệu chỉnh liều theo TDM vancomycin

Đặc điểm sử dụng vancomycin trên thực tế của hai nhóm người bệnh được trình bày ở bảng 3.3

Bảng 3. Đặc điểm sử dụng vancomycin

Nội dung		Tổng	Nhóm không can thiệp N=40	Nhóm can thiệp N=42	P
Số người bệnh có dùng liều tải (n (%)) N=18		18 (21,9%)	10 (25,0%)	8 (19,0%)	0,515
Tổng liều tải (N = 18)	1.000mg	3 (16,7%)	2 (20,0%)	1 (12,5%)	0,352
	1.500mg	5 (27,8%)	1 (10,0%)	4 (50,0%)	
	2.000mg	9 (50,0%)	6 (60,0%)	3 (37,5%)	
	3.000mg	1 (5,5%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	
Liều tải (mean ± SD, mg)		1750,0 ± 492,59	1850,0 ± 579,75	1625,0 ± 353,55	0,351

Liều tải theo cân nặng (median, Q1-Q3, mg/kg)		28,9 (21,43-37,04)	30,77 (22,61-37,98)	27,29 (21,43-32,49)	0,515
Liều duy trì ngày đầu tiên (tổng liều/ngày)		1987,8 ± 422,92	1962,5 ± 458,36	2011,9 ± 390,25	0,600
Liều duy trì ngày đầu tiên theo cân nặng (mean ± SD, mg/kg)		16,9±4,43	16,6±4,02	17,4±4,81	0,587
Liều duy trì ngày đầu (N=82)	250mg	2 (2,4%)	1 (2,5%)	1 (2,4%)	0,801
	500mg	4 (4,8%)	3 (7,5%)	1 (2,4%)	
	1.000mg	70 (85,4%)	33 (82,5%)	37 (88,1%)	
	1.500mg	6 (7,4%)	3 (7,5%)	3 (7,1%)	
Số lần hiệu chỉnh liều duy trì trên người bệnh (n, (%))	0 lần	29 (35,3%)	14 (35%)	15, (35,7%)	0,912
	1 lần	38 (46,3%)	19 (47,5%)	19 (45,2%)	
	2 lần	10 (12,2%)	5 (12,5%)	5 (11,9%)	
	3 lần	4 (4,9%)	2 (5,0%)	2 (4,8%)	
	4 lần	1 (1,3%)	0 (0,0%)	1 (2,4%)	
Thời điểm đo Cmin lần đầu tiên	Ngày trước liều thứ 2	1 (1,2%)	1 (2,5%)	0 (0,0%)	
	Ngày trước liều thứ 3,4	18 (21,9%)	10 (25,0%)	8 (19,0%)	
	Ngày trước liều thứ 5	51 (62,2%)	22 (55,0%)	29 (69,0%)	
	Sau liều thứ 9	12 (14,6%)	7 (17,5%)	5 (11,9%)	
Tổng số lần đo Cmin(N, lần đo)		163	75	88	
1 lần (n,%)		39 (47,6%)	18 (45,0 %)	21 (50,0 %)	0,135
2 lần (n,%)		24 (29,3%)	16 (40,0 %)	8 (19,0 %)	
3 lần (n,%)		6 (7,3 %)	2 (5,0 %)	4 (9,5 %)	
lớn hơn 3 lần (n,%)		13 (15,8%)	4 (10,0 %)	9 (21,5 %)	
Ngày sử dụng vancomycin điều trị (median, (Q1-Q3), MAX, ngày)		9,6 ± 7,49 (33)	10,1 ± 7,92 (33)	9,1 ± 7,11 (26)	0,577

Trong 82 người bệnh, nhóm nghiên cứu ghi nhận có 18 người bệnh sử dụng liều nạp, chiếm 25,0% và 19,0% ở hai nhóm người bệnh. Liều tải tập trung ở liều 1500mg và

2000mg. Ở nhóm người bệnh không có được sĩ lâm sàng can thiệp thì có liều tải 2000mg chiếm tỷ lệ cao nhất (60%), nhóm người bệnh có được sĩ lâm sàng can thiệp có liều tải

1500mg chiếm tỷ lệ cao nhất (50%). Liều duy trì ở hai nhóm bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất ở mức liều 1000 mg chiếm 82,5% và 88,1%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm người bệnh về thời điểm đo

C_{min}, số lần đo C_{min} và ngày sử dụng vancomycin.

3.2.2. Phối hợp kháng sinh giữa vancomycin với các kháng sinh khác

Sự phân bố sử dụng kháng sinh kết hợp với vancomycin được thể hiện ở bảng 3.4.

Bảng 4. Kháng sinh dùng kèm với vancomycin

Nhóm	Kháng sinh	Tần số (%)			P
		Tổng	Nhóm không can thiệp N=40	Nhóm can thiệp N=42	
Beta - lactam	Imipenem/cilastatin	55 (33,3%)	27 (30,3%)	28 (36,8%)	0,632
	Meropenem	26 (15,8%)	13 (14,6%)	13 (17,1%)	
	Piperacillin/tazobactam	5 (3,0%)	3 (3,4%)	2 (2,6%)	
	Cefepim	2 (1,2%)	2 (2,2%)	0 (0,0%)	
	Cefoperazol/sulbactam	1 (0,6%)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	
	Ceftazidime	1 (0,6%)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	
	Ceftriaxone	8 (4,8%)	4 (4,5%)	4 (5,3%)	
Quinolon	Levofloxacin	17 (10,3%)	7 (7,9%)	10 (13,2%)	
	Ciprofloxacin	6 (3,6%)	3 (3,4%)	3 (3,9%)	
Aminoside	Amikacin	4 (2,4%)	1 (1,1%)	3 (3,9%)	
Polymycin	Colistin	18 (10,9%)	12 (13,5%)	6 (7,9%)	
	Metronidazol	18 (10,9%)	13 (14,6%)	5 (6,6%)	
	Linezolid	4 (2,4%)	2 (2,2%)	2 (2,6%)	

Vancomycin thường được phối hợp với nhóm **beta - lactam** (59,3%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm người bệnh về kháng sinh kết hợp với vancomycin trong điều trị nhiễm khuẩn ($p=0,632$).

3.2.3. Mức độ tuân thủ hướng dẫn TDM vancomycin

So sánh tỷ lệ người bệnh dùng vancomycin tuân thủ theo hướng dẫn về liều và theo dõi điều trị vancomycin (TDM) được thể hiện ở bảng 3.5.

Bảng 5. Tuân thủ hướng dẫn TDM vancomycin giữa hai nhóm

Tuân thủ về		Nhóm không can thiệp N=40	Nhóm can thiệp N=42	P
Liều tải (n=18)	Tổng liều tải (g)	3/10 (30,0%)	5/8 (62,5%)	0,184
	Tần suất đưa liều tải (1 lần)	4/10 (40%)	4/8 (50%)	0,671
	Chung	1/10 (10%)	3/8 (37,5%)	0,275
Liều duy trì đầu tiên (n, %)		13/40 (32,5%)	23/42 (54,8%)	0,049*
Liều hiệu chỉnh theo C _{min} (n, %)		43/71 (60,6%)	61/77 (79,2%)	0,019*

(N=148)			
Thời điểm đo Cmin đầu tiên (n, %) (N=82)	39/40 (97,5%)	42/42 (100,0%)	0,488
Số lần đo creatinin trên mỗi người bệnh (n, mean $\pm$ SD, lần đo/bệnh nhân) 5,2 $\pm$ 2,62	5,7 $\pm$ 2,26	4,7 $\pm$ 2,85	0,177

Tỷ lệ tuân thủ tổng liều tải ở nhóm can thiệp là 62,5% cao hơn nhóm không can thiệp là 30,0 %, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p=0,184$). Tỷ lệ tuân thủ liều duy trì đầu tiên tăng từ 32,5 % ở nhóm không can thiệp lên 54,8% sau can thiệp, sự gia tăng này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,049$). Tỷ lệ tuân thủ liều hiệu chỉnh theo Cmin cũng tăng từ 60,6% ở nhóm can thiệp lên 79,2% sau can thiệp, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,019$). Thời điểm đo Cmin đầu tiên với tỷ lệ tuân thủ gần như tuyệt đối, chỉ có duy nhất một trường hợp người bệnh có CrCl > 50 ml/phút được đo ngay Cmin trước liều thứ hai khi nồng độ vancomycin chưa ổn định ở nhóm không can thiệp.

IV. BÀN LUẬN

Những người bệnh trong mẫu nghiên cứu có các đặc điểm điển hình tại khoa hồi sức tích cực- chống độc bao gồm tuổi cao trung bình 60,9 tuổi, cân nặng trung bình 59,8 kg, BMI trung bình 23,3 kg/m², người bệnh chủ yếu nhiễm khuẩn ngoài cộng đồng 74,4%, người bệnh thường mắc nhiều bệnh kèm, trong đó chủ yếu là bệnh lý tim mạch và đái tháo đường (30,5%). Về chức năng thận thì có 52,4% người bệnh có độ thanh thải creatinine dưới 50 ml/phút. Đây là nhóm bệnh nhân cần chỉnh liều do vancomycin thải trừ chủ yếu qua thận nên có thể tích lũy trong trường hợp bệnh nhân suy giảm chức năng

thận và gây độc thận^{(1), (2)}, ngược lại với bệnh nhân có tăng độ thanh thải creatinin > 130ml/phút (2 người bệnh) chiếm tỷ lệ thấp lại có nguy cơ nồng độ thuốc thấp hơn đích trong giai đoạn điều trị, kèm gia tăng nguy cơ thất bại điều trị và kháng thuốc⁽³⁾.

Hai vị trí nhiễm khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất là nhiễm trùng da-mô mềm (32,9%) và nhiễm trùng hô hấp (34,1%). Trong nhiễm trùng da- mô mềm, ngoài vết thương do chấn thương và viêm nhiễm, nhóm nghiên cứu còn ghi nhận nhiều trường hợp nhiễm trùng bàn chân do đái tháo đường - bệnh mắc kèm chiếm tỷ lệ cao nhất.

Tụ cầu là tác nhân gây bệnh đứng hàng đầu trong số các vi khuẩn phân lập được trên người bệnh sử dụng vancomycin, trong đó Staphylococcus coagulase negative gặp ở 35,9% người bệnh và Staphylococcus aureus hiện diện ở 32,9% người bệnh. Trong 82 người bệnh được nghiên cứu, có 37 người bệnh được chỉ định kháng sinh đồ kèm định lượng MIC của vi khuẩn với vancomycin, nhóm vi khuẩn có giá trị MIC với vancomycin lớn hơn 1 μ g/mL chiếm 21,7%, tỷ lệ MIC cao này thể hiện tình hình đề kháng đang gia tăng của vancomycin gây khó khăn trong điều trị.

Sử dụng vancomycin cần dựa trên chủng vi khuẩn, mức độ nghiêm trọng của nhiễm trùng, cân nặng và chức năng thận của người bệnh. Theo khuyến cáo của hội nhiễm khuẩn Hoa Kỳ, đối với bệnh nhân nhiễm trùng nặng

(nhiễm trùng máu, viêm nội tâm mạc, viêm tuỷ xương, nhiễm trùng do thay khớp giả, viêm phổi phải nhập viện, nhiễm trùng liên quan đến hệ thần kinh trung ương khởi đầu bằng liều tải 25-30mg/kg, tối đa 3g/liều. Dùng 1 liều duy nhất, 12 giờ sau sử dụng liều duy trì 15-20mg/kg, tối đa 2g/liều. Trong nghiên cứu, chế độ liều tải được áp dụng ở 21,9% người bệnh với liều tải theo cân nặng 28,9 mg/kg. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Mai Anh tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Thanh Nhàn, trong đó có 21% người bệnh được dùng liều tải với liều dao động 20-40mg/kg⁽⁴⁾ và nghiên cứu của Đinh Thị Thuý Hà tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Nai tương ứng với 13,3% người bệnh dùng liều tải với liều dao động 22-29mg/kg⁽⁵⁾. Một nửa số người bệnh dùng liều tải 2g. Người bệnh nằm HSTC-CĐ thường là có nhiễm khuẩn nặng với MIC cao, đòi hỏi dùng liều tải vancomycin để nhanh chóng đưa nồng độ thuốc trong máu lên cao.

Về liều duy trì vancomycin, mức liều dựa trên cân nặng và khoảng cách đưa thuốc phụ thuộc chức năng thận của người bệnh. Liều 1g và khoảng cách liều mỗi 12 giờ được sử dụng nhiều nhất (85,4%) với trung bình $1.987,8 \pm 4.22,92$ mg/ngày, tương ứng với $16,9 \pm 4,43$ mg/kg. Liều duy trì theo khuyến cáo nội bộ tại Bệnh viện là 15-20mg/kg.

Tỷ lệ người bệnh hiệu chỉnh 1, 2, 3, 4 lần liều duy trì tương ứng là 46,3%; 12,2%; 4,9% và 1,3%. Tương tự, nghiên cứu của Lưu Thị Thu Trang tại Trung tâm Bệnh Nhiệt Đới, Bệnh viện Bạch Mai thì tỷ lệ hiệu chỉnh liều duy trì 1 lần là 43,5%)⁽⁶⁾. Tuy nhiên, nghiên cứu của Trần Duy Anh tại khoa Hồi sức tích cực của Bệnh viện Bạch

Mai ghi nhận tới 40% người bệnh được hiệu chỉnh 2 lần trở lên do có sự quan tâm đúng mức về TDM thông qua tương tác với dược sĩ lâm sàng⁽⁷⁾.

Thời gian sử dụng vancomycin trung bình ở hai nhóm nghiên cứu trung bình là 10,1 ngày ở nhóm không can thiệp và 9,1 ngày sau can thiệp, khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng khá tương đồng với nghiên cứu của Đặng Nguyễn Đoàn Trang (11 ngày) và nghiên cứu của Nguyễn Thị Mai Anh là 12 ngày^{(4),(8)}. Vancomycin được chỉ định trong nhiều loại nhiễm khuẩn khác nhau, đối với viêm phổi mắc phải tại bệnh viện thời gian điều trị kháng sinh 7-14 ngày, tuy nhiên có thể rút ngắn thời gian nếu người bệnh cải thiện trên lâm sàng.

Nhóm kháng sinh được chỉ định kết hợp với vancomycin nhiều nhất là beta-lactam chủ yếu là các kháng sinh như meropenem, imipenem/cilastatin, kế tiếp là metronidazol và colistin. Điều này cũng phù hợp với các phối hợp thông dụng để mở rộng phổ trong các hướng dẫn điều trị kháng sinh.

Ở nhóm sau can thiệp, tỷ lệ tuân thủ dùng liều duy trì đầu tiêu (54,8%) hay điều chỉnh liều duy trì theo Cmin (79,2%) cao hơn tỷ lệ tuân thủ liều tải (37,5%). Điều này được giải thích một phần do sự hiện diện của dược sĩ tại Khoa HSTC-CĐ là không thường trực 24/24 7/7 như bác sĩ, nên đa số trường hợp bác sĩ dùng liều tải khẩn cấp và liều duy trì đầu tiên cho người bệnh và dược sĩ chỉ tiếp cận ca bệnh khi người bệnh đã được chuyển đổi sang dùng liều duy trì các ngày sau đó.

Liều tải theo hướng dẫn chỉ cần dùng 1 liều duy nhất, tuy nhiên trong thực tế có 10 người bệnh được chỉ định dùng 2 lần liều tải.

Tỷ lệ tuân thủ liều tải kể cả tổng liều và dùng 1 liều duy nhất tăng từ 10% trước can thiệp lên 37,5% sau can thiệp, nhưng tỷ lệ này vẫn còn thấp. Điều này gợi ý được sĩ cần tiến hành trao đổi chuyên môn về chủ đề này trong các buổi giao ban chuyên môn với bác sĩ.

Ở nhóm can thiệp, tỷ lệ tuân thủ liều duy trì đầu tiên và điều chỉnh liều duy trì theo Cmin đều tăng có ý nghĩa thống kê so với trước can thiệp (cụ thể tăng tương ứng từ 32,5 % lên 54,8% , $p=0,049$ và từ 60,6% lên 79,2% sau can thiệp, $p = 0,019$). Trong nghiên cứu của Lưu Thị Thu Trang thì tỷ lệ liều nạp và liều duy trì chưa phù hợp lần lượt chiếm 48,9% và 47% ⁽⁶⁾.

Thời điểm đo Cmin đầu tiên với tỷ lệ tuân thủ gần như tuyệt đối. Thông thường người bệnh được chỉ định đo Cmin vào ngày thứ 3 dùng vancomycin.

V. KẾT LUẬN

Sự tham gia của dược sĩ tại khoa HSTC-CD góp phần gia tăng tỷ lệ tuân thủ hướng dẫn TDM vancomycin, đặc biệt tuân thủ về liều duy trì đầu tiên và điều chỉnh liều theo Cmin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2015), “Dược Thư Quốc Gia Việt Nam”, Xuất bản lần thứ 2, Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, Hà Nội, pp. 1455-1456
2. **Brunton L.L, Knollmann B, et al.** (2018), “Goodman and Gilman’s The Pharmacological Basis of Therapeutics”, 13th edition, New York: McGraw-Hill Medical.
3. **Baptisa J. P., Sousa E., et al.** (2012), “Augmented renal clearance in septic patients and implications for vancomycin optimisation”, *Int J Antimicrob Agents*, 39(5), pp. 420-3.
4. **Nguyễn Thị Mai Anh** (2019), “Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh vancomycin tại bệnh viện Thanh Nhàn”, luận văn Thạc sĩ dược học, trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Đinh Thị Thuý Hà** (2020), “Khảo sát và đánh giá việc sử dụng kháng sinh vancomycin tại bệnh viện đa khoa Đồng Nai”, *Tạp chí Y học*.
6. **Lưu Thị Thu Trang** (2020), “Phân tích đặc điểm sử dụng vancomycin trong điều trị nhiễm khuẩn huyết tại trung tâm Bệnh viện Nhiệt Đới, Bệnh viện Bạch Mai”, khoá luận tốt nghiệp dược sĩ, Đại học Dược Hà Nội.
7. **Trần Duy Anh** (2017), “Nghiên Cứu Áp Dụng Phác Đồ Truyền Tĩnh Mạch Liên Tục Vancomycin Thông Qua Giám Sát Nồng Độ Thuốc Trong Máu Tại Khoa Hồi Sức Tích Cực Bệnh Viện Bạch Mai”, Luận án tốt nghiệp Dược Sĩ, Trường Đại Học Dược Hà Nội, Hà Nội.
8. **Đặng Nguyễn Đoan Trang** (2019), “Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh vancomycin tại bệnh viện Thanh Nhàn”, luận văn Thạc sĩ dược học, trường Đại học Y Hà Nội.

KHẢO SÁT ĐỘC TÍNH THẬN TRÊN BỆNH NHÂN SỬ DỤNG COLISTIN TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRI PHƯƠNG

Võ Thị Hà^{1,2}, Trương Viết Việt³, Nguyễn Thu Thảo¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Colistin đang được sử dụng ngày càng gia tăng nhưng nguy cơ gây độc tính trên thận cao.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ và yếu tố nguy cơ liên quan đến độc tính thận trên bệnh nhân (BN) sử dụng colistin tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu 98 bệnh án có sử dụng colistin từ 02/2020 đến 04/2021.

Kết quả:

Nhiễm khuẩn hô hấp chiếm đa số trong nghiên cứu với tỉ lệ là 79,8%, tiếp đến là nhiễm khuẩn huyết với tỉ lệ 18,4%. Vi khuẩn gram âm thường gặp nhất ở các bệnh nhân là *Acinetobacter baumannii* chiếm tỉ lệ 50%. Thời gian nằm viện trung bình là $39 \pm 18,6$ ngày. Độc tính thận xảy ra trên 32,7% BN. Thời gian xuất hiện độc tính thận có trung vị là 8 ngày. Trong đó, mức độ tổn thương thận và suy thận xảy ra tương ứng trên 8,2% và 8,2% BN.

Năm yếu tố độc lập khi phân tích đơn biến làm tăng nguy cơ độc tính thận khi dùng colistin tìm được trong nghiên cứu này là tuổi, nữ giới,

liều dùng hằng ngày, kháng sinh linezolid, kháng sinh cefepim.

Hai yếu tố độc lập khi phân tích đa biến làm tăng nguy cơ độc tính thận khi dùng colistin tìm được trong nghiên cứu này là giới tính nữ ($p = 0,008$; HR = 3,020; CI 95%: 1,336 – 6,827), và sử dụng kháng sinh linezolid ($p = 0,001$; HR = 3,486; CI 95%: 1,35 – 9,002).

Kết luận: Tỷ lệ độc tính thận khi dùng colistine là khá cao và việc xác định các yếu tố làm tăng nguy cơ độc tính thận từ nghiên cứu sẽ cung cấp thông tin cho các bác sĩ trong việc đưa ra các quyết định điều trị phù hợp để giúp tăng hiệu quả và an toàn khi dùng colistine trên bệnh nhân.

Từ khóa: Colistine, độc tính thận, kháng sinh.

SUMMARY

DETERMINATION OF NEPHROTOXICITY AND RISK FACTORS OF PATIENTS USING COLISTIN AT NGUYEN TRI PHUONG HOSPITAL

Background: Colistin is being used increasingly but the risk of nephrotoxicity is high.

Objective: The aim of this study was to determine the incidence and risk factors related to nephrotoxicity in patients using colistin at Nguyen Tri Phuong hospital.

Subjects and methods: Retrospectively reviewed 98 patients' medical records treated with colistin from 02/2020 to 04/2021.

Results:

Most patients were treated for pneumonia (73%), followed by blood stream infection

¹Bệnh viện Nguyễn Tri Phương

²Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

³Trường Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Hà

Email: havt@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

(23%). The most common Gram-negative bacteria in patients was *Acinetobacter baumannii* accounting for 50%. The mean of hospital duration was 38.47 ± 18.638 days. 32.7% patients with nephrotoxicity. The median onset of nephrotoxicity after colistin administration was 8 days, nephrotoxicity levels were classified as injury with 8.2% of patients and failure with 8.2% of patients.

On univariate analysis, 5 factors increased risk of nephrotoxicity for patients were age, female, dosage, linezolid and cefepim.

On multivariate analysis, 2 factors increased risk of nephrotoxicity for patients were female ($p = 0.008$; HR = 3.020; CI 95%: 1.336 – 6.827) and linezolid ($p = 0.001$; HR = 3.486; CI 95%: 1.35 – 9.002).

Conclusions: The incidence of nephrotoxicity with colistin is quite high, and identification of risk factors of nephrotoxicity from the study will inform physicians in making appropriate treatment decisions to help increase effectiveness and safety when using colistin in patients.

Keywords: Colistine, nephrotoxicity, antibiotics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự xuất hiện đề kháng kháng sinh ở hầu hết các vi khuẩn gây bệnh quan trọng được công nhận là mối đe dọa sức khỏe cộng đồng chính ảnh hưởng đến con người trên toàn thế giới [1]. Sự gia tăng xuất hiện của vi khuẩn gây bệnh Gram âm đa kháng thuốc, đặc biệt là những chủng *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* thực sự là vấn đề nghiêm trọng cho bệnh nhân [2].

Hiện nay, colistin được xem xét sử dụng trong thực hành lâm sàng để điều trị cho bệnh nhân bị nhiễm trùng do vi khuẩn Gram âm đa kháng, đặc biệt là trong các đơn vị chăm sóc tích cực (ICU) như liệu pháp cuối cùng vì chưa có thuốc nào khác hứa hẹn hơn

cho các bệnh nhiễm khuẩn này. Việc điều trị với colistin trên thế giới được khuyến cáo sử dụng liều nạp, dùng liều cao để đạt hiệu quả điều trị. Nhưng điều này cũng làm cho nguy cơ độc tính của thuốc gia tăng, đặc biệt là độc tính trên thận lại trở thành mối lo ngại cho bác sĩ điều trị. Trước tình hình đó, việc cân bằng giữa hiệu quả điều trị và giảm thiểu độc tính, ngăn ngừa sự phát sinh đề kháng thuốc thông qua việc sử dụng chế độ liều phù hợp cùng với việc kiểm soát các yếu tố nguy cơ là việc hết sức quan trọng [3]. Gần đây, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) và Bộ Y tế Việt Nam đã đưa colistin vào danh sách nhóm các kháng sinh cần phê duyệt trước khi sử dụng tại bệnh viện [4],[5].

Tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, số lượng sử dụng colistin ngày càng tăng nhanh, để cung cấp thông tin cũng như hỗ trợ bác sĩ trong việc điều trị, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Khảo sát đặc điểm độc tính thận của colistin tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương với các mục tiêu (1) *Khảo sát đặc điểm độc tính thận trên bệnh nhân sử dụng colistin tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương* và (2) *Xác định yếu tố nguy cơ liên quan đến việc điều trị trên bệnh nhân sử dụng colistin tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương*.”

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả hồ sơ bệnh án có sử dụng colistin của bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ 02/2020 đến 04/2021, thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ sau:

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Hồ sơ bệnh án có chỉ định dùng colistin
- Người bệnh trưởng thành từ 18 tuổi trở lên
- Thời gian dùng colistin liên tục từ 3 ngày trở lên

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Phụ nữ mang thai và cho con bú
- Có tổn thương thận cấp vào ngày bắt đầu colistin (hay Creatinin huyết thanh tăng hơn 50% trong 72 giờ trước đó).

- Bệnh nhân suy thận phải lọc máu trước khi dùng colistin.

Phương pháp nghiên cứu**Thiết kế nghiên cứu:** mô tả hồi cứu.**Cỡ mẫu:** Tất cả hồ sơ bệnh án có sử dụng colistin của bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương từ 02/2020 đến 04/2021.**Nội dung nghiên cứu**

Các thông tin thu thập bao gồm: (1) Thông tin cơ bản của bệnh nhân như: tuổi, giới tính, cân nặng, tình trạng bệnh nhân, các

kết quả khám lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân; (2) độc tính trên thận: creatinin huyết thanh, GFR, thời gian khởi phát độc tính thận; (3) yếu tố ảnh hưởng đến độc tính trên thận.

Định nghĩa một số biến số:

Độc tính thận: được định nghĩa là tăng nồng độ creatinine huyết thanh trên 1,5 lần so với giá trị tại thời điểm trước khi bắt đầu dùng thuốc, duy trì trong ít nhất 24 giờ và xảy ra sau ít nhất 2 ngày dùng colistin [6].

- **Mức độ nghiêm trọng độc tính thận:** theo tiêu chí creatinine của phân loại RIFLE theo 5 mức độ “R-nguy cơ”, “I-tổn thương”, “F-suy”, “L-Mất”, “E-Bệnh thận giai đoạn cuối” như Bảng 1 [6].

Bảng 1. Phân loại mức độ nghiêm trọng độc tính thận tham khảo tiêu chí creatinine của RIFLE

Mức độ	Tiêu chí xác định
R-Nguy cơ	Tăng nồng độ Creatinin trên 1.5 lần
I-Tổn thương	Tăng nồng độ Creatinin trên 2 lần
F-Suy	Tăng nồng độ Creatinin trên 3 lần
L-Mất	Suy thận cấp dai dẳng = mất chức năng thận hoàn toàn > 4 tuần
E-Bệnh thận giai đoạn cuối	ESRD > 3 tháng

- Thời gian khởi phát độc tính sau khi dùng colistin: số ngày từ lúc bắt đầu sử dụng colistin đến ngày xảy ra biến cố bất lợi trên thận.

Thống kê

Dữ liệu được nhập bằng Excel và xử lý bằng phần mềm SPSS Statistics 26. Trình bày kết quả biến định tính bằng tần số và tỷ lệ %, biến liên tục có phân phối chuẩn bằng mean $\pm$ SD và phân phối không chuẩn bằng median, Q1-Q3.

Kiểm định thống kê đối với biến liên tục có phân phối chuẩn được so sánh bằng kiểm

định t-test cho 2 mẫu độc lập; biến liên tục có phân phối không chuẩn được so sánh bằng kiểm định phi tham số Mann-Whitney U; các biến định tính được so sánh tỷ lệ bằng kiểm định Chi-Square cho 2 mẫu độc lập. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 02/2020 đến 04/2021, nghiên cứu thu thập được 98 hồ sơ bệnh án có sử dụng colistin, trong đó có 32 hồ sơ bệnh án có xuất hiện độc tính trên thận.

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong nghiên cứu

Biến số	Kết quả N (%)
Giới tính nữ	41 (41,8%)
Tuổi (mean $\pm$ SD), năm	67,9 $\pm$ 15,88
Cân nặng (mean $\pm$ SD), kg	60 (55 – 60)
Vị trí nhiễm khuẩn	
Nhiễm khuẩn hô hấp (n, %)	78 (79,8%)
Nhiễm khuẩn huyết (n, %)	18 (18,4%)
Nhiễm khuẩn da và mô mềm (n, %)	10 (10,2%)
Nhiễm khuẩn ổ bụng (n, %)	8 (8,2%)
Nhiễm khuẩn thần kinh trung ương (n, %)	4 (4,1%)
Kết quả vi sinh	
Acinetobacter baumannii	49 (50%)
Klebsiella pneumoniae	23 (23,5%)
Burkholderia cepacia	18 (18,4%)
Pseudomonas aeruginosa	13 (13,3%)
Escherichia coli	5 (5,1%)
Khác	26 (26,5%)
Thời gian nằm viện (mean $\pm$ SD), ngày	39 $\pm$ 18,6
Thời gian nằm viện trước khi dùng colistin (median (Q1-Q3)), ngày	13 (8 – 21)
Kết quả điều trị	
Đỡ/Khỏi	60 (61,2%)
Nặng, Xin về, Tử vong	38 (38,8%)

Nữ giới chiếm tỉ lệ 41,8% bệnh nhân trong nghiên cứu. Độ tuổi của bệnh nhân là khá cao, trung bình 67,9 $\pm$ 15,88 tuổi, bệnh nhân trẻ nhất là 18 tuổi và cao nhất là 95 tuổi. Cân nặng có trung vị là 60, khoảng tứ phân vị: (55 – 60) kg.

Nhiễm khuẩn hô hấp chiếm đa số trong nghiên cứu với tỉ lệ là 79,8%, tiếp đến là nhiễm khuẩn huyết với tỉ lệ 18,4%, nhiễm khuẩn da và mô mềm (10,2%). Vi khuẩn

gram âm thường gặp nhất ở các bệnh nhân là Acinetobacter baumannii chiếm tỉ lệ 50%, tiếp đến là Klebsiella pneumoniae với 23,5%, Burkholderia cepacia 18,4%, Pseudomonas aeruginosa 13,3%.

Thời gian nằm viện trung bình là 39 $\pm$ 18,6 ngày. Thời gian nằm viện trước khi dùng colistin có trung vị là 13 ngày.

Đ18,6 ngày. Thời gian nằm viện trước khi dùng c

Bảng 2. Đặc điểm độc tính thận của bệnh nhân nghiên cứu (N=32)

Chỉ tiêu nghiên cứu	Kết quả
Thời gian khởi phát độc tính (ngày)	8 (5-14,8)
Phân loại mức độ độc tính thận	
Nguy cơ (n,%)	16 (16,4%)
Tổn thương (n,%)	8 (8,2%)
Suy (n,%)	8 (8,2%)
Tổng có độc tính thận	32 (32,7%)

Trong số 32 bệnh nhân có độc tính thận với tỷ lệ xảy ra trên 32,7% bệnh nhân. Thời gian xuất hiện độc tính thận sớm nhất sau khi dùng colistin là 2 ngày và lâu nhất ghi nhận được là 32 ngày, trung vị là 8 ngày, khoảng tứ phân vị là 5 – 14,8 ngày. Trong đó, mức độ tổn thương thận và suy thận xảy ra tương ứng trên 8,2% và 8,2%.

Phân tích yếu tố nguy cơ liên quan đến độc tính thận

Bảng 3. So sánh đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm	Nhóm có độc thận (N=32)	Nhóm không độc thận (N=66)	P	OR (95%CI)
Giới tính nữ (N=41)	18 (56,3%)	23 (34,8%)	0,044	2,404 (1,014 – 5,695)
Tuổi	71,56 ± 14,16	66,18±16,46	0,116	
Cân nặng	60 (55 – 61,5)	60 (54,8 – 60)	0,711	
Chức năng thận nền	75,65 (57,9 – 94,5)	69,95 (53,98 – 116,63)	0,932	
Tăng huyết áp	26 (81,3%)	49 (74,2%)	0,443	
Đái tháo đường	14 (43,8%)	34 (51,5%)	0,471	
Rối loạn lipid huyết	11 (34,4%)	17 (25,8%)	0,376	

Giới tính nữ ở nhóm có độc thận cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p = 0,044$) so với nhóm không có độc thận. Các yếu tố khác gồm tuổi, cân nặng, chức năng thận nền ban đầu, các bệnh chuyển hoá gồm tăng huyết áp, đái

Nghiên cứu đã phân bệnh nhân vào 2 nhóm là nhóm có xuất hiện và nhóm không xuất hiện độc tính thận để đánh giá các yếu tố nguy cơ, bao gồm: các yếu tố thuộc về đặc điểm bệnh nhân, yếu tố nguy cơ liên quan đến đặc điểm sử dụng colistin và yếu tố nguy cơ liên quan đến thuốc dùng chung với colistin.

Nhóm yếu tố nguy cơ thuộc về đặc điểm bệnh nhân

tháo đường và rối loạn lipid huyết không khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

Nhóm yếu tố nguy cơ liên quan đến đặc điểm sử dụng thuốc colistin

Bảng 4. So sánh đặc điểm sử dụng thuốc colistin

Đặc điểm (median (Q1- Q3))	Nhóm có độc thận (N=32)	Nhóm không độc thận (N=66)	P
Liều dùng hàng ngày (MIU)	6 (4 – 6)	6 (4 – 7,3)	0,869
Tổng số ngày dùng (ngày)	16,5 (11,3 – 30,3)	12 (7 - 15,3)	0,05
Tổng liều của đợt điều trị (MIU)	102 (59 – 151,5)	70 (40,8 – 94,8)	0,004

Tổng liều colistin của đợt điều trị cho bệnh nhân ở nhóm có độc thận cao hơn có ý nghĩa thống kê với $p = 0,004$ so với nhóm không có độc thận. Các yếu tố khác gồm liều dùng hàng ngày, số ngày dùng không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$). Ngoài ra, số ngày dùng colistin trước

khi xảy ra độc tính thận có trung vị là 8 ngày, khoảng tứ phân vị là 5 – 14,2 ngày. Tổng liều trước khi xảy ra độc tính thận có trung vị là 57 MIU, khoảng tứ phân vị là 34,3 – 100,8 MIU.

Nhóm ra, số ngày dùng colistin trước khi xảy ra độc tính thận có trung

Bảng 5. So sánh đặc điểm thuốc dùng kèm với colistin

Đặc điểm thuốc dùng kèm	Nhóm có độc thận (N=32)	Nhóm không độc thận (N=66)	P
Kháng sinh			
Imipenem/Cilastatin	12 (37,5%)	33 (50%)	0,244
Meropenem	7 (21,9%)	18 (27,3%)	0,565
Cefoperazon/Sulbactam	2 (6,3%)	4 (6,1%)	1
Cefepim	3 (9,4%)	4 (6,1%)	0,680
Vancomycin	8 (25%)	10 (15,2%)	0,238
Linezolid	8 (25%)	11 (16,7%)	0,328
Kháng sinh khác	1 (3,1%)	4 (6,1%)	1
Thuốc dùng kèm khác			
Furosemid	18 (56,3%)	39 (59,1%)	0,789
Corticosteroid	20 (62,5%)	39 (59,1%)	0,746
Valproat Na	1 (3,1%)	2 (3,0%)	1
Nhóm ức chế men chuyển	5 (15,6%)	12 (18,2%)	0,754
Vận mạch	13 (40,6%)	11 (16,7%)	0,01
Thuốc khác	6 (18,8%)	14 (21,2%)	0,777

Trong các thuốc dùng chung với colistin, nhóm thuốc vận mạch ở nhóm có độc thận cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p = 0,01$). Các thuốc khác không khác biệt giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

Xác định yếu tố nguy cơ độc lập ảnh hưởng đến xuất hiện độc tính thận trên bệnh nhân nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng phân tích hồi quy Cox theo thời gian sử dụng thuốc colistin và liều colistin tích lũy.

Bảng 6. Kết quả phân tích các yếu tố nguy cơ bằng phương pháp Hồi quy Cox đơn biến

Đặc điểm	Theo thời gian dùng thuốc		Theo liều colistin tích lũy	
	HR (CI 95%)	P	HR (CI 95%)	P
Đặc điểm bệnh nhân				
Tuổi	1,019 (0,990 - 1,048)	0,208	1,034 (1,003 - 1,067)	0,03
Nữ giới (N=41)	2,126 (1,042 - 4,314)	0,038	0,384 (0,183 - 0,805)	0,011
Cân nặng	0,996 (0,956 - 1,037)	0,827	1,002 (0,965 - 1,041)	0,907
Chức năng thận nền	0,999 (0,992 - 1,007)	0,875	1,002 (0,995 - 1,009)	0,584
Bệnh mắc kèm				
Tăng huyết áp	0,588	0,253	0,672	0,388

	(0,237 – 1,460)		(0,272 – 1,657)	
Đái tháo đường	0,727 (0,355 – 1,49)	0,383	0,870 (0,432 – 1,754)	0,697
Rối loạn lipid	0,981 (0,465 – 2,068)	0,960	0,898 (0,423 – 1,909)	0,780
Đặc điểm sử dụng colistin				
Liều dùng hằng ngày	1,014 (0,842 – 1,014)	0,880	0,721 (0,580 – 0,897)	0,003
Thuốc dùng kèm				
Imipenem/Cilastatin	0,820 (0,397 – 1,691)	0,590	0,599 (0,286 – 1,254)	0,174
Meropenem	2,030 (0,817 – 5,043)	0,127	0,843 (0,362 – 1,963)	0,693
Cefoperazon/Sulbactam	0,509 (0,121 – 2,148)	0,358	0,402 (0,095 – 1,707)	0,217
Cefepim	4,1 (1,134 – 14,824)	0,031	2,711 (0,793 – 9,265)	0,112
Vancomycin	0,882 (0,378 – 2,058)	0,772	1,117 (0,495 – 2,521)	0,789
Linezolid	2,277 (0,958 – 5,414)	0,063	2,849 (1,211 – 6,699)	0,016
Kháng sinh khác	0,791 (0,107 – 5,865)	0,819	0,758 (0,102 – 5,632)	0,787
Furosemid	0,827 (0,406 – 1,683)	0,6	0,961 (0,476 – 1,940)	0,912
Corticosteroid	0,974 (0,471 – 2,014)	0,944	1,122 (0,547 – 2,301)	0,753
Valproat Na	4,842 (0,599 – 39,162)	0,139	4,086 (0,514 – 32,489)	0,183
Nhóm ức chế men chuyển	0,868 (0,332 – 2,269)	0,772	0,746 (0,284 – 1,960)	0,552
Vận mạch	1,375 (0,670 – 2,823)	0,385	1,179 (0,567 – 2,449)	0,660
Thuốc khác	0,763 (0,311 – 1,871)	0,555	0,758 (0,310 – 1,855)	0,544

Trong phân tích đơn biến theo thời gian dùng thuốc, các biến số có $p < 0,05$ bao gồm: nữ giới, kháng sinh dùng kèm cefepim.

Trong phân tích đơn biến theo liều colistin tích lũy, các biến có $p < 0,05$ bao gồm: tuổi, nữ giới, liều dùng hằng ngày, kháng sinh dùng kèm linezolid.

Các biến số có giá trị $p < 0,05$ trong phân tích đơn biến được nghiên cứu lựa chọn để đưa vào phân tích đa biến. Trước khi đưa vào phân tích, nghiên cứu kiểm tra hiện tượng đa cộng tuyến.

Bảng 7. Kết quả kiểm tra hiện tượng đa cộng tuyến theo thời gian dùng colistin

Yếu tố nghiên cứu	Yếu tố lạm phát phương sai (VIF)
Giới tính	1,007
Cefepim	1,007

Bảng 8. Kết quả phân tích hồi quy Cox đa biến theo thời gian dùng thuốc

Đặc điểm	Theo thời gian dùng thuốc	
	HR (CI 95%)	p
Giới tính nữ	2,021 (0,984 – 4,151)	0,055
Thuốc dùng kèm Cefepim	3,534 (0,972 – 2,849)	0,055

Như vậy, trong phân tích hồi quy Cox đa biến theo thời gian dùng thuốc, các yếu tố là giới tính nữ và thuốc dùng kèm cefepim

được giữ lại trong mô hình đa biến. Kết quả phân tích cho thấy 2 yếu tố trên không phải là yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng độc tính thận do sử dụng colistin.

Xác định yếu tố nguy cơ độc lập dựa trên kết quả phân tích hồi quy Cox đa biến theo liều tích lũy

Bảng 9. Kết quả kiểm tra hiện tượng đa cộng tuyến theo liều tích lũy

Yếu tố nghiên cứu	Yếu tố lạm phát phương sai (VIF)
Giới tính	1,035
Tuổi	1,064
Liều duy trì	1,065
Linezolid	1,059

Bảng 10. Kết quả phân tích hồi quy Cox đa biến theo liều tích lũy

Đặc điểm	Theo thời gian dùng thuốc	
	HR (CI 95%)	p
Giới tính	3,020 (1,336 – 6,827)	0,008
Tuổi	1,011 (0,978 – 1,046)	0,518
Liều duy trì	1,190 (0,956 – 1,482)	0,119
Linezolid	3,486 (1,35 – 9,002)	0,01

Khi phân tích độc tính thận theo liều colistin tích lũy, có 2 yếu tố nguy cơ độc lập được xác định có ảnh hưởng đến độc tính thận là giới tính HR=3,020, (CI 95%: 1,336 – 6,827), sử dụng kèm kháng sinh Linezolid HR = 3,486 (CI 95%: 1,35 – 9,002)

IV. BÀN LUẬN

Nhiễm khuẩn chủ yếu được chỉ định sử dụng colistin là nhiễm khuẩn hô hấp và nhiễm khuẩn huyết gặp ở 79,8% và 18,4% bệnh nhân dùng colistin. Điều này cũng phù hợp vì thực tế đây là hai nhiễm khuẩn thường

gặp vi khuẩn đa kháng và tỷ lệ bệnh nhân bị nặng khá cao. Khoa nội hô hấp là khoa có lượng tiêu thụ colistin nhiều tại bệnh viện. Vi khuẩn xác định được có tỉ lệ cao nhất là *Acinetobacter baumannii*, gặp ở 50% BN có chỉ định colistin. Kết quả này tương đương

với nghiên cứu về colistin của tác giả Dương Thanh Hải (*Acinetobacter baumannii* chiếm 48,9%) tại Bệnh viện Bạch Mai [7]. Đây là những vi khuẩn kháng thuốc hàng đầu trên thế giới, cũng chính là lý do colistin ngày càng được sử dụng nhiều hơn.

Trong số 32 bệnh nhân có độc tính thận, thời gian xuất hiện độc tính thận có trung vị là 8 ngày. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu về độc tính thận của colistin trước đó, độc tính thận chủ yếu xuất hiện trong vòng 1 – 2 tuần đầu điều trị.

Sử dụng tiêu chuẩn RIFLE để phân loại độc tính thận, nghiên cứu ghi nhận 32 trường hợp xuất hiện độc tính thận trên tổng số 98 hồ sơ bệnh án tương ứng với 32,7%. Tỷ lệ này thấp hơn so với một số nghiên cứu khác tại châu Á có tỷ lệ độc tính thận theo tiêu chuẩn RIFLE trên 50% [3],[8] và cao hơn so với nghiên cứu tại bệnh viện Bạch Mai (22,9%)[7]. Sự khác biệt có thể do đặc điểm bệnh nhân và đặc điểm sử dụng thuốc. Tuy nhiên, các tỷ lệ này đều khá cao. Do đó, việc theo dõi độc tính thận khi dùng colistin là đặc biệt lưu ý.

Xét về mức độ suy thận thì có 16 bệnh nhân trong số 32 BN bị độc tính thận có mức độ “nguy cơ suy thận” (50,0%). Như vậy phần lớn bệnh nhân xuất hiện độc tính thận trong nghiên cứu ở mức độ “nguy cơ suy thận”, phù hợp với kết quả của các tác giả Hartzell (45%), Collins (48%) [5] và tác giả Dương Thanh Hải (53,3%) [7]. Do bệnh nhân sử dụng colistin hầu hết đều xuất viện khi ngưng colistin nên nghiên cứu không theo dõi được tỷ lệ hồi phục khi ngưng colistin. Đây cũng là hạn chế của nghiên cứu.

Ba yếu tố tăng cao ở nhóm độc thận có ý

nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với nhóm không có độc thận khi dùng colistin tìm được trong nghiên cứu này là giới tính nữ, tổng liều colistin cả đợt điều trị và sử dụng thuốc vận mạch (adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin). Có sự tương đương khi giới tính nữ là yếu tố nguy cơ trong nghiên cứu của Kwon J. A.[3]. Sử dụng kèm thuốc vận mạch cũng là yếu tố nguy cơ và có sự khác biệt khi cân nặng không phải là yếu tố nguy cơ so với nghiên cứu của tác giả Dương Thanh Hải[7]. Mặc dù các thuốc lợi tiểu và ức chế men chuyển đã được ghi nhận là có ảnh hưởng trên chức năng thận [7], tuy nhiên có thể do đặc điểm về các bệnh mắc kèm không khác nhau nhiều ở 2 nhóm bệnh nhân có độc tính thận và không có độc tính thận nên chưa nhận thấy được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của các thuốc này lên độc tính thận giữa 2 nhóm.

Để xác định chính xác hơn nguy cơ độc tính thận, chúng tôi sử dụng mô hình hồi quy Cox theo thời gian dùng thuốc và liều colistin tích lũy, kết quả phân tích đơn biến cũng cho thấy nguy cơ (HR) cao hơn có ý nghĩa thống kê trên các bệnh nhân là nữ giới, có tuổi cao, dùng liều cao hơn, sử dụng chung với kháng sinh cefepim và linezolid.

Mặc dù chưa tìm thấy nghiên cứu có mối liên hệ về nguy cơ độc tính thận khi sử dụng colistin với cefepim, linezolid, tuy nhiên kết quả từ nghiên cứu đã cho thấy cần phải cân nhắc khi sử dụng colistin với 2 kháng sinh này do có thể làm gia tăng nguy cơ gặp độc tính thận.

Khi phân tích hồi quy đa biến Cox có 2 yếu tố nguy cơ độc lập được xác định có ảnh hưởng đến độc tính thận là giới tính HR=3,020, (CI 95%: 1,336 – 6,827) và sử

dùng kèm kháng sinh Linezolid HR = 3,486 (CI 95%: 1,35 – 9,002).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Min, K. L., Son, E. S., Kim, J. S., Kim, S. H., Jung, S. M., & Chang, M. J.** (2018). Risk factors of colistin safety according to administration routes: Intravenous and aerosolized colistin. *PloS one*, 13(11), e0207588.
2. **Ozel, A. S., Ergönül, Ö., & Korten, V.** (2019). Colistin nephrotoxicity in critically ill patients after implementation of a new dosing strategy. *Journal of Infection in developing countries*, 13(10), 877–885.
3. **Kwon J. A., Lee J. E., Huh W., Peck K. R., Kim Y. G., Kim D. J., Oh H. Y.** (2010), "Predictors of acute kidney injury associated with intravenous colistin treatment", *Int J Antimicrob Agents*, 35(5), pp. 473-7.
4. **Bộ Y Tế** (2016), "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện" ban hành kèm theo Quyết định số 772/QĐ-BYT ngày 4/3/2016.
5. **Biswas, S., Brunel, J. M., Dubus, J. C., Reynaud-Gaubert, M., & Rolain, J. M.** (2012). Colistin: an update on the antibiotic of the 21st century. *Expert review of anti-infective therapy*, 10(8), 917–934.
6. **Lopes J. A., Jorge S.** (2013), "The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review", *Clinical Kidney Journal*, 6(1), pp. 8-14.
7. **Dương Thanh Hải** (2016), nghiên cứu độc tính thận trên bệnh nhân sử dụng colistin tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai, Luận văn thạc sĩ Dược học, Đại học Dược Hà Nội.
8. **Kwon K. H., Oh J. Y., Yoon Y. S., Jeong Y. J., Kim K. S., Shin S. J., Chung J. W., Huh H. J., Chae S. L., Park S. Y.** (2015), "Colistin treatment in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia patients: Incidence of nephrotoxicity and outcomes", *Int J Antimicrob Agents*, 45(6), pp. 605-9.

Khảo sát tình hình nhiễm Candida máu tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Phạm Hồng Thắm^{1,2}, Nguyễn Cấp Tăng²,
Trương Thị Hà², Nguyễn Tú Anh¹

TÓM TẮT

Mở đầu: Nhiễm Candida máu là bệnh nhiễm nấm nguy hiểm tính mạng với tỷ lệ tử vong cao trên bệnh nhân nội trú. Xác định yếu tố nguy cơ và sử dụng thuốc kháng nấm hợp lý góp phần quan trọng trong cải thiện hiệu quả điều trị trên người bệnh.

Mục tiêu: Khảo sát tình hình nhiễm Candida máu, sự nhạy cảm của các thuốc kháng nấm, phân tích sử dụng thuốc kháng nấm và xác định một số yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị nhiễm Candida máu tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 35 hồ sơ bệnh án của người bệnh nhiễm Candida máu giai đoạn 2019 – 2020. Tính hợp lý trong sử dụng thuốc kháng nấm được đánh giá dựa trên Hướng dẫn điều trị nhiễm nấm xâm lấn của Hiệp hội bệnh truyền nhiễm Mỹ cập nhật năm 2016.

Kết quả: Tuổi trung bình của người bệnh nhiễm Candida máu là 67,6±14,7 tuổi. Bệnh mạn tính mắc kèm thường gặp ở người bệnh nhiễm Candida máu là tăng huyết áp (65,7%) và đái tháo đường (57,1%). Các yếu tố nguy cơ được

khảo sát đều chiếm tỷ lệ cao (thấp nhất là nhiễm Candida ở vị trí khác với 34,3%). *C. tropicalis* chiếm tỷ lệ cao nhất với 40,0%. Phần lớn các loài Candida vẫn còn nhạy cảm cao với các thuốc kháng nấm như amphotericin B, caspofungin, micafungin và voriconazol hơn so với fluconazol. Khi xét riêng về loài, kết quả kháng nấm đồ cho thấy *C. albicans* vẫn còn nhạy 100% với tất cả các thuốc kháng nấm trong khi các loài *C. non-albicans* đã xuất hiện nhiều chủng đề kháng. Kết quả phân tích hồi quy logistic cho thấy yếu tố chỉ định cấy máu theo dõi sau điều trị liên hệ có ý nghĩa thống kê với đáp ứng điều trị (OR = 6,250, khoảng tin cậy 95% = 1,399 – 27,925, p = 0,016).

Kết luận: Loài *C. non-albicans* chiếm tỷ lệ cao với nhiều chủng kháng các thuốc kháng nấm đặc biệt là fluconazol. Cấy máu theo dõi sau khi sử dụng thuốc kháng nấm có thể góp phần giúp gia tăng hiệu quả điều trị nhiễm Candida máu.

Từ khóa: nhiễm Candida máu, thuốc kháng nấm.

SUMMARY

INVESTIGATION ON CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CANDIDEMIA AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Introduction: Candidemia is a life-threatening fungal infection with a high mortality rate. Identify risk factors and appropriate use of antifungal plays an important role in improving treatment outcomes of patients with candidemia.

¹Khoa Dược – Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

²Khoa Dược – Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hồng Thắm

Email: hongthamndgd@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

Objectives: This study aimed to characterize patients with candidemia, antifungal susceptibility, to analyze the use of antifungal drugs and identify factors associated with candidemia treatment outcome at Nhan dan Gia Dinh Hospital.

Materials and methods: A retrospective descriptive cross-sectional study based on medical records of 35 patients with candidemia between 2019 and 2020. The appropriateness of drug administration was assessed according to guideline for the management of candidiasis 2016 update by the Infectious Diseases Society of America.

Result: The mean age of the patients was $67,6 \pm 14,7$ years. Hypertension (65,7%) and diabetes (57,1%) were the most common comorbidities in patients with candidemia. Risk factors which were evaluated have a high proportion (the smallest was multifocal candida species colonization with 34,3%). *C. tropicalis* was the most popular species with 40,0%. Amphotericin B, caspofungin, micafungin and voriconazol were more susceptible with antifungals than fluconazol. *C. non-albicans* was less susceptible than *C. albicans* specifically. The logistic regression analysis suggested that follow-up blood cultures was associate with the treatment outcome (OR = 6,250, CI 95% = 1,399 – 27,925, $p = 0,016$).

Conclusion: *C. non-albicans* was the most common species which was less susceptible with many antifungals, fluconazol especially. Follow-up blood cultures can improve the treatment outcome.

Keywords: Candidemia, Candida, antifungal agents.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vào những năm 1960, nhiễm Candida máu rất hiếm gặp. Tuy nhiên chỉ trong 2 năm

1988 – 1989, số lượng bệnh đã tăng lên 20 lần so với thập kỉ trước và tăng dần qua các năm. Hiện tại, Candida spp. đã được cảnh báo đứng hàng thứ tư trong những tác nhân gây nhiễm khuẩn máu với tỷ lệ tử vong hơn 40%.

Bên cạnh đó, các đặc điểm lâm sàng của nhiễm Candida máu không điển hình, triệu chứng thường gặp là sốt dai dẳng mặc dù đã sử dụng kháng sinh. Ngoài ra, các yếu tố nguy cơ nhiễm Candida máu như sử dụng kháng sinh, sử dụng thuốc ức chế miễn dịch, đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch,...cũng rất phổ biến, đặc biệt trong khoa hồi sức tích cực. Các xét nghiệm vi sinh lâm sàng phát hiện nấm Candida cần nhiều thời gian để cho kết quả, do đó gây khó khăn cho bác sĩ trong việc ra quyết định chỉ định thuốc kháng nấm phù hợp.

Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về nhiễm Candida máu và chỉ được thực hiện ở một số ít bệnh viện. Các kết quả từ các nghiên cứu trong nước cho thấy tỷ lệ cấy máu dương tính với Candida spp. dao động từ 6,2 – 9,1%, trong số này đã có các chủng nấm đề kháng với một số loại thuốc kháng nấm như fluconazol, amphotericin B, caspofungin và flucytosin. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm cung cấp thông tin về tình hình nhiễm Candida máu và đặc điểm phác đồ điều trị cũng như các yếu tố liên quan kết quả điều trị tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Hồ sơ bệnh án (HSBA) của người bệnh có chẩn đoán nhiễm Candida máu và được chỉ định sử dụng thuốc kháng nấm toàn thân

trên 2 ngày trong thời gian từ tháng 1/2019 đến 12/2020.

Tiêu chuẩn loại trừ

HSBA chẩn đoán nhiễm Candida máu nhưng không có phiếu kết quả cấy Candida máu dương tính.

Người bệnh dưới 18 tuổi.

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu.

Cỡ mẫu: sử dụng phương pháp lấy mẫu toàn bộ.

Các tiêu chí khảo sát

Thông tin về người bệnh

Thu thập thông tin về đặc điểm chung của người bệnh nhiễm Candida máu: tuổi, giới tính, thời gian nằm viện, khoa lâm sàng, các chỉ số cận lâm sàng, bệnh mạn tính mắc kèm, các yếu tố nguy cơ, tình trạng nhiễm khuẩn kèm theo.

Thông tin về nấm Candida

Đặc điểm phân bố loài Candida trong mẫu máu, tỷ lệ nhạy cảm với các thuốc kháng nấm.

Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

HSBA được chia thành hai nhóm:

- Đáp ứng điều trị: người bệnh khỏi bệnh và được xuất viện. Nếu người bệnh đã điều trị khỏi nhiễm Candida máu nhưng vẫn tiếp tục nằm viện do các bệnh lý khác (thời gian nằm viện ≥ 7 ngày sau khi kết thúc sử dụng thuốc kháng nấm), có kết quả cấy Candida máu âm tính thì xếp vào nhóm đáp ứng điều trị.

- Không đáp ứng điều trị: tình trạng không thay đổi, nặng hơn hoặc tử vong

Các biến số độc lập dùng để phân tích mối liên hệ với kết quả điều trị

- Đặc điểm chung của người bệnh: tuổi, giới tính, thời gian nằm viện, khoa điều trị, số bệnh mạn tính mắc kèm, điểm Candida.

- Kết quả cận lâm sàng và vi sinh: loài Candida, độ thanh thải creatinin, chỉ số CRP, procalcitonin.

- Điều trị: số loại kháng sinh sử dụng, có sử dụng corticoid, tính hợp lý trong chỉ định, liều và thời gian dùng thuốc kháng nấm, cấy máu theo dõi sau khi điều trị với thuốc kháng nấm.

Xử lý số liệu

Biến liên tục được thể hiện bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn nếu dữ liệu phân phối chuẩn hoặc được thể hiện bằng trung vị và khoảng tứ phân vị nếu dữ liệu không theo phân phối chuẩn. Biến phân loại được thể hiện bằng tỷ lệ phần trăm (%). Phân tích hồi quy logistic đơn biến được sử dụng để đánh giá mối liên hệ giữa các yếu tố khảo sát và kết quả điều trị. Các phân tích thống kê được thực hiện trên phần mềm SPSS 20.0, giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Y đức

Đề cương nghiên cứu được thông qua bởi Hội Đồng Y Đức trong nghiên cứu y sinh học của trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo quyết định số 833/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 9 tháng 11 năm 2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 1/2019 đến 12/2020, tại bệnh viện Nhân dân Gia Định có 43 người bệnh có kết quả cấy Candida máu dương tính, trong đó 35 người bệnh thỏa tiêu chuẩn và được chọn vào nghiên cứu.

Đặc điểm người bệnh nhiễm Candida máu

Đặc điểm người bệnh nhiễm Candida máu trong thời gian từ 1/2019 – 12/2020 tại bệnh viện Nhân dân Gia Định được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (N = 35)

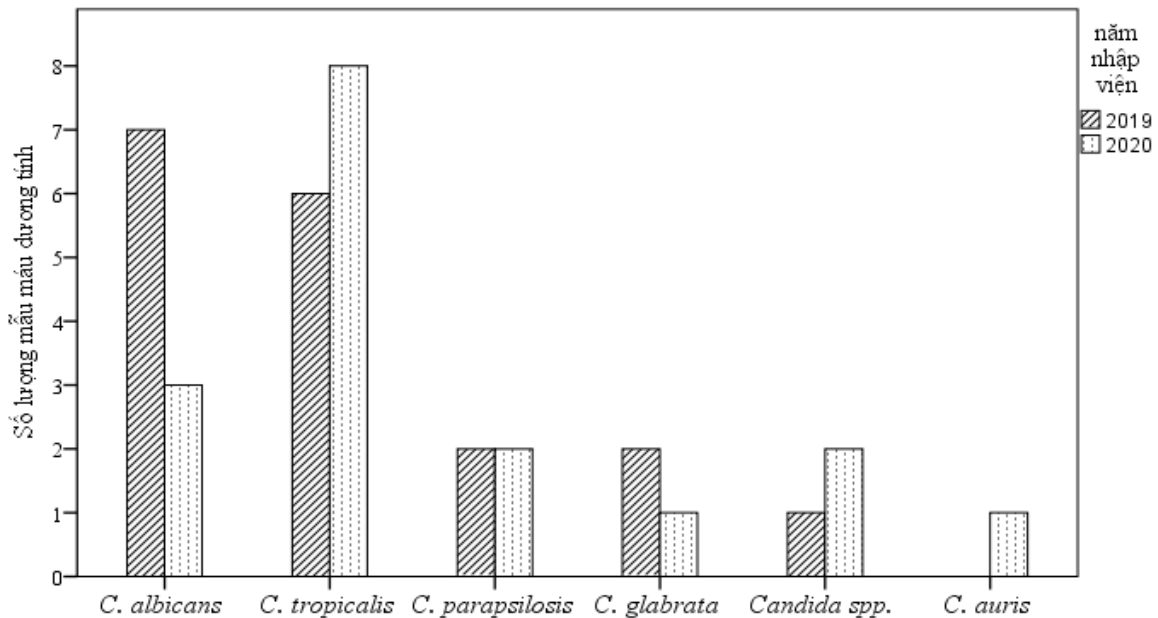
Đặc điểm	Giá trị
Tuổi (năm)	67,6±14,7
Nam giới (%)	17 (48,6)
Thời gian nằm viện (ngày)	26 (17 – 45)
Khoa lâm sàng (%)	
Khoa hồi sức tích cực – chống độc	20 (57,1)
Các khoa phòng khác	15 (42,9)
Các chỉ số cận lâm sàng	
CrCl (mg/dL)	25 (6 – 74)
WBC (K/ul)	12,6 (9,4 – 15,1)
CRP (mg/L)	85,2 (22,9 – 186,6)
Procalcitonin (ng/mL)	2,9 (0,4 – 14,1)
Bệnh nhiễm khuẩn mắc kèm (%)	
Viêm phổi	20 (57,1)
Nhiễm khuẩn huyết	5 (14,3)
Nhiễm khuẩn tiết niệu	9 (25,7)
Nhiễm khuẩn tiêu hóa	9 (25,7)
Nhiễm khuẩn da mô mềm	3 (8,6)
Bệnh mạn tính mắc kèm (%)	
Tăng huyết áp	23 (65,7)
Đái tháo đường	20 (57,1)
Ung thư	6 (17,1)
Bệnh thận mạn	5 (14,3)
Bệnh mạch vành	4 (11,4)
Suy tim	7 (20,0)
Loạn nhịp	4 (11,4)
Đột quỵ	6 (17,1)
Bệnh gan mạn	2 (5,7)
Bệnh hô hấp mạn	1 (2,9)
Yếu tố nguy cơ (%)	
Sonde tiêu	34 (97,1)
Sonde dạ dày	32 (91,4)
Catheter tĩnh mạch trung tâm	21 (60,0)
Thở máy	29 (82,9)
Sốc nhiễm khuẩn	21 (60,0)
Dinh dưỡng tĩnh mạch toàn phần	15 (42,9)
Phẫu thuật	19 (54,3)
Chạy thận nhân tạo	14 (40,0)
Nhiễm candida vị trí khác	12 (34,3)

CrCl:creatinin clearance - độ thanh thải creatinin, WBC: white blood cell - bạch cầu, CRP: c-reactive protein. Tuổi được trình bày bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, thời gian nằm viện, các chỉ số cận lâm sàng được trình bày bằng trung vị và khoảng tứ phân vị.

Kết quả nghiên cứu cho thấy sự phân phối khá đồng đều giữa giới tính nam và nữ ở người bệnh nhiễm Candida máu (giới nam chiếm 48,6%) với độ tuổi trung bình là $67,6 \pm 14,7$ và tập trung chủ yếu ở khoa hồi

sức tích cực – chống độc. Bệnh nhiễm khuẩn mắc kèm ở người bệnh nhiễm Candida máu đa số là viêm phổi (57,1%). Bên cạnh đó, bệnh mạn tính mắc kèm chiếm tỷ lệ cao lần lượt là tăng huyết áp (65,7%) và đái tháo đường (57,1%). Các yếu tố nguy cơ được khảo sát đều chiếm tỷ lệ cao (thấp nhất là nhiễm candida ở vị trí khác với 34,3%).

Đặc điểm vi sinh và kết quả kháng nấm đồ



Biểu đồ 1. Kết quả cấy Candida máu

Kết quả cấy máu ghi nhận loài Candida phổ biến nhất là *C. tropicalis* (14 mẫu), tiếp theo là *C. albicans* (10 mẫu), 3 trường hợp không định danh được cụ thể loài Candida và 1 trường hợp *C. auris* (biểu đồ 1).

Kết quả kháng nấm đồ được thể hiện thông qua tỷ lệ giữa số lượng mẫu nhạy cảm với thuốc kháng nấm so với tổng số mẫu cấy của từng loài Candida (bảng 2).

Bảng 2. Tỷ lệ nhạy cảm của các loài Candida với thuốc kháng nấm (N = 33*) (%)

Năm	Loài Candida	Amphotericin B	Caspofungin	Micafungin	Fluconazol	Voriconazol
2019	<i>C. albicans</i>	7/7 (100)	7/7 (100)	7/7 (100)	7/7 (100)	7/7 (100)
	<i>C. tropicalis</i>	6/6 (100)	6/6 (100)	6/6 (100)	4/6 (66,7)	6/6 (100)
	<i>C. parapsilosis</i>	2/2 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)	2/2 (100)	1/1 (100)
	<i>C. glabrata</i>	2/2 (100)	1/2 (50)	2/2 (100)	0/1 (0)	2/2 (100)

2020	C. albicans	3/3 (100)	3/3 (100)	3/3 (100)	3/3 (100)	3/3 (100)
	C. tropicalis	8/8 (100)	8/8 (100)	8/8 (100)	4/7 (57,1)	6/6 (100)
	C. parapsilosis	2/2 (100)	2/2 (100)	2/2 (100)	2/2 (100)	2/2 (100)
	C. glabrata	1/1 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)	0/1 (0)	1/1 (100)
	Candida spp.	1/2 (50)	2/2 (100)	2/2 (100)	1/2 (50)	2/2 (100)

*1 trường hợp *Candida spp.* và 1 trường hợp *C. auris* không có kháng nấm đồ

Tất cả các loài *Candida* đều nhạy 100% với micafungin và voriconazol. Phần lớn các loài *Candida* vẫn còn nhạy 100% với amphotericin B (ngoại trừ 1 trường hợp *Candida spp.*) và caspofungin (ngoại trừ 1 trường hợp *C. glabrata*). Đa số các loài *Candida* thể hiện độ nhạy cảm kém đối với fluconazol: toàn bộ mẫu cấy *C. glabrata* đề kháng với fluconazol, *C. tropicalis* có tỷ lệ

nhạy cảm dưới 70%. Khi xét riêng về loài, kết quả kháng nấm đồ cho thấy loài *C. albicans* vẫn còn nhạy 100% với tất cả các thuốc kháng nấm trong khi các loài *C. non-albicans* đã xuất hiện nhiều chủng đề kháng (Bảng 2).

Sự liên hệ giữa các yếu tố khảo sát và đáp ứng điều trị ở người bệnh nhiễm *Candida* máu

Bảng 3. Phân tích hồi quy logistic mối liên hệ giữa các yếu tố khảo sát và đáp ứng điều trị

Yếu tố khảo sát	OR (khoảng tin cậy 95%)	P
Tuổi	1,010 (0,964 – 1,060)	0,668
Nam giới	0,682 (0,175 – 2,661)	0,581
Thời gian nằm viện (ngày)	1,008 (0,975 – 1,042)	0,638
Điều trị tại khoa hồi sức tích cực – chống độc	0,615 (0,157 – 2,419)	0,487
Số bệnh mạn tính mắc kèm	1,572 (0,870 – 2,838)	0,134
Điểm <i>Candida</i> ≥ 3	0,825 (0,211 – 3,219)	0,782
Loài <i>C. albicans</i>	3,187 (0,698 – 14,557)	0,135
CrCl (ml/phút)	1,034 (0,996 – 1,073)	0,084
CRP (mg/L)	1,002 (0,989 – 1,014)	0,797
Procalcitonin (ng/mL)	0,925 (0,745 – 1,147)	0,477
Điều trị		
Số loại kháng sinh sử dụng	0,748 (0,523 – 1,070)	0,112
Có sử dụng corticoid	1,875 (0,453 – 7,758)	0,386
Hợp lý chỉ định kháng nấm	3,333 (0,717 – 15,506)	0,125
Hợp lý liều kháng nấm	1,875 (0,441 – 7,963)	0,394
Hợp lý thời gian dùng kháng nấm	9,333 (0,892 – 97,619)	0,062
Cấy máu theo dõi sau khi dùng kháng nấm	6,250 (1,399 – 27,925)	0,016

Kết quả phân tích hồi quy logistic đơn biến cho thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa việc cấy máu theo dõi sau khi sử dụng thuốc kháng nấm và kết quả đáp ứng điều trị của người bệnh nhiễm *Candida* máu (OR = 6,250; khoảng tin cậy 95% = 1,399 – 27,925; p = 0,016).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm người bệnh nhiễm Candida máu

Đa số trường hợp nhiễm Candida máu được chọn vào nghiên cứu là người cao tuổi với độ tuổi trung bình là $67,6 \pm 14,7$, ở độ tuổi này thì phần lớn người bệnh đã có suy giảm chức năng thận (độ thanh thải creatinin trung vị là 25 ml/phút). Nghiên cứu của Jung (2020) tại Hàn Quốc cũng ghi nhận độ tuổi trung bình của người bệnh là $68,3 \pm 13,5$ tuổi [4]. Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh tại Mỹ đã báo cáo sự gia tăng tỷ lệ nhiễm Candida máu ở người bệnh > 65 tuổi [8]. Người cao tuổi có nguy cơ nhiễm Candida máu do một số yếu tố như nhiều bệnh mắc kèm, chức năng sinh lý thay đổi, miễn dịch kém, sử dụng nhiều thuốc cùng lúc và dễ nhiễm Candida ở các vị trí khác, kết quả của chúng tôi cũng cho thấy một tỷ lệ tương đối cao người nhiễm Candida máu có bệnh mạn tính kèm theo như tăng huyết áp (65,7%) và đái tháo đường (57,1%). Cùng với đó thì viêm phổi là bệnh nhiễm khuẩn mắc kèm chiếm tỷ lệ cao nhất với 57,1%.

Tỷ lệ nhiễm Candida máu tập trung nhiều tại khoa hồi sức tích cực – chống độc (57,1%). Các nghiên cứu trên thế giới cũng cho kết quả tương tự, nghiên cứu đa trung tâm của Poissy (2020) tại Pháp và Thụy Sĩ có số kết quả cấy Candida máu dương tính cao nhất là tại khoa hồi sức tích cực – chống độc với tỷ lệ 47% [7], nghiên cứu tổng quan hệ thống của McCarty (2016) cũng cho thấy ít nhất 50% kết quả cấy Candida máu dương tính là tại khoa hồi sức tích cực – chống độc.

Sự phổ biến của các yếu tố nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn trên người bệnh cũng đã được chúng tôi ghi nhận. Yếu tố nhiễm Candida ở các vị trí khác chiếm tỷ lệ thấp nhất nhưng cũng lên đến 34,3% khi xét nghiệm mẫu đàm, dịch phết họng, dịch rửa phế quản, nước tiểu. Yếu tố này thường được sử dụng để tính điểm Candida nhằm cung

cấp thông tin cho việc điều trị theo kinh nghiệm. Nghiên cứu của Jordà-Marcos (2007) cho thấy 72% người bệnh có nguy cơ cao kèm theo nhiễm Candida ở vị trí khác sẽ nhiễm Candida máu. Các nghiên cứu khác có tỷ lệ này từ 57,1 – 91,4% tùy thuộc loại bệnh phẩm và tần suất xét nghiệm để tìm Candida ở vị trí khác.

Các yếu tố nguy cơ khác chiếm tỷ lệ cao như đặt sonde tiêu (97,1%), đặt sonde dạ dày (91,4%), đặt catheter tĩnh mạch trung tâm (60,0%). Nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng cho kết quả tương tự với tỷ lệ đặt các loại sonde thường dao động từ 70% trở lên và tỷ lệ đặt catheter tĩnh mạch trung tâm là trên 50% [3,4].

Đặc điểm vi sinh và kết quả kháng nấm

Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nhiễm *C. non-albicans* cao hơn *C. albicans*. Tuy vậy, tỷ lệ nhiễm các loài Candida có thể khác nhau giữa các nghiên cứu do mỗi vùng địa lý có đặc điểm phân bố loài Candida khác nhau. Đối với các nghiên cứu trong nước, tác giả Lê Thị Kim Nhung (2013) cũng ghi nhận nhiễm Candida máu tại bệnh viện Thống Nhất chủ yếu là *C. non-albicans* (64,0%), nghiên cứu của Trương Thiên Phú (2018) tại bệnh viện Chợ Rẫy cũng cho thấy *C. tropicalis* chiếm đa số.

Xét nghiệm định danh vi nấm gây bệnh đến mức độ loài sẽ giúp lựa chọn kháng nấm thích hợp vì một số loài như *C. glabrata* hay *C. krusei* có thể đề kháng cao với thuốc kháng nấm nhóm azol. Trong nghiên cứu này, chúng tôi còn phát hiện thêm xu hướng gia tăng sự đề kháng với fluconazol của *C. tropicalis* (tỷ lệ nhạy cảm là 66,7% năm 2019 và 57,1% năm 2020). Vì đặc điểm đề kháng cao của *C. non-albicans* đối với các thuốc kháng nấm nên việc thực hiện kháng nấm đồ là rất cần thiết để có thể sử dụng hợp lý thuốc kháng nấm, đặc biệt là nhóm azol.

Sự liên hệ giữa các yếu tố nguy cơ và kết quả điều trị của người bệnh nhiễm Candida máu

Cấy máu theo dõi sau khi bắt đầu điều trị với thuốc kháng nấm đã được khuyến cáo trong các hướng dẫn điều trị [1]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cấy máu theo dõi có mối liên hệ với đáp ứng điều trị trên người bệnh nhiễm Candida máu ($p = 0,016$; $OR = 6,250$, khoảng tin cậy 95% = $1,399 - 27,925$). Các nghiên cứu khác cũng ghi nhận hiệu quả của cấy máu theo dõi sau điều trị lên kết cục điều trị do góp phần giúp bác sĩ có thêm thông tin về thời điểm người bệnh không còn nhiễm Candida để đánh giá tình trạng người bệnh cũng như xác định thời gian điều trị phù hợp và cải thiện kết quả điều trị [5,6].

Kết quả phân tích không cho thấy sự liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa loài Candida gây bệnh và kết quả điều trị, mặc dù dữ liệu thu nhận được chỉ ra rằng *C. non-albicans* ít nhạy cảm với các thuốc kháng nấm hơn so với *C. albicans*. Điều này có thể lý giải do việc thực hiện đầy đủ kháng nấm đồ đã cũng cấp thêm thông tin để từ đó việc sử dụng thuốc kháng nấm được hợp lý hơn và hạn chế ảnh hưởng của loài Candida lên kết quả điều trị.

Đối với sự hợp lý trong lựa chọn thuốc kháng nấm, mặc dù không có sự liên hệ giữa tính hợp lý về chỉ định, hợp lý về liều, hợp lý về thời gian đến kết quả điều trị của người bệnh nhiễm Candida máu. Tuy vậy, việc sử dụng kháng nấm phù hợp với các hướng dẫn điều trị là cần thiết và sự phối hợp của các nhân viên y tế trong quản lý sử dụng thuốc kháng nấm đã cho thấy hiệu quả trong điều trị [6].

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu đã cung cấp thêm dữ liệu về đặc điểm người bệnh nhiễm Candida

máu, dịch tể phân bố và kháng nấm đồ của các loài Candida cấy được từ mẫu máu cũng như xác định sự liên hệ giữa các yếu tố nguy cơ được khảo sát và kết cục đáp ứng điều trị trên người bệnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy sự ưu thế của các loài *C. non-albicans* và kèm theo đó là sự gia tăng các chủng đề kháng với thuốc kháng nấm. Ngoài ra, việc cấy máu theo dõi sau khi điều trị với thuốc kháng nấm có thể góp phần giúp cải thiện hiệu quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế** (2021), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị nhiễm nấm xâm lấn", Quyết định số 3429/QĐ-BYT.
2. **Barchiesi F. et al.** (2017), "Candidemia in the elderly: what does it change?", PloS one. **12** (5), pp. e0176576.
3. **Hesstvedt L. et al.** (2019), "The impact of age on risk assessment, therapeutic practice and outcome in candidemia", Infectious Diseases. **51** (6), pp. 425-434.
4. **Jung I. Y. et al.** (2020), "A multicenter retrospective analysis of the antifungal susceptibility patterns of Candida species and the predictive factors of mortality in South Korean patients with candidemia", Medicine. **99** (11).
5. **Kato H. et al.** (2019), "Mortality and risk factor analysis for Candida blood stream infection: a multicenter study", Journal of Infection and Chemotherapy. **25** (5), pp. 341-345.
6. **Mejia-Chew C. et al.** (2019), "Effect of infectious disease consultation on mortality and treatment of patients with candida bloodstream infections: a retrospective, cohort study", The Lancet Infectious Diseases. **19** (12), pp. 1336-1344.
7. **Poissy J. et al.** (2020), "Risk factors for candidemia: a prospective matched case-control study", Critical care. **24** (1), pp. 1-11.
8. **Tsay S. V. et al.** (2020), "Burden of candidemia in the united states, 2017", Clinical Infectious Diseases. **71** (9), pp. e449-e453.

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH CARBAPENEM TẠI BỆNH VIỆN TRUNG VƯƠNG

Võ Thị Mỹ Uyên¹, Nguyễn Thị Sáu², Nguyễn Hương Thảo¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Carbapenem là nhóm kháng sinh có phổ kháng khuẩn rộng và có tiềm lực mạnh, được sử dụng như là lựa chọn cuối trong điều trị nhiễm trùng nặng hoặc nghi ngờ nhiễm vi khuẩn đa kháng.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát đặc điểm sử dụng và các yếu tố liên quan với việc sử dụng carbapenem theo các hướng dẫn điều trị (HDĐT) tại bệnh viện Trung Vương.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, được thực hiện trên hồ sơ bệnh án (HSBA) của các bệnh nhân (BN) nội trú ≥ 18 tuổi, có chỉ định carbapenem tại Bệnh viện Trung Vương từ 01/10/2019 đến 31/12/2019. Các thông tin về đặc điểm chung của bệnh nhân, đặc điểm về bệnh và điều trị được thu thập từ HSBA. Việc sử dụng carbapenem được mô tả và so sánh với các HDĐT hiện hành. Hồi quy logistic được sử dụng để đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố khảo sát với việc sử dụng carbapenem theo các khuyến cáo hiện hành.

Kết quả: Tuổi trung bình của 138 BN nghiên cứu là $64,9 \pm 15,4$. Viêm phổi (39,1%) và nhiễm trùng huyết/ sốc nhiễm trùng (39,1%) là hai chẩn đoán thường gặp. Carbapenem đa phần được sử dụng theo phác đồ kháng sinh kinh

nghiệm (83,3%) và thường được phối hợp với một kháng sinh khác (quinolon, 56,5%). Việc sử dụng carbapenem theo các HDĐT hiện hành là 86,2% (về chỉ định) và 39,5% (về liều dùng). Chưa ghi nhận mối liên quan giữa các yếu tố khảo sát với việc sử dụng carbapenem theo khuyến cáo ($p > 0,05$).

Kết luận: Carbapenem chủ yếu được chỉ định theo phác đồ kháng sinh kinh nghiệm, thường phối hợp với 1 kháng sinh khác và tương đối bám sát các HDĐT hiện hành. Tuy nhiên, cần cải thiện việc hiệu chỉnh liều carbapenem theo các khuyến cáo.

Từ khóa: Sử dụng thuốc, Carbapenem, Kháng sinh

SUMMARY

THE UTILIZATION OF CARBAPENEM AT TRUNG VUONG GENERAL HOSPITAL

Background: Carbapenem is an antibiotic group with a broad spectrum and a great potency, and is used as a “last-choice” in severe or suspected multidrug-resistant bacterial infections.

Objectives: To describe the utilization of carbapenem, and to investigate factors associated with the use of carbapenem according to treatment guidelines at Trung Vuong general hospital.

Materials and methods: A cross-sectional study was conducted on medical records of inpatients aged 18 or older, treated at Trung Vuong general hospital from October 1, 2019 to December 31, 2019 and indicated carbapenem. Data collected from inpatients’ medical records

¹Khoa Dược, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh

²Khoa Dược, Bệnh viện Trung Vương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hương Thảo

Email: thao.nh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

included patients' social-demographic information, diagnosis and treatment information. The carbapenem use was described and compared to current treatment guidelines. Logistic regression was used to investigate the associations between potential factors and the use of carbapenem according to treatment guidelines.

Results: The mean age of 138 patients included was 64.9 ± 15.4 . Pneumonia (39.1%) and sepsis/ septic shock (39.1%) were the most common diagnoses. The majority of patients was indicated carbapenem as an empiric antibiotic (83.3%), and in combination with another antibiotic (specially with quinolone, 56,5%). Carbapenems were indicated according to current treatment guidelines in 86.2% of cases, and with sufficient dose in 39.5% of cases. We have not found any associations between potential factors and the carbapenem use according to treatment guidelines ($p > 0.05$).

Conclusion: Carbapenems were mostly indicated as an empiric antibiotic, and in combination with another antibiotic. In the majority of patients, carbapenems were indicated according to current treatment guidelines. However, there is a need for improvement of carbapenem dose adjustment according to current treatment guidelines.

Keywords: Medication utilization, Carbapenem, Antibiotics

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong nhiều thập kỷ qua, các kháng sinh họ beta-lactam đã được sử dụng để điều trị nhiều loại bệnh nhiễm do khả năng dung nạp tốt, hiệu quả và an toàn⁽²⁾. Trong đó, carbapenem là kháng sinh có phổ kháng khuẩn rộng và tiềm lực mạnh trong việc chống lại các vi khuẩn gram âm và gram dương, kể cả chủng vi khuẩn Enterobacter tiết beta-lactamase phổ rộng (extended-

spectrum beta-lactamase - ESBL). Vì vậy, thuốc thường được sử dụng như là một lựa chọn cuối cho các bệnh nhân bị nhiễm trùng nặng hoặc nghi ngờ nhiễm vi khuẩn đa kháng.

Hiện nay, việc sử dụng kháng sinh rộng rãi và chưa theo sát các khuyến cáo hiện hành là một trong những nguyên nhân làm gia tăng đề kháng kháng sinh⁽³⁾. Theo quyết định về “Thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện” của Bộ Y Tế Việt Nam (năm 2016), carbapenem là một nhóm kháng sinh cần phê duyệt trước khi sử dụng tại bệnh viện, được chỉ định trong những trường hợp nặng, đe dọa tới tính mạng bệnh nhân hoặc khi các kết quả kháng sinh đồ cho thấy vi khuẩn đã kháng với các thuốc khác và không còn sự lựa chọn nào. Theo đó, bệnh viện Trung Vương đã bắt đầu triển khai chương trình quản lý sử dụng kháng sinh, tuy nhiên vẫn chưa có nghiên cứu nào khảo sát thực trạng sử dụng kháng sinh nói chung hay cụ thể là nhóm carbapenem được thực hiện. Theo khảo sát sơ bộ của nhóm nghiên cứu, trong các kháng sinh phê duyệt thì carbapenem (bao gồm imipenem và meropenem) là nhóm được sử dụng nhiều nhất tại bệnh viện Trung Vương trong năm 2019. Xuất phát từ tình hình thực tế trên, cùng với mong muốn mang lại cái nhìn tổng quát về tình hình sử dụng carbapenem tại cơ sở, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh carbapenem tại Bệnh viện Trung Vương”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn

HSBA của BN nội trú ≥ 18 tuổi, được chỉ định kháng sinh imipenem hoặc meropenem,

nhập viện trong khoảng từ 01/10/2019 - 31/12/2019 tại Bệnh viện Trung Vương.

Tiêu chuẩn loại trừ

HSBA của BN có ít nhất một trong các tiêu chí: HSBA không đầy đủ các thông tin cần thu thập; BN dùng KS < 3 ngày; BN trốn viện, chuyển viện; BN ung thư, HIV/AIDS, lao phổi hay phụ nữ có thai.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu

Tất cả HSBA thỏa tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ mẫu.

Cách thức tiến hành

Nghiên cứu tiến hành thu thập các thông tin từ HSBA bao gồm: đặc điểm chung của BN và đặc điểm sử dụng carbapenem.

Việc sử dụng kháng sinh carbapenem được so sánh với các HDĐT của Bệnh viện Trung Vương, Bộ Y Tế 2015, IDSA và Uptodate^(4,5) theo các tiêu chí: loại kháng sinh được chỉ định, liều dùng/ khoảng cách liều, đường dùng và tổng hợp các tiêu chí trên.

Xử lý số liệu

Dữ liệu được mã hóa, nhập và phân tích bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và SPSS Statistics 22.0 (Statistic Package for the Social Science 22.0). Thống kê mô tả được dùng để xác định các số trung bình, số trung vị, tần số và tỷ lệ phần trăm của các biến. Phân tích hồi quy logistic đa biến được sử dụng để đánh giá mối liên quan giữa các yếu tố khảo sát với việc sử dụng kháng sinh theo các HDĐT hiện hành. Trong đó, biến phụ thuộc là việc sử dụng kháng sinh theo HDĐT (có/ không), biến độc lập bao gồm: nhóm tuổi (≥ 65 tuổi/ < 65 tuổi), giới tính (nam/ nữ), chẩn đoán (viêm phổi/ nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng/ các nhiễm trùng khác) và số bệnh kèm (không có bệnh kèm/ 1 bệnh kèm/ từ 2 bệnh kèm trở lên). Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được sự chấp thuận của Hội đồng khoa học và Hội đồng y đức tại bệnh viện Trung Vương. Thông tin của BN hoàn toàn được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thu thập được 138 HSBA thỏa tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ. Các đặc điểm chung của BN và đặc điểm sử dụng carbapenem được trình bày lần lượt trong Bảng 1 và Bảng 2.

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (N = 138)

Đặc điểm		Tần số	Tỷ lệ %
Tuổi	< 65 tuổi	58	42,0
	≥ 65 tuổi	80	58,0
Giới tính	Nam	65	47,1
	Nữ	73	52,9
BHYT ¹	Có	127	92,0
	Không	11	8,0
Chẩn đoán	Viêm phổi	54	39,1

nhiễm khuẩn	Nhiễm trùng huyết/ sốc nhiễm trùng	54	39,1
	Nhiễm trùng tiết niệu	15	10,9
	Nhiễm trùng ổ bụng	12	8,7
	Nhiễm trùng da - mô mềm	3	2,2
Số bệnh kèm	0	28	20,3
	1	39	28,3
	2	39	28,3
	≥ 3	32	23,1

¹: BHYT: Bảo hiểm y tế

Tuổi trung bình của BN trong mẫu nghiên cứu là $64,9 \pm 15,4$ (23 - 94 tuổi). Tỷ lệ BN nữ (52,9%) cao hơn BN nam (47,1%). Viêm phổi và nhiễm trùng huyết/ sốc nhiễm trùng là hai bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất (mỗi loại 39,1%). Đa phần các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đều có ít nhất một bệnh kèm (79,7%). Trong đó, tăng huyết áp (60,1%) và đái tháo đường (35,5%) là bệnh kèm phổ biến nhất.

Có 121/138 BN được lấy mẫu bệnh phẩm làm xét nghiệm vi sinh, trong đó có 62 BN

(51,2%) phân lập được vi khuẩn. Tỷ lệ vi khuẩn gram âm chiếm 82,6% với ba chủng vi khuẩn thường gặp là E. coli (30,3%), P. aeruginosa (28,9%) và A. baumannii (19,7%). Theo ghi nhận từ kết quả kháng sinh đồ, ba chủng này đã đề kháng với imipenem và meropenem, đặc biệt vi khuẩn A. baumannii đề kháng imipenem đến 66,7% và meropenem đến 86,7%.

Đặc điểm sử dụng kháng sinh carbapenem

Bảng 2. Đặc điểm sử dụng kháng sinh carbapenem

	Imipenem		Meropenem		Tổng số	
	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %
Kinh nghiệm	81	80,2	34	91,9	115	83,3
Sau KSĐ ¹	20	19,8	3	8,1	23	16,7
Tổng	101	100,0	37	100,0	138	100,0

¹: KSĐ: Kháng sinh đồ

Có 101 (73,2%) BN sử dụng imipenem và 37 (26,8%) BN sử dụng meropenem. Tỷ lệ sử dụng carbapenem theo kinh nghiệm là 83,3% và sau khi có kết quả kháng sinh đồ (KSĐ) là 16,7%. Carbapenem thường được sử dụng phối hợp với các kháng sinh khác, trong đó phác đồ phối hợp với 1 kháng sinh chiếm tỷ lệ cao nhất (61,6%). Quinolon là nhóm được chỉ định nhiều nhất để phối hợp với carbapenem (48,1%). Thời gian điều trị

với carbapenem dao động trong khoảng từ 3 đến 30 ngày, với thời gian điều trị trung vị là 10 (6 - 14).

Việc sử dụng kháng sinh theo HDDT hiện hành và các yếu tố liên quan

Việc sử dụng kháng sinh carbapenem được so sánh với các HDDT hiện hành theo các tiêu chí: loại kháng sinh được chỉ định, liều dùng/ khoảng cách liều, đường dùng và tổng hợp các tiêu chí trên.

Bảng 3. Việc sử dụng kháng sinh carbapenem theo HDĐT hiện hành

	Tương đồng HDĐT	Tần số	Tỷ lệ %
1. Loại kháng sinh (n = 138)			
Kháng sinh kinh nghiệm (n= 115)	Có	97	84,3
	Không	18	15,7
Sau KSD (n= 23)	Có	22	95,6
	Không	1	4,4
Tổng	Có	119	86,2
	Không	19	13,8
2. Liều/ khoảng cách liều (n = 119)			
Imipenem (n= 86)	Có	31	36,0
	Không	55	64,0
Meropenem (n= 33)	Có	16	48,5
	Không	17	51,5
Tổng	Có	47	39,5
	Không	72	60,5
3. Đường dùng (n = 119)			
	Có	119	100,0
	Không	0	0,0
4. Tổng hợp các tiêu chí (n = 138)			
	Có	47	34,1
	Không	91	65,9

Tỷ lệ chỉ định loại kháng sinh theo các HDĐT là 86,2%. Tỷ lệ BN được sử dụng liều kháng sinh theo HDĐT là 39,5% (chủ yếu là do chưa hiệu chỉnh liều theo chức năng thận).

Với phân tích hồi quy logistic, chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa các yếu tố khảo sát (tuổi, giới tính, chẩn đoán và số bệnh kèm) và việc sử dụng kháng sinh carbapenem theo các HDĐT hiện hành.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu là $64,9 \pm 15,4$ tuổi. Viêm phổi và nhiễm trùng huyết/ sốc nhiễm trùng là hai loại nhiễm khuẩn chiếm tỷ lệ cao nhất (39,1%). Viêm phổi cũng chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu về sử dụng kháng sinh

carbapenem trong và ngoài nước như nghiên cứu của Nguyễn Thị Tuyền (2018)⁽⁶⁾, Hollebeke M. V. (2016) và Jary F. (2012) với tỷ lệ lần lượt là 77,6%, 18,6% và 43,4%. Tỷ lệ nhiễm trùng huyết/ sốc nhiễm trùng trong mẫu nghiên cứu cao hơn so với kết quả của Jary F. (2012) (11,1%).

Ba chủng vi khuẩn *E. coli*, *P. aeruginosa* và *A. baumannii* chiếm tỷ lệ cao nhất, với tỷ lệ lần lượt là 30,3%; 28,9% và 19,7%. Điều này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Hữu Hải (2019) (tỷ lệ lần lượt là 22,5%; 16,25% và 25%) hay nghiên cứu của Hollebeke M. V. (2016) với tỷ lệ *E. coli* và *P. aeruginosa* lần lượt là 39,3% và 14,3%⁽⁷⁾.

Đặc điểm sử dụng kháng sinh carbapenem

Tỷ lệ sử dụng carbapenem theo kinh nghiệm khá cao, trong đó imipenem chiếm 80,2% và meropenem chiếm 91,9%. Điều này cao hơn kết quả nghiên cứu của Hollebeke M. V. (2016) là 71,2% và nghiên cứu của Jary F. (2012) với tỷ lệ sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm là 60,6%. Các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu phần lớn là cao tuổi và có các chẩn đoán nhiễm trùng nặng, như viêm phổi bệnh viện, nhiễm trùng huyết hoặc sốc nhiễm trùng hoặc nhiễm trùng tiết niệu phức tạp. Theo HDĐT, các trường hợp này cần được chỉ định kháng sinh kinh nghiệm kịp thời. Imipenem hoặc meropenem là kháng sinh được khuyến cáo. Có lẽ vì thế mà việc sử dụng kháng sinh carbapenem theo kinh nghiệm chiếm tỷ lệ cao trong mẫu nghiên cứu.

Trong các nhóm kháng sinh được sử dụng phối hợp với carbapenem, quinolon là nhóm được sử dụng nhiều nhất (48,1%). Các phối hợp này thường được sử dụng trong viêm phổi cộng đồng nặng, bệnh nhân nhập ICU và nghi ngờ nhiễm *P. aeruginosa* hay trong viêm phổi bệnh viện khởi phát muộn hoặc có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng thuốc. Điều này được khuyến cáo trong các phác đồ điều trị viêm phổi của các hướng dẫn tham chiếu. Nhiễm trùng huyết/ sốc nhiễm trùng cũng là những trường hợp có sử dụng phối hợp các kháng sinh carbapenem và quinolon trong mẫu nghiên cứu. Phối hợp này cũng tương đồng với các hướng dẫn điều trị của Bộ Y Tế và Uptodate. Cơ sở của sự phối hợp này là hiện nay *P. aeruginosa* đã đề kháng với nhiều nhóm kháng sinh trong đó có cả carbapenem. Liệu pháp phối hợp kháng sinh là để tăng cường hiệu quả và làm giảm nguy cơ đề kháng thuốc trong điều trị. Sự phối hợp giữa imipenem và ciprofloxacin đã được báo cáo là có tác dụng hiệp đồng trong

36% các chủng *P. aeruginosa* nhạy với imipenem.

Việc sử dụng kháng sinh theo HDĐT và các yếu tố liên quan

Tỷ lệ loại kháng sinh được chỉ định theo các HDĐT khá cao (86,2%), tương đồng với kết quả nghiên cứu của Yoon D. (2016) (là 85,0%)⁽⁸⁾ và cao hơn so với nghiên cứu của Jary F. (2012) (71,7%). Các trường hợp sử dụng chưa theo khuyến cáo trong mẫu nghiên cứu chủ yếu do bệnh nhân không có đủ các tiêu chí để chỉ định kháng sinh carbapenem. Điều này có thể do các thông tin này chưa được khai thác hết hoặc bị thiếu trong HSBA. Tỷ lệ BN được chỉ định liều theo các HDĐT trong mẫu nghiên cứu là 39,5%, do đa phần bệnh nhân có suy giảm chức năng thận (70% BN có CrCl < 60 mL/phút). Các bệnh nhân thường nhận được liều cao hơn mức liều khuyến cáo có thể do việc hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân chưa được chú ý. Kết quả này gợi ý bộ phận Dược lâm sàng của bệnh viện có thể hỗ trợ/ cung cấp thông tin cho bác sỹ về các hướng dẫn điều chỉnh liều kháng sinh carbapenem theo chức năng thận của bệnh nhân. Tất cả các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đều được sử dụng carbapenem bằng đường tiêm tĩnh mạch, điều này phù hợp với hướng dẫn sử dụng của thuốc. Tỷ lệ sử dụng kháng sinh theo HDĐT về tất cả các tiêu chí tương đối thấp (34,1%). Như vậy, việc cung cấp thông tin hoặc trao đổi trực tiếp với đội ngũ điều trị về chỉnh liều cho các bệnh nhân có chức năng thận suy giảm có thể giúp cải thiện tỷ lệ sử dụng carbapenem theo các khuyến cáo.

Chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa các yếu tố khảo sát (tuổi, giới tính, chẩn đoán và số bệnh kèm) với việc sử dụng kháng sinh carbapenem theo các HDĐT. Tuy nhiên, kết quả phân tích hồi quy logistic gợi

ý yếu tố chẩn đoán (nhiễm trùng huyết hoặc sốc nhiễm trùng) có khả năng liên quan đến việc sử dụng kháng sinh carbapenem theo HDĐT hiện hành, với OR tương ứng là (OR = 1,486; CI = 0,651 - 3,396).

V. KẾT LUẬN

Kháng sinh carbapenem tại bệnh viện nghiên cứu chủ yếu được sử dụng theo phác đồ kháng sinh kinh nghiệm và thường phối hợp với 1 kháng sinh khác (đa phần là 1 quinolon). Tỷ lệ bệnh nhân được chỉ định carbapenem theo các HDĐT tương đối cao, tuy vẫn còn một tỷ lệ BN chưa được sử dụng liều theo khuyến cáo. Hiệu chỉnh liều kháng sinh theo chức năng thận có thể giúp cải thiện việc sử dụng carbapenem.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mohammed I. G. E., Imen B., Noorhan H. et al** (2017). "Recent updates of carbapenem antibiotics", *European Journal of Medicinal Chemistry*, **131**:185-195.
2. **Faraonea A., Poggib A., Cappugic C. et al** (2020). "Inappropriate use of carbapenems in an internal medicine ward: Impact of a carbapenem-focused antimicrobial stewardship program", *European Journal of Internal Medicine*.
3. **Zhang D., Cui K., Lu W.** (2019). "Evaluation of carbapenem use in a tertiary hospital: antimicrobial stewardship urgently needed", *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, **8** (1).
4. **Metlay J. P., Waterer G. W., Long A. C. et al** (2019). "Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia", *American thoracic society documents*.
5. **Kalil A. C., Metersky M. L., Klompas M. et al** (2016). "Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society", *IDSA Guideline*.
6. **Nguyễn Thị Tuyền**, (2018). "Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh carbapenem tại bệnh viện Bạch Mai", Luận văn thạc sĩ dược học, Trường đại học dược Hà Nội.
7. **Nguyễn Hữu Hải** (2019), "Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh carbapenem tại bệnh viện E", Khóa luận tốt nghiệp ngành dược học, Đại học quốc gia Hà Nội.
8. **Yoon D., Koo H. L., Choe P. G. et al** (2016). "The Purpose and Appropriateness of Carbapenem Use in a Single University Hospital, 2009 2013", *Expert Review of Clinical Pharmacology*, **9** (6):863-865.

TÌNH HÌNH DỰ PHÒNG THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH TRÊN BỆNH NHÂN NGOẠI KHOA TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Phạm Hồng Thắm², Phan Lâm Tuấn Minh¹,
Nguyễn Đức Trí², Nguyễn Hương Thảo¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (TTHKTM) là một biến cố y khoa nguy hiểm, có nguy cơ dẫn đến tử vong, bao gồm thuyên tắc phổi (TTP) và huyết khối tĩnh mạch sâu (HKTMS). Biến cố này có thể liên quan đến ngoại khoa như phẫu thuật tiêu hóa, phẫu thuật thận-tiết niệu, chỉnh hình... đặc biệt là phẫu thuật chỉnh hình lớn. Việc áp dụng biện pháp dự phòng TTHKTM phù hợp có thể ngăn ngừa và giảm thiểu các biến cố. Nghiên cứu được tiến hành nhằm khảo sát về tình hình dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang mô tả trên đối tượng bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật vào tháng 03 năm 2020 tại các khoa ngoại Bệnh viện Nhân dân Gia Định TPHCM. Nguy cơ huyết khối được đánh giá theo thang điểm Caprini, nguy cơ xuất huyết đánh giá theo thang điểm IMPROVE, đặc điểm dự phòng và tính hợp lý trong dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch đánh giá dựa theo hướng dẫn của VNHA 2016 và ACCP 2012.

Kết quả: Có 232 bệnh nhân với độ tuổi trung bình $53 \pm 18,5$ tuổi, nam giới chiếm tỷ lệ

52,2%, thời gian điều trị kháng đông trung vị là 6 (3-11) ngày. Tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ huyết khối rất cao, cao chiếm tỷ lệ lần lượt là 40,9% và 33,2%. Tỷ lệ có chống chỉ định với sử dụng thuốc kháng đông là 3,9%. Tỷ lệ bệnh nhân có dự phòng phù hợp chiếm 18,1% và có 9,1% bệnh nhân được chỉ định dự phòng hợp lý. Các nguy cơ huyết khối bao gồm: phẫu thuật nội soi > 45 phút chiếm tỷ lệ 20,8%; độ tuổi 41-60 có tỷ lệ 13,7%; đại phẫu > 45 phút chiếm 9,2% và bệnh kèm ung thư chiếm 8,6%.

Kết luận: Nguy cơ TTHKTM trên bệnh nhân ngoại khoa chiếm tỷ lệ cao, việc sử dụng sử dụng kháng đông trong dự phòng phẫu thuật rất quan trọng nhằm giảm thiểu nguy cơ này. Cần có biện pháp nhằm triển khai, áp dụng cũng như tuân thủ các hướng dẫn về dự phòng TTHKTM trên lâm sàng.

Từ khóa: Caprini, kháng đông dự phòng, thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sâu.

SUMMARY

PREVENTION OF VENOUS THROMBOEMBOLISM IN SURGICAL PATIENTS AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Introduction: Venous thromboembolism (VTE), including pulmonary embolism (PE) and deep vein thrombosis (DVT), is a serious and potentially fatal medical event. VTE may arise from gastrointestinal, neurological, urinary, or orthopedic surgeries. Appropriate prophylactic measures can prevent or minimize the risks of associated complications. This study was

¹Đại học Y Dược TPHCM

²Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hương Thảo

Email: thao.nh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

conducted to investigate the VTE preventive program at Nhan Dan Gia Dinh Hospital, Ho Chi Minh City.

Methods: A retrospective, descriptive cross-sectional study was conducted by collecting data from health records of patients undergoing surgeries at Nhan Dan Gia Dinh Hospital in March of 2020. VTE and bleeding risks were measured using Caprini and IMPROVE scale, respectively. Rationale of VTE prophylaxis was assessed in accordance with the VNHA 2016 and ACCP 2012 guidelines.

Results: Among 232 patients recorded (average age of 53.0 ± 18.5 and BMI of 22.0 ± 3.3), men accounted for over 50%. The median of treatment duration was 6 days (3–11). VTE-associated factors included laparoscopic surgery > 45 minutes (20.8%), age 41–60 (13.7%), major surgery > 45 minutes (9.2%), and cancer (8.6%). Over 70% patients were at high or very high risk of thrombosis (Caprini ≥ 3 points). Bleeding risks were observed in patients aged 40–84 (42.1%), male gender (31.3%), and those with cancer (13.2%). Only 0.9% patients had high risk of bleeding (IMPROVE ≥ 7 points). The proportion of contraindications to pharmacological measures was 3.9%. The observed rates of VTE prophylaxis over total of eligible patients were: 28/209 for pharmacological measures, 0/8 for mechanical measures, and 15/15 for early mobilization. Overall proportion of rational VTE prophylaxis was 18.1%.

Conclusion: The use of prophylactic anticoagulation in surgical settings is important in preventing VTE. More guideline-compliant supportive measures should be implemented to improve the VTE prophylaxis clinical practice.

Keywords: Caprini, anticoagulant prophylaxis, VTE.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (VTE) là nguyên nhân phổ biến gây bệnh tật và tử vong sau phẫu thuật, bao gồm thuyên tắc phổi (PE) và huyết khối tĩnh mạch sâu (DVT). Chương trình an toàn người bệnh của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) cho thấy VTE chiếm tỷ lệ cao, tỷ lệ này lớn hơn viêm phổi bệnh viện, tác dụng phụ của thuốc. Dữ liệu ghi nhận ở các nước Châu Âu và Hoa Kỳ đã chứng minh gánh nặng của VTE, Cohen và cộng sự, ước tính trong năm 2004, có hơn 600.000 biến cố DVT, 400.000 biến cố PE và 500.000 ca tử vong liên quan đến VTE trên khắp Liên minh châu Âu ⁽¹⁾. Tại Hoa Kỳ, VTE được ước tính gây ra trên 50.000 ca tử vong mỗi năm ⁽²⁾. Hội lồng ngực Hoa Kỳ (ACCP) có khuyến cáo thực hiện về hướng dẫn dự phòng VTE sau phẫu thuật. Tuy nhiên, vẫn có một khoảng cách giữa các khuyến cáo hướng dẫn và thực hành trên lâm sàng ⁽³⁾. Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu được báo cáo chính thức về tỷ lệ mắc VTE cũng như tỷ lệ dự phòng VTE cho BN ngoại khoa, nghiên cứu của Hoàng Bùi Hải và cộng sự cho thấy chỉ có (1,4%) BN được dự phòng VTE theo đúng hướng dẫn ACCP. Tỷ lệ dự phòng VTE hiện nay vẫn còn thấp (22,8%) ⁽⁴⁾, các hướng dẫn về dự phòng và hiệu quả VTE được khuyến khích thực hiện và mang tính thường quy ⁽²⁾. Thực tế áp dụng các chiến lược dự phòng VTE còn hiếm, chưa thống nhất và có nhiều khác biệt so với các khuyến cáo có uy tín như ACCP hay Hội tim mạch học quốc gia Việt Nam (VNHA). Việc dự phòng mang tính thường quy vẫn còn là một thách thức lớn, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát tình hình dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trên bệnh nhân ngoại khoa tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định”

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nhập viện điều trị, có chỉ định phẫu thuật tại các khoa ngoại Bệnh viện Nhân dân Gia Định TPHCM trong tháng 03/2020. Tiêu chuẩn chọn mẫu bao gồm (1) Đủ 18 tuổi trở lên; (2) Có chỉ định phẫu thuật tại khoa tiêu hóa, tiết niệu và chấn thương chỉnh hình - CTCH (thay khớp háng, thay khớp gối, gãy xương đùi); (3) Điều trị nội trú ít nhất 2 ngày; tiêu chuẩn loại trừ bao gồm (1) Sử dụng thuốc kháng đông cho mục đích trị liệu khác (điều trị VTE, điều trị rung nhĩ, dùng kháng đông trong lọc máu); (2) Phụ nữ có thai, cho con bú; (3) Hồ sơ không đủ thông tin hoặc không tiếp cận được.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang mô tả

Các biến số chính bao gồm:

- Đặc điểm chung của bệnh nhân: giới, tuổi, BMI.
- Thời gian điều trị: Thời gian điều trị được tính từ khi bệnh nhân nhập viện cho đến khi xuất viện, với giá trị là số nguyên. Thời gian điều trị = ngày xuất viện – ngày nhận nhập viện.
- Đặc điểm biện pháp dự phòng và tính hợp lý trong dự phòng: nguy cơ huyết khối,

nguy cơ xuất huyết, chống chỉ định thuốc kháng đông, tỷ lệ dự phòng tại khoa, tỷ lệ dự phòng hợp lý.

Tiêu chí đánh giá:

- Nguy cơ huyết khối: đánh giá dựa theo thang điểm Caprini 2005 và VNHA 2016.
- Nguy cơ xuất huyết: đánh giá theo thang điểm IMPROVE.
- Chống chỉ định: đánh giá dựa theo VNHA 2016.
- Tính hợp lý trong dự phòng: đánh giá dựa theo hướng dẫn của VNHA 2016 và ACCP 2012^(5, 6).

Xử lý dữ liệu: xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm IBM SPSS 20 và Microsoft Excel 2010. Biến liên tục có phân phối chuẩn, trình bày dưới dạng số trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD). Biến liên tục không có phân phối chuẩn, trình bày dưới dạng số trung vị (Median) (khoảng tứ phân vị, IQR 25%-75%).

Y đức

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh chấp thuận theo giấy chứng nhận số 786/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 02/11/2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian nghiên cứu, có 232 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ với đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu được mô tả trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (n = 232)

Thông tin	CTCH (%)	Thận-tiết niệu (%)	Tiêu hóa (%)	Tổng cộng (%)
Giới				
Nam	8 (32%)	23 (60,5%)	90 (53,3%)	121 (52,2%)
Nữ	17 (68%)	15 (39,5%)	79 (46,7%)	111 (47,8%)
Độ tuổi (năm)				
18-40	4 (16%)	5 (13,2%)	57 (33,7%)	66 (28,4%)
41-60	3 (12%)	17 (44,7%)	61 (36,1%)	81 (34,9%)
61-74	7 (28%)	10 (26,3%)	31 (18,3%)	48 (20,7%)

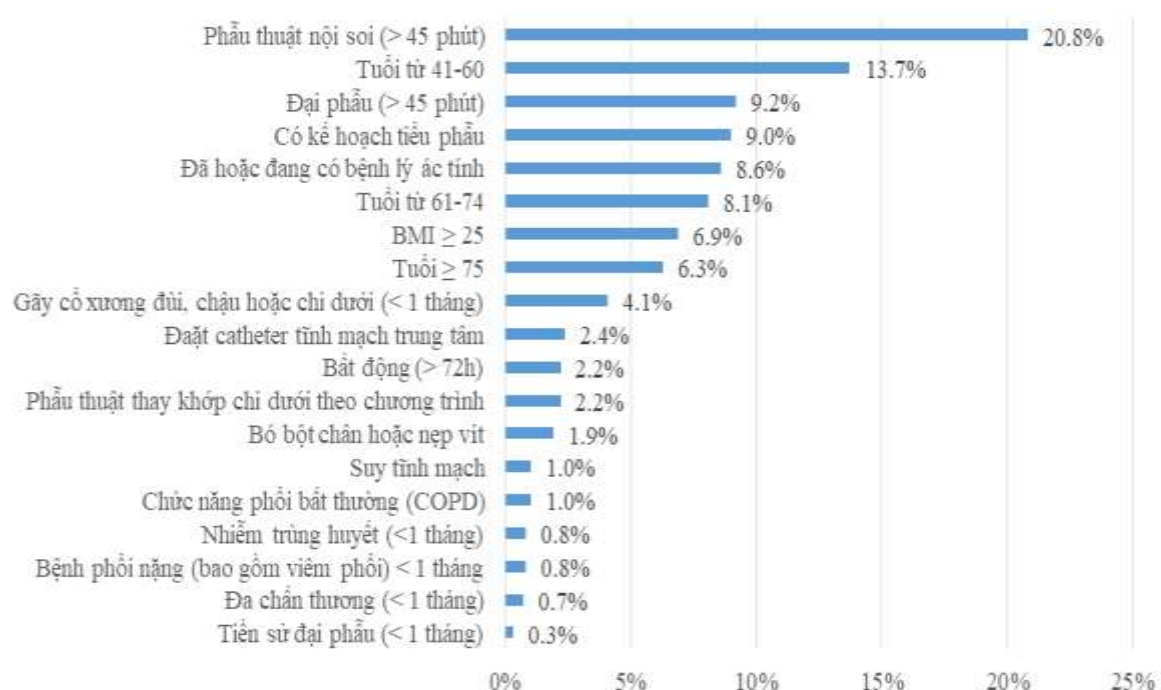
≥ 75	11 (44%)	6 (15,8%)	20 (11,9%)	37 (16%)
BMI (kg/m ²)				
< 23	17 (68%)	20 (52,6%)	107 (63,3%)	144 (62%)
23-24,9	7 (28%)	10 (26,3%)	29 (17,2%)	46 (19,8%)
≥ 25	1 (4%)	8 (21,1%)	33 (19,5%)	42 (18,2%)

Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $53 \pm 18,5$ với tuổi nhỏ nhất là 18 và lớn nhất 99 tuổi. Nhóm tuổi từ 41-60 chiếm tỷ lệ cao nhất với tỷ lệ 34,9%. BMI trung bình của bệnh nhân là $22 \pm 3,3$ BMI nhỏ nhất là 13,7 và lớn nhất 33,2. Nhóm BMI < 23 có tỷ lệ cao nhất chiếm 62%, thấp nhất là nhóm có chỉ số BMI ≥ 25 với tỷ lệ 18,2%. BMI ≥ 25 là nhóm có nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch sau phẫu thuật cao hơn các nhóm còn lại và có điểm số Caprini là 1 điểm.

Thời gian điều trị trung vị là 6 (3-11) ngày, điều trị ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất là 46 ngày.

Đặc điểm nguy cơ VTE và nguy cơ xuất huyết

Yếu tố nguy cơ huyết khối và phân mức nguy cơ huyết khối được đánh giá dựa theo thang điểm Caprini, kết quả được mô tả trong Hình 1 và Bảng 2.



Hình 1. Tỷ lệ yếu tố nguy cơ huyết khối

Các nhóm yếu tố nguy cơ như phẫu thuật gãy cổ xương đùi, chậu hoặc chi dưới (5 điểm Caprini); bó bột chân hoặc nẹp vít (2 điểm Caprini); Tuổi ≥ 75 (3 điểm Caprini) chủ yếu được ghi nhận tại khoa chấn thương chỉnh hình. Mặt khác, phẫu thuật chỉnh hình lớn thuộc nhóm nguy cơ huyết khối rất cao (5 điểm Caprini) là nhóm cần được dự phòng huyết khối bằng thuốc kháng đông.

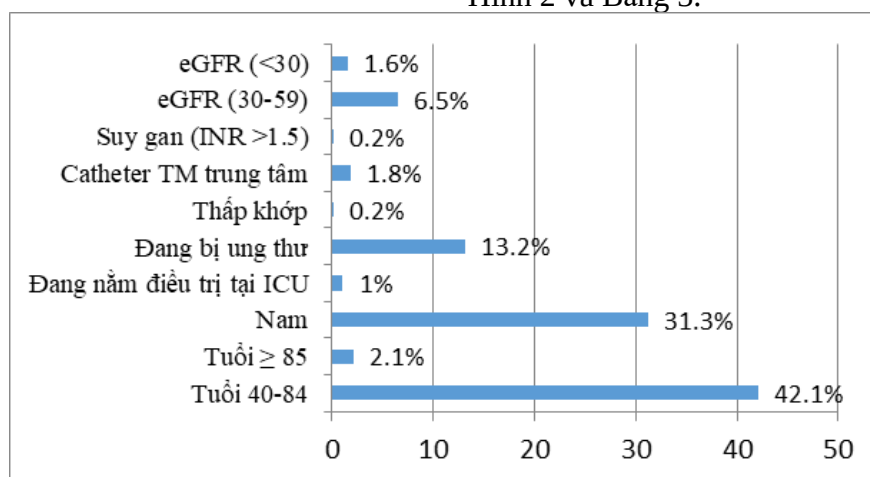
Bảng 2. Phân mức nguy cơ huyết khối của mẫu nghiên cứu (n=232)

Phân mức nguy cơ/ điểm Caprini	CTCH (n=25)	Thận-tiết niệu (n=38)	Tiêu hóa (n=169)	Tổng cộng (n=232)
	Bệnh nhân (%)			
Thấp (0-1 điểm)	0 (0%)	0 (0%)	15 (8,9%)	15 (6,5%)
Trung bình (2 điểm)	0 (0%)	6 (15,8%)	39 (23,1%)	45 (19,4%)
Cao (3-4 điểm)	0 (0%)	18 (47,4%)	59 (34,9%)	77 (33,2%)
Rất cao (≥ 5 điểm)	25 (100%)	14 (36,8%)	56 (33,1%)	95 (40,9%)

Bệnh nhân thuộc phân mức nguy cơ cao đến rất cao là các đối tượng cần xem xét chỉ định dự phòng thuốc kháng đông. Ngoài ra, bệnh nhân thuộc mức phân tầng trung bình cũng là các nhóm nguy cơ cần cân nhắc xem

xét dự phòng thuyên tắc HKTМ bằng thuốc kháng đông theo khuyến cáo.

Nguy cơ xuất huyết và phân mức nguy cơ xuất huyết được đánh giá dựa theo thang điểm IMPROVE, kết quả được mô tả trong Hình 2 và Bảng 3.

**Hình 2. Tỷ lệ xuất hiện các yếu tố nguy cơ xuất huyết trong mẫu nghiên cứu**

Có 2/232 bệnh nhân (0,9%) có điểm IMPROVE ≥ 7 điểm, có nguy cơ xuất huyết nặng hoặc xuất huyết có ý nghĩa lâm sàng, cần cân nhắc sử dụng biện pháp dự phòng cơ học hoặc trì hoãn việc chỉ định thuốc kháng đông.

Bảng 3. Phân mức nguy cơ xuất huyết của mẫu nghiên cứu (n=232)

Phân mức nguy cơ/ điểm Caprini	CTCH (n=25)	Thận-tiết niệu (n=38)	Tiêu hóa (n=169)	Tổng cộng (n=232)
	Bệnh nhân (%)			
Thấp (< 7 điểm)	25 (100%)	38 (100%)	167 (98,8%)	230 (99,1%)
Cao (≥ 7 điểm)	0 (0%)	0 (0%)	2 (1,2%)	2 (0,9%)

Đặc điểm biện pháp dự phòng kháng đông

Kết quả về đánh giá chống chỉ định dùng thuốc kháng đông: đa số bệnh nhân

không có chống chỉ định tương đối hay tuyệt đối trong sử dụng kháng đông, chiếm tỷ lệ 96,1%. Cụ thể, có 7 trường hợp có chống chỉ định tuyệt đối (2 ngoại tiêu hóa, 5 ngoại

thận-tiết niệu) và 2 trường hợp chống chỉ định tương đối (ngoại tiêu hóa 1; ngoại thận-tiết niệu 1). Suy thận nặng có 6 trường hợp (1 tại khoa tiêu hóa; 5 tại khoa thận-tiết niệu); 1 trường hợp bệnh nhân có rối loạn

đông máu (ngoại tiêu hóa); 2 trường hợp giảm tiểu cầu (1 ngoại tiêu hóa; 1 ngoại thận-tiết niệu).

Tình hình dự phòng kháng đông dự phòng được trình bày trong Bảng 4.

Bảng 4. Tình hình dự phòng thuyên tắc HKTM tại các khoa

Tình hình dự phòng tại khoa	CTCH (n=25)	Thận-tiết niệu (n=38)	Tiêu hóa (n=169)	Tổng cộng (n=232)
Bệnh nhân (%)				
Biện pháp dự phòng theo hướng dẫn				
Vận động sớm	0 (0%)	0 (0%)	15 (8,8%)	15 (6,5%)
Dự phòng cơ học	0 (0%)	6 (15,8%)	2 (1,2%)	8 (3,4%)
Dự phòng dược lý	25 (100%)	32 (84,2%)	152 (90%)	209 (90,1%)
Biện pháp dự phòng thực tế tại khoa				
Vận động sớm	0 (0%)	0 (0%)	15 (8,8%)	15 (6,5%)
Dự phòng cơ học	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Dự phòng dược lý	22 (88%)	0 (0%)	6 (3,6%)	28 (12,1%)
Thực tế/ hướng dẫn	22/25 (88%)	0/38 (0%)	21/169 (12,4%)	43/232 (18,5%)

Liệu pháp sử dụng kháng đông dự phòng

Bảng 5. Tỷ lệ hợp lý về chỉ định biện pháp dự phòng

Tình hình dự phòng tại khoa	CTCH (n=25)	Thận-tiết niệu (n=38)	Tiêu hóa (n=169)	Tổng cộng (n=232)
Bệnh nhân (%)				
Dự phòng thích hợp	22 (88%)	0 (0%)	20 (11,8%)	42 (18,1%)
Dự phòng dư	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,6%)	1 (0,4%)
Dự phòng thiếu	3 (12%)	38 (100%)	148 (87,6%)	189 (81,5%)

Hợp lý trong dự phòng bằng thuốc

Bảng 6. Tỷ lệ hợp lý trong dự phòng bằng thuốc

Hợp lý về thuốc	CTCH (n=22) %	Thận-tiết niệu (n=0) %	Tiêu hóa (n=5) %	Tổng cộng (n=27) %
Lựa chọn thuốc	18 (81,8%)	-	5 (100%)	23 (85,2%)
Liều-tần suất	11 (50%)	-	4 (80%)	15 (55,5%)
Thời điểm dùng thuốc	18 (81,8%)	-	1 (20%)	19 (70,4%)
Thời gian dùng thuốc	17 (77,3%)	-	2 (40%)	19 (70,4%)
Hợp lý trong dự phòng bằng thuốc	5 (22,7%)	-	1 (20%)	6 (22,2%)

Loại thuốc được dùng trong dự phòng TTHKTM, liệu trình kháng đông đơn trị hoặc phối hợp thuốc kháng đông như sau: chỉ dùng enoxaparin hoặc phối hợp enoxaparin + rivaroxaban. Có 4/27 bệnh nhân (14,8%) tại khoa chấn thương chỉnh hình có lựa chọn thuốc chưa hợp lý với nguyên nhân chủ yếu là do có sử dụng thuốc kháng đông rivaroxaban trên bệnh nhân phẫu thuật gãy xương đùi.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nam giới trong cao hơn nữ giới (52,2%/47,8%), tỷ lệ này cũng tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hải năm 2018⁽⁷⁾ (58,5%/41,5%) và nghiên cứu của Trịnh Thị Thanh Nhã năm 2020⁽⁸⁾ (54,7%/45,3%) thực hiện tại bệnh viện Vinmec. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận cao hơn so với một số nghiên cứu khác, nguyên nhân do nhóm tuổi trên 75 chiếm tỷ lệ cao hơn và chủ yếu ở khoa chỉnh hình và tỷ lệ này cũng cao hơn nghiên cứu của Trịnh Thị Thanh Nhã⁽⁸⁾ (3,8%). Tương tự, BMI > 25 (1 điểm Caprini) trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cao hơn (18,2%/13,8%), điều này cũng làm gia tăng nguy cơ huyết khối trong nghiên cứu, nhưng lại thấp hơn nghiên cứu của Trịnh Thị Thanh Nhã⁽⁸⁾ (34,9%). Thời gian điều trị trung vị 6 (3-11) ngày, cao hơn so với nghiên cứu của Trịnh Thị Thanh Nhã (2020)⁽⁸⁾ là 3 (2-6) ngày. Thời gian nằm viện càng cao sẽ gây bất lợi, do làm tăng nguy cơ TTHKTM và cả chi phí điều trị. Tuy nhiên, có sự khác biệt giữa các nghiên cứu, nghiên cứu của Trịnh Thị Thanh Nhã chỉ khảo sát thời gian điều trị sau phẫu thuật.

Yếu tố nguy cơ huyết khối, phẫu thuật nội soi > 45 phút có tỷ lệ cao nhất trong

nghiên cứu (20,8%), chủ yếu thuộc khoa ngoại tiêu hóa (28,8%). Kể đến là nhóm tuổi 41-60 (13%) và đại phẫu > 45 phút (9,2%). Ung thư xếp thứ 5 (8,6%), phần lớn được ghi nhận tại khoa ngoại tiêu hóa với 40/389 lượt (10,3%),... Phẫu thuật nội soi > 45 phút, đại phẫu, ung thư, bệnh nhân từ 61 tuổi trở lên, bệnh nhân phẫu thuật có một trong các nhóm yếu tố này thì nguy cơ huyết khối tương đối cao (2 điểm Caprini) và cần xem xét dự phòng kháng đông. Bệnh nhân có điểm số Caprini thuộc nhóm phân tầng rất cao (≥ 5 điểm) (40,9%), ghi nhận chủ yếu tại khoa chấn thương chỉnh hình và khoa ngoại tiêu hóa. Chỉ có (6,5%) bệnh nhân phẫu thuật không cần sử dụng kháng đông dự phòng.

Chỉ có 2/232 (0,9%) bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết cao (IMPROVE ≥ 7) và có 9/232 (3,9%) bệnh nhân có chống chỉ định với thuốc kháng đông, cần ưu tiên dự phòng bằng biện pháp cơ học hoặc trì hoãn dự phòng bằng thuốc đông. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi không có biện pháp cơ học nào được Bác sĩ chỉ định. Mặt khác, thang điểm IMPROVE trong nghiên cứu này chỉ mang tính tham khảo để Bác sĩ cân nhắc sử dụng kháng đông và theo VNHA 2016 chỉ đánh giá nguy cơ xuất huyết dựa trên chống chỉ định thuốc kháng đông, trong khi thang điểm IMPROVE được sử dụng rộng rãi cho bệnh nhân nội khoa. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hải (2018)⁽⁷⁾ đánh giá dựa trên đề xuất các yếu tố nguy cơ theo ACCP nhưng cũng chỉ có tính tham khảo và hiện nay cũng chưa có thang điểm nào có uy tín nào được đề xuất cho ngoại khoa. Yếu tố tuổi 40-84 chiếm tỷ lệ cao nhất (42,1%), kể đến là nam giới (31,3%), ung thư (13,2%). Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Trịnh Thị Thanh Nhã (2020)⁽⁸⁾ lần lượt là 70,3%; 13,2%; 6,6%.

Tình hình dự phòng tại khoa, theo hướng dẫn, thực tế chỉ có 28/232 bệnh nhân (12,1%) được áp dụng biện pháp dự phòng được lý; 15/232 bệnh nhân (6,5%) được áp dụng biện pháp vận động sớm; 0 bệnh nhân (0%) áp dụng biện cơ học, điều này dẫn đến bệnh nhân có nguy cơ TTHKTM cao sẽ không nhận được biện pháp dự phòng thích hợp khi có chống chỉ định thuốc kháng đông hay nguy cơ xuất huyết cao, vì thế biện pháp cơ học phải luôn sẵn có. Hợp lý biện pháp dự phòng, có đến 81,5% dự phòng thiếu, chủ yếu ở khoa thận-tiết niệu, kể đến ngoại tiêu hóa; chỉ có 18,1% nhận được biện pháp dự phòng thích hợp; có 1 trường hợp (0,4%) dự phòng dư, nguyên nhân do bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết cao (IMPROVE 7,5 điểm), thay vì phải dự phòng bằng biện pháp cơ học nhưng bệnh nhân lại được chỉ định thuốc kháng đông. Tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Trịnh Thị Thanh Nhã (2020) ⁽⁸⁾ là (91,5%).

Hợp lý trong dự phòng bằng thuốc trong nghiên cứu (22,2%), thấp hơn so với nghiên cứu của Trịnh Thị Thanh Nhã (2020) ⁽⁸⁾ (80%), nguyên nhân nghiên cứu chỉ có 85,2% lựa chọn thuốc hợp lý, riêng hợp lý về liều-tần suất chỉ đạt (55,5%) và có (29,6%) không hợp lý về thời điểm dùng thuốc và (29,6%) không hợp lý về thời gian dùng thuốc kháng đông. Nếu so với nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hải (2018) ⁽⁷⁾ thì tỷ lệ hợp lý về thuốc lần lượt là 70,8%/87,5%/75%/54,2%. Tuy nhiên, tiêu chí đánh giá giữa các nghiên cứu cũng có ít nhiều sự khác nhau do chưa thật sự thống nhất giữa các hướng dẫn.

Hợp lý chung trong dự phòng thuyên tắc HKTМ trong nghiên cứu là (9,1%), tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Trịnh Thị Thanh Nhã (2020) ⁽⁸⁾ (45,2%) và cũng thấp hơn nghiên cứu của Amin, A., et al. (2010) nghiên cứu đa trung tâm tại Hoa kỳ cho thấy tỷ lệ dự phòng hợp lý về phương pháp, liều, thời gian trên bệnh nhân ngoại khoa là (17,9%). Nguyên do việc triển khai, cập nhật các hướng dẫn mới cũng như sử dụng các thang điểm đánh giá nguy cơ TTHKTM còn nhiều hạn chế, việc dự phòng chủ yếu được thực hiện tại khoa chỉnh hình đặc biệt là chỉnh hình lớn, kể đến là khoa ngoại tiêu hóa, tại khoa thận tiết niệu thì tại điểm khảo sát chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào được chỉ định dự phòng.

Nghiên cứu chúng tôi chỉ được thực hiện trong thời gian ngắn và hồi cứu do đó còn nhiều hạn chế, kết quả này cung cấp thông tin về thực trạng trong sử dụng thuốc kháng đông trong dự phòng phẫu thuật và cần có những nghiên cứu chuyên sâu hơn để đánh giá kết cục, các nghiên cứu can thiệp nhằm sử dụng thuốc hợp lý hơn.

V. KẾT LUẬN

Nguy cơ TTHKTM trên bệnh nhân ngoại khoa chiếm tỷ lệ cao, việc sử dụng thuốc kháng đông trong dự phòng phẫu thuật rất quan trọng nhằm giảm thiểu nguy cơ TTHKTM. Đồng thời, cần đánh giá việc sử dụng thuốc kháng đông hợp lý trong dự phòng phẫu thuật và có biện pháp nhằm triển khai, áp dụng cũng như tuân thủ các hướng dẫn về dự phòng TTHKTM trên lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day** (2016). “Venous thromboembolism: A Call for risk assessment in all hospitalised patients”. *Thrombosis and haemostasis*, 116(5), 777–779.
2. **Anderson, D. R., et al.** (2019). “American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients”. *Blood advances*, 3(23), 3898–3944.
3. **Farfan, M., et al.** (2016). “Worldwide adherence to ACCP guidelines for thromboprophylaxis after major orthopedic surgery: A systematic review of the literature and meta-analysis”. *Thrombosis research*, 141, 163–170.
4. **Hoàng Bùi Hải, et al.** (2014), "Dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở một số loại phẫu thuật có nguy cơ ", *Tạp chí nghiên cứu y học*, **87**(2), tr.68-73, truy cập ngày 24/06/2020, tại trang web: <http://www.noitiethoc.com/d4312-du-phong-thuyun-tac-huyet-khoi-tinh-mach-o-mot-so-loai-phau-thuat-co-nguy-co.html>.
5. **Falck-Ytter, Y., et al.** (2012). “Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines”. *Chest*, 141(2 Suppl), e278S–e325S.
6. **Gould, M. K., et al.** (2012). “Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines”. *Chest*, 141(2 Suppl), e227S–e277S.
7. **Nguyễn Ngọc Hải, et al.** (2018), “Phân tích thực trạng dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trên bệnh nhân ngoại khoa nội trú tại bệnh viện Vinmec times city”, truy cập ngày 25/06/2020, tại trang web: <https://xemtailieu.com/tai-lieu/phan-tich-thuc-trang-du-phong-thuyen-tac-huyet-khoi-tinh-mach-tren-benh-nhan-ngoai-khoa-noi-tru-tai-benh-vien-vinmec-times-city-1771271.html>
8. **Trịnh Thị Thanh Nhã** (2020), "Đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng trong dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trên bệnh nhân phẫu thuật tại bệnh viện đa khoa quốc tế Vinmec central park", Luận văn Thạc sĩ Dược học, Đại học Y dược TP HCM.

TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC GIẢM ĐAU KHÁNG VIÊM KHÔNG STEROID TRÊN BỆNH NHÂN CƠ XƯƠNG KHỚP TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Ngô Ngọc Anh Thu¹, Huỳnh Thị Quang Hợp², Phạm Hồng Thắm²

TÓM TẮT

Mở đầu: Trong điều trị các bệnh lý xương khớp, thuốc giảm đau kháng viêm không Steroid (NSAID) là một trong những thuốc thường được sử dụng và đóng vai trò trong hiệu quả điều trị. Tuy nhiên, các thuốc này thường được kê đơn trong thời gian dài, nguy cơ có thể dẫn đến tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, làm giảm chất lượng sống, tăng nguy cơ tương tác thuốc đồng thời gia tăng chi phí điều trị. Bên cạnh đó, việc sử dụng không hợp lý có thể tác động tới việc dự trữ thuốc, thực tế sử dụng và tăng khả năng vượt trần thanh toán quỹ bảo hiểm y tế (BHYT). Nghiên cứu được thực hiện nhằm khảo sát thực trạng sử dụng thuốc giảm đau kháng viêm không Steroid tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu trên 3491 đơn thuốc của bệnh nhân ngoại trú có sử dụng thuốc NSAID điều trị bệnh lý cơ xương khớp ở khoa Nội hô hấp – Cơ xương khớp tại bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 01/01/2021 đến 30/06/2021.

Kết quả: Tuổi trung bình mẫu nghiên cứu là $59,57 \pm 12,43$, thấp nhất là 17 tuổi và cao nhất là 96 tuổi. Các NSAID đường uống chiếm ưu thế hơn nhiều (92,9%) so với đường ngoài da, khảo

sát không ghi nhận đường dùng khác và không có kết hợp 2 NSAID đường uống trong cùng đơn.

Về tỷ lệ các hoạt chất NSAID được sử dụng, Loxoprofen chiếm nhiều nhất trong bệnh loãng xương/nhuễn xương người lớn là 26,3%. Etodolac, Meloxicam, Etoricoxib, Celecoxib, Piroxicam, Ketoprofen sử dụng nhiều trong bệnh thoái hóa khớp lần lượt là 4,42%, 3,35%, 2,89%, 0,22%, 0,35%, 0,19%. Đa số liều dùng các thuốc NSAID được kê đều phù hợp theo phác đồ điều trị bệnh và tương đương với liều DDD của WHO với thời gian trung bình là 24,52 ngày. Các tương tác thuốc cần lưu ý gồm có Methotrexat với các thuốc NSAID chiếm tỷ lệ cao nhất là 1,00%; thuốc ức chế men chuyển với NSAID chiếm tỷ lệ 0,34% và tương tác giữa Atorvastatin và Colchicine chiếm tỷ lệ 0,14%.

Kết luận: Cần có sự đa dạng về danh mục thuốc trong điều trị các nhóm bệnh cơ xương khớp trong danh mục thuốc BHYT chi trả, đồng thời có các biện pháp can thiệp tư vấn điều trị không dùng thuốc cho bệnh nhân giúp tăng hiệu quả điều trị và cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân.

Từ khóa: NSAIDs, cơ xương khớp.

SUMMARY

SITUATION OF USING GLUCOCORTICOID MEDICINE IN RESPIRATORY PATIENTS AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Introduction: In the treatment of bone and joint diseases, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) are one of the commonly used

¹Khoa Dược – Trường ĐH Nguyễn Tất Thành

²Khoa Dược – Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Tác giả liên lạc: Phạm Hồng Thắm

Email: hongthamndgd@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

drugs and play a role in the therapeutic effect. However, these drugs are often prescribed for a long time, which can lead to gastrointestinal side effects, reduce quality of life, increase the risk of drug interactions and increase treatment costs. In addition, inappropriate use may affect drug planning, actual use and increase the possibility of exceeding the payment ceiling of the health insurance fund. The study was conducted to investigate the status of using non-steroid anti-inflammatory pain relievers at Nhan dan Gia Dinh hospital.

Materials and methods: Retrospective study on 3491 outpatient prescriptions using non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of musculoskeletal diseases at the Department of Respiratory Medicine - Musculoskeletal Medicine at People's Gia Hospital From January 1, 2020 to June 30, 2020.

Result: The mean age of the study sample was 59.57 ± 12.43 , the lowest was 17 years old and the highest was 96 years old. Oral NSAIDs are much more dominant (92.9%) than the dermal route, no other route of administration is noted and there is no combination of 2 oral NSAIDs in a single prescription. Regarding the proportion of active NSAIDs used, Loxoprofen accounted for the most in adult osteoporosis/osteomalacia, 26.3%. Etodolac, Meloxicam, Etoricoxib, Celecoxib, Piroxicam, and Ketoprofen are widely used in degenerative arthritis, respectively 4.42%, 3.35%, 2.89%, 0.22%, 0.35%, 0.19. %. Most of the doses of NSAIDs prescribed are consistent with the treatment regimen and are equivalent to WHO DDD doses with an average time of 24.52 days. Moderate drug interactions include Methotrexate with NSAIDs, accounting for the highest proportion of 1.00%; ACE inhibitors with NSAIDs accounts for 0.34% and the interaction

between Atorvastatin and Colchicine accounts for 0.14%.

Conclusion: There is a need for diversification of the list of drugs in the treatment of musculoskeletal diseases in the list of drugs covered by health insurance, and there are also interventions to advise patients on non-pharmacological treatment to help increase treatment efficiency. and improve patient quality of life.

Keywords: NSAIDs, musculoskeletal system.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lần đầu tiên, vào năm 2000, Tổ chức y tế thế giới (WHO) đã đưa ra khái niệm “Thấp khớp của cơ và xương”, đến năm 2010, WHO đã mở rộng khái niệm này cho giai đoạn 2010-2020 [1]. Điều này cho thấy mức độ phổ biến và tính chất đáng báo động của các bệnh lý cơ xương khớp. Nhóm bệnh lý này ít gây tử vong nhưng lại là nguyên nhân hàng đầu gây suy giảm khả năng lao động, hạn chế hoạt động hằng ngày và thậm chí là tàn phế. Một trong các triệu chứng điển hình của các bệnh xương khớp là gây đau đớn kéo dài, khó chịu cho người bệnh [2]. Vì vậy, các thuốc giảm đau, kháng viêm là một trong những lựa chọn hàng đầu cho việc điều trị nhóm bệnh lý này. Được sử dụng phổ biến nhất hiện nay đó là các thuốc NSAID do vừa giảm được đau, vừa kháng lại viêm [3].

Trên thị trường hiện nay, các chế phẩm NSAID rất phong phú, đa dạng. Bên cạnh đó, đối với các bệnh lý xương khớp, các thuốc này thường được kê đơn để điều trị trong thời gian dài, trong khi đây là nhóm thuốc gây nhiều tác dụng phụ trên đường tiêu hóa. Việc kê đơn, sử dụng thuốc chưa phù hợp làm giảm chất lượng sống, tăng nguy cơ tương tác thuốc và tăng đáng kể chi phí cho

người bệnh. Đồng thời tác động tới việc dự trữ thuốc chưa phù hợp với thực tế sử dụng và tăng khả năng vượt trần thanh toán quỹ BHYT [4]. Nhằm đánh giá thực trạng sử dụng các thuốc NSAID hiện nay điều trị các bệnh lý cơ xương khớp và giúp nâng cao hiệu quả điều trị, giảm được tác dụng phụ, sử dụng hợp lý ngân sách bệnh viện, cũng như chi phí của bệnh nhân, nghiên cứu này thực hiện với mục tiêu: (1) khảo sát đặc điểm bệnh nhân điều trị tại khoa cơ xương khớp tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định (BVNDGD); (2) Đặc điểm sử dụng các thuốc NSAID để điều trị bệnh cơ xương khớp

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhân được chẩn đoán mắc các bệnh cơ xương khớp, có chỉ định NSAID ở khoa Nội hô hấp – Cơ xương khớp tại bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 01/01/2021 đến 30/06/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả các đơn thuốc bệnh nhân ngoại trú (cả ở khoa bảo hiểm y tế và dịch vụ), có chỉ định các thuốc giảm đau kháng viêm không steroid để điều trị các bệnh cơ xương khớp.

Tiêu chuẩn loại trừ

Đơn thuốc không đầy đủ thông tin.

Đơn thuốc của bệnh nhân phẫu thuật, thủ thuật.

Đơn thuốc của bệnh nhân mất trí nhớ, tâm thần.

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

Cỡ mẫu: Sử dụng phương pháp lấy mẫu toàn bộ.

Định nghĩa các biến số chính

Khảo sát đặc điểm của BN trong nghiên cứu: Tỷ lệ (%) BN tái khám và BN khám lần đầu, giới tính, nhóm tuổi, Tỷ lệ (%) các nhóm bệnh cơ xương khớp.

Khảo sát tình hình sử dụng các NSAID: Tỷ lệ (%) các thuốc NSAID sử dụng trong đơn, Tỷ lệ (%) thuốc theo từng nhóm bệnh, đường dùng, Liều dùng (mg), Số ngày (ngày) điều trị trung bình, tương tác thuốc.

Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và SPSS 21. Các biến liên tục có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng số trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn; Các biến liên tục không có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng số trung vị (khoảng tứ phân vị, IQR 25%-75%); Các biến phân loại được trình bày bằng tần suất và/hoặc tỷ lệ phần trăm.

Y đức

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp thuận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm của người bệnh trong mẫu nghiên cứu

Trong khoảng thời gian nghiên cứu có 3292 bệnh nhân với 3491 đơn thuốc được chỉ định thuốc NSAID để điều trị nhóm bệnh cơ xương khớp. Trong đó, số bệnh nhân chỉ đến khám một lần trong tháng chiếm nhiều nhất là 94,14%, tái khám lần 2 là 5,68% và tái khám 3 lần chiếm tỷ lệ rất nhỏ là 0,18%.

Bảng 1. Số lượt khám và tần suất tái khám của bệnh nhân (n = 3292)

Số lượt khám/ bệnh nhân	Số bệnh nhân	Số đơn	Tỷ lệ bệnh nhân %
1 lần	3099	3099	94,14
2 lần	187	374	5,68
3 lần	6	18	0,18
Tổng	3292	3491	100

Tuổi trung bình mẫu nghiên cứu là 59,57 $\pm$ 12,43, thấp nhất là 17 tuổi và cao nhất là 96 tuổi. Tỷ lệ nữ luôn nhiều hơn tỷ lệ nam ở mọi nhóm tuổi, cụ thể trong tổng số bệnh nhân khảo sát, nữ chiếm 76% và nam chiếm 24%. Nhóm tuổi có tỷ lệ cao nhất là từ 60 đến 74 tuổi và từ 45 đến 59 tuổi và lần lượt là 40,07% và 36,60%. Độ tuổi dưới 45 và trên 75 chiếm tỷ lệ lần lượt là 11,85% và 11,48%.

Bảng 2. Sự phân bố về tuổi của người bệnh trong mẫu khảo sát (n = 3292)

Nhóm tuổi	Nữ		Nam		Tổng	Tỷ lệ (%)
	n	%	n	%		
< 45	244	7,41	146	4,43	390	11,85
45 – 59	934	28,37	271	8,23	1205	36,60
60 – 74	1049	31,87	270	8,20	1319	40,07
75 – 85	240	7,29	90	2,73	330	10,02
>85	28	0,85	20	0,61	48	1,46
Tổng	2495	76%	797	24%	3292	100%

Các bệnh xương khớp mắc phải trong mẫu khảo sát

Các nhóm bệnh cơ xương khớp gặp trong mẫu khảo sát khá đa dạng, bao gồm 19 loại bệnh khác nhau. Tỷ lệ các loại bệnh được thể hiện trong bảng 3

Bảng 3. Tỷ lệ các bệnh xương khớp mắc phải trong mẫu khảo sát

STT	Bệnh xương khớp mắc phải	Nữ		Nam		Tổng	Tỷ lệ (%)
		n	%	n	%		
1	Loãng xương, nhuyễn xương người lớn	1123	32,17	87	2,49	1210	34,66
2	Thoái hoá khớp	733	21,00	295	8,45	1028	29,45
3	Hư cột sống (Thoái hóa cột sống)	330	9,45	159	4,55	489	14,01
4	Viêm khớp dạng thấp	195	5,59	78	2,23	273	7,82
5	Viêm màng hoạt dịch và viêm bao gân	127	3,64	59	1,69	186	5,33
6	Các bệnh khác (13 loại)	125	3,58	43	1,18	168	4,81
7	Gút (Thống phong)	9	0,26	128	3,67	137	3,92
	Tổng	2642	76%	849	24%	3491	100%

Kết quả cho thấy, chẩn đoán loãng xương/nhuyn xương người lớn chiếm tỷ lệ cao nhất là 34,66%, các nhóm bệnh còn lại chiếm tỷ lệ thấp hơn. Tỷ lệ nữ luôn cao hơn tỷ lệ nam ở các nhóm bệnh, ngoại trừ bệnh Gút có tỷ lệ bệnh nam (3,67%) cao hơn so với tỷ lệ bệnh nữ (0,26%).

Khảo sát tình hình sử dụng các thuốc NSAID

Các thuốc NSAID được sử dụng

Tổng cộng có 8 loại hoạt chất nhóm NSAID được sử dụng trên 3491 đơn thuốc khảo sát. Vì có những đơn được kê phối hợp thuốc uống và thuốc bôi ngoài, nên tổng số các trường hợp sử dụng NSAID là 3707 trường hợp, nhiều hơn số toa thuốc khảo sát.

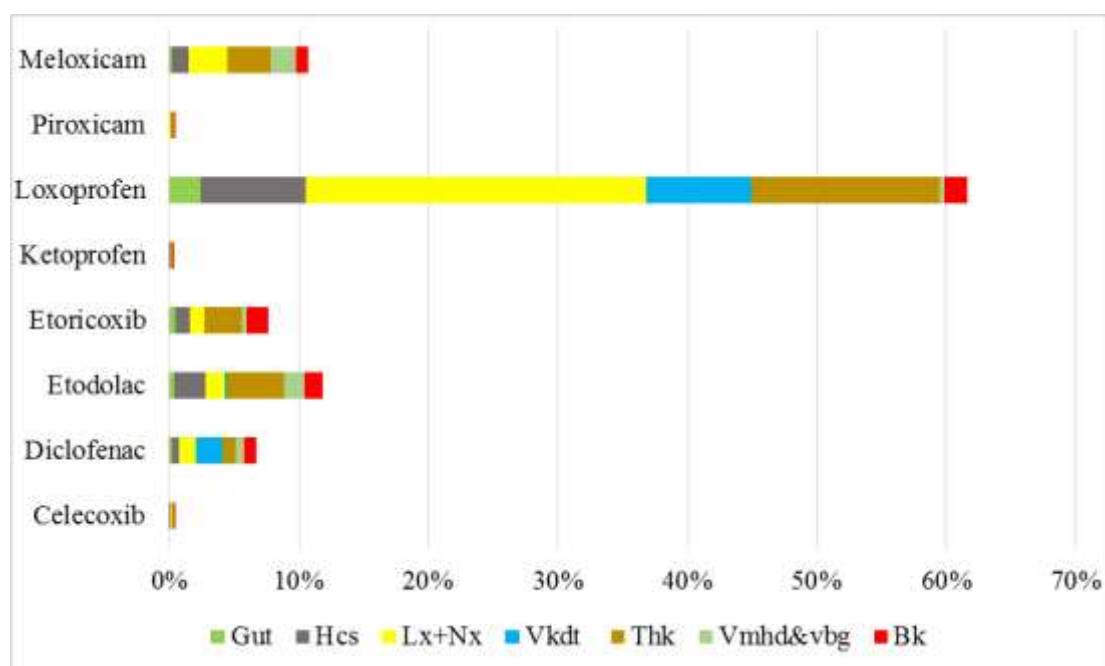
Bảng 4. Tỷ lệ sử dụng các loại thuốc NSAID

STT	Hoạt chất	Biệt dược	Hàm lượng	Đường dùng	n	Tỷ lệ % hoạt chất	Tỷ lệ % đường dùng
1	Meloxicam	Meloxicam	7,5 mg	Uống	391	10,74	92,90
		Mobic	15 mg	Uống	6		
		Mobic	7,5 mg	Uống	1		
2	Piroxicam	Brexin	20 mg	Uống	18	0,49	
3	Loxoprofen	Mezafen	60 mg	Uống	2,285	61,64	
4	Celecoxib	Celebrex	200 mg	Uống	19	0,51	
5	Etodolac	Etodagim	200 mg	Uống	441	11,90	
6	Etoricoxib	Magrax	90 mg	Uống	283	7,63	
7	Diclofenac	Voltaren emugel	200 mg	Bôi, xoa	249	6,72	7,10
8	Ketoprofen	Fastum gel	750 mg	Bôi, xoa	14	0,38	
Tổng					3707	100	100

Các NSAID đường uống chiếm ưu thế hơn nhiều (92,9%) so với đường ngoài da, khảo sát không ghi nhận đường dùng khác ngoài 2 đường dùng trên và không có kết hợp 2 NSAID đường uống trong cùng 1 đơn. Thuốc sử dụng nhiều nhất là Loxoprofen chiếm 61,64%, thuốc sử dụng ít nhất là Celecoxib (0,51%) và Piroxicam (0,49%). Dạng tuýp bôi gồm có Diclofenac (6,72%) và Ketoprofen (0,38%).

Khảo sát sự phân bố các thuốc NSAID trong điều trị các bệnh cơ xương khớp

Loxoprofen chiếm nhiều nhất trong bệnh loãng xương/nhuyn xương người lớn là 26,3%. Etodolac, Meloxicam, Etoricoxib, Celecoxib, Piroxicam, Ketoprofen sử dụng nhiều trong bệnh thoái hóa khớp lần lượt là 4,42%, 3,35%, 2,89%, 0,22%, 0,35%, 0,19%. Diclofenac sử dụng nhiều trong viêm khớp dạng thấp 2,1%.



Hình 2. Tỷ lệ sử dụng các thuốc NSAID điều trị các bệnh cơ xương khớp
Liều sử dụng của các thuốc NSAID trong mẫu nghiên cứu
Bảng 5. Phân tích liều sử dụng của các thuốc NSAID

Hoạt chất	DDD (mg/ngày)	PDD (mg/ngày)	Liều không phù hợp (mg/ngày)	Số lượng liều không phù hợp	Tỷ lệ (%) liều không phù hợp
Meloxicam	15	12,01 ± 3,67	Không có	0	0
Piroxicam	20	20 ± 0	Không có	0	0
Etodolac	400	347,39 ± 116,58	Không có	0	0
Loxoprofen	Không có	168,58 ± 24,28	Không có	0	0
Celecoxib	200	242,11 ± 83,77	Không có	0	0
Etoricoxib	60	104,31 ± 32,97	180	45	1,29

Đa số liều dùng các thuốc NSAID được kê đều phù hợp theo phác đồ điều trị bệnh và tương đương với liều DDD của WHO, chỉ có một trường hợp liều được kê cao hơn là 180 mg/ngày đối với Etoricoxib, chiếm 1,29% tổng số đơn.

Thời gian sử dụng thuốc NSAID

Thời gian sử dụng được tính bằng số ngày ghi trong đơn với kết quả nghiên cứu cụ thể như sau: số ngày chỉ định trung bình trong tổng số đơn khảo sát là $24,52 \pm 5,73$ ngày. Trong đó, số ngày trong đơn ngắn nhất

là 5 ngày và dài nhất là 30 ngày. Đa số các đơn có NSAIDs thường được kê trong 28 ngày.

Các thuốc sử dụng đồng thời và tương tác thuốc

Trong các đơn thuốc, ngoài chỉ định các thuốc NSAID để giảm các cơn đau trong các bệnh cơ xương khớp, còn có chỉ định các thuốc khác để hỗ trợ điều trị các bệnh này, hoặc làm giảm tác dụng phụ trên đường tiêu hóa do dùng NSAID lâu dài, hoặc để điều trị các bệnh kèm khác.

Bảng 6. Các nhóm thuốc dùng kèm

Thuốc		Số đơn thuốc	Tỷ lệ % hoạt chất	Tỷ lệ % theo đơn
Nhóm thuốc tiêu hóa	Ức chế bơm proton	2792	18,29	79,98
	Kháng acid	311		8,91
	Thuốc tiêu hóa khác	50		1,43
Thuốc trị các bệnh về xương		2510	14,56	71,90
Thuốc bổ sung can-xi		2466	14,31	70,63
Nhóm thuốc giảm đau thần kinh		1984	11,51	56,83
Thuốc giảm đau hạ sốt khác (Paracetamol)		1926	11,17	55,17
Thuốc giãn cơ		1752	10,16	50,19
Nhóm thuốc tim mạch		1082	6,28	30,99
Corticosteroid tác dụng toàn thân		1074	6,23	30,76
Thuốc khác		486	2,82	13,92
Kháng sinh		312	1,81	8,94
Nhóm thuốc hô hấp		296	1,72	8,48
Thuốc kháng histamin tác dụng toàn thân		197	1,14	5,64

Trong các thuốc dùng kèm, nhóm thuốc tiêu hóa được sử dụng nhiều nhất chiếm 18,29%, trong đó nhóm thuốc Ức chế bơm proton (PPI) là nhóm chiếm tỷ lệ cao nhất (79,98%). Ngoài ra, các thuốc trị bệnh về xương, nhóm bổ sung can-xi, giảm đau thần kinh, nhóm giảm đau khác (paracetamol) và

thuốc giãn cơ cũng được sử dụng nhiều, chiếm tỷ lệ xấp xỉ nhau lần lượt là 14,56%, 14,31%, 11,51%, 11,17% và 10,16%. Các nhóm thuốc còn lại dùng để điều trị các bệnh lý mắc kèm như cao huyết áp, hen suyễn, tiểu đường... chiếm tỷ lệ thấp hơn.

Bảng 7. Tỷ lệ các thuốc ức chế bơm proton được sử dụng

Hoạt chất	Biệt dược	Hàm lượng	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Omeprazol	Kagastine	20 mg	1973	70,67
Esomeprazol	Esomeprazol	20 mg	486	17,41
	Esomeprazol	40 mg		
	Esomeprazol Stada	20 mg		
	Saviesomeprazol	40 mg		
Lansoprazol	Agilanso	30 mg	324	11,60
	Lansoprazol	30 mg		
Rabeprazol	Rabeprazol Azevedos	20 mg	9	0,32
Tổng			2792	100

Thuốc ức chế bơm proton được sử dụng nhiều nhất là Omeprazol với tỷ lệ 70,67%, Esomeprazol và Lansoprazol được kê với tỷ lệ thấp hơn lần lượt là 17,41% và 11,60%. Thấp nhất là Rabeprazol với tỷ lệ 0,32%. Không có sự xuất hiện của Pantoprazol.

Bảng 8. Khảo sát sự phù hợp liều sử dụng của các PPI

Hoạt chất	DDD (mg)	PDD (mg)	Liều không phù hợp	Số liều không phù hợp	Tỷ lệ (%) liều không phù hợp
Esomeprazol	30 mg	40,70	80 mg	47	1,37
Lansoprazol	30 mg	40,65	60 mg	115	3,29
Omeprazol	20 mg	24,86	Không có	0	0
Rabeprazol	20 mg	20	Không có	0	0

Xét trên tổng số đơn có sử dụng PPI, có 1,37% Esomeprazol kê với liều 80 mg/ngày, và 3,29% Lansoprazol kê với liều 60 mg/ngày. Các trường hợp còn lại đều phù hợp với bảng liều khuyến cáo sử dụng các thuốc ức chế bơm proton trong điều trị và phòng ngừa loét dạ dày, tá tràng khi sử dụng lâu dài các thuốc NSAID.

Tương tác thuốc

Sau khi dùng phần mềm tra tương tác thuốc, thu được kết quả bao gồm 3 cặp tương tác ở mức độ nặng và 3 cặp thuốc tương tác ở mức độ vừa. Tần suất xuất hiện các tương tác được thống kê trong bảng sau:

Bảng 9. Các tương tác thuốc gặp phải trong mẫu nghiên cứu

Mức độ	Cặp tương tác		Hậu quả	Số đơn thuốc	Tỷ lệ %
	Thuốc 1	Thuốc 2			
Nặng	Colchicin	Atorvastatin	Yếu cơ, tăng độc tính trên thận	5	0,14
Nặng	Perindopril/ Imidapril	NSAID (ngoại trừ Celocoxib, Etoricoxib)	Giảm hiệu quả điều trị của thuốc 1, khó kiểm soát huyết áp	12	0,34
Nặng	Methotrexat	NSAID	Giảm đào thải thuốc 1, tăng độc tính.	35	1,00
Vừa	Methyl prednisolone/ Prednisolone	NSAID	Tăng nguy cơ biến chứng tiêu hóa	1062	30,42
Vừa	Kháng acid (Aluminum hydroxide +Magnesium hydroxide +Simethicon)	Gabapentin	Làm giảm hấp thu thuốc 2, giảm hiệu quả điều trị	17	0,49
		Alendronate		37	1,06
Vừa	Calcium carbonate	Gabapentin	Làm giảm hấp thu thuốc 2, giảm hiệu quả điều trị	116	3,32
		Alendronate		729	20,88

Các tương tác thuốc thuộc loại nặng gồm có Methotrexat với các thuốc NSAID chiếm tỷ lệ cao nhất là 1,00%; các thuốc ức chế men chuyển (Imidapril và Pendrindopril) với các thuốc NSAID không chọn lọc chiếm tỷ lệ 0,34% và tương tác giữa Atorvastatin và Colchicine chiếm tỷ lệ 0,14%.

Các tương tác mức độ vừa bao gồm tương tác giữa các nhóm thuốc NSAID và các corticosteroid (Methylprednisolone và Prednisolone), chiếm 30,42%. Còn lại là các tương tác của các thuốc kháng acid và thuốc bổ sung canxi, tương tác làm giảm hấp thu các thuốc Gabapentin và Alendronate, chiếm tỷ lệ từ 0,49% đến 20,88%.

IV. BÀN LUẬN

Xét về tuổi và giới tính của người bệnh, đa phần là độ tuổi trung niên trở lên, tuổi trung bình là $59,57 \pm 12,43$ và bệnh nhân nữ chiếm đa số (76%). Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Lê Thị Huệ và cộng sự về mô hình bệnh tật khoa Nội Cơ xương khớp tại bệnh viện Thống Nhất [5]. Xét về mô hình bệnh tật qua mẫu nghiên cứu, thống kê cho thấy chẩn đoán loãng xương/nhuễn xương người lớn chiếm tỷ lệ cao nhất là 34,66%, tiếp đến là thoái hóa khớp chiếm tỷ lệ 29,45%, đứng thứ 3 là thoái hóa cột sống chiếm 14,01%, trên tổng số 19 loại bệnh gặp trong mẫu. So với nghiên cứu của của Nông Thị Len tại bệnh viện điều dưỡng và phục hồi chức năng Thái Nguyên, thoái hóa khớp chiếm tỷ lệ cao nhất (35%) [3] và nghiên cứu của Lê Thị Huệ thoái hóa cột sống chiếm tỷ lệ cao nhất (33,3%) [5]. Nghiên cứu có sự khác biệt ở tỷ lệ loãng xương/nhuễn xương người lớn cao hơn có thể là do đây là nhóm bệnh lý xuất hiện nhiều ở nữ giới, đặc biệt là đối tượng mãn kinh và sau mãn kinh do lượng estrogen suy giảm (với 68,6% là nữ

trên 45 tuổi), triệu chứng thường gặp là các cơn đau cấp, đồng thời đặc thù của nữ giới là kỹ tính và siêng đi khám hơn so với nam giới.

Tỷ lệ nữ luôn cao hơn tỷ lệ nam ở các nhóm bệnh, ngoại trừ bệnh Gút có tỷ lệ bệnh nam (3,67%) cao hơn so với tỷ lệ bệnh nữ (0,26%). Điều này phù hợp với dịch tễ học bệnh Gút trong các nghiên cứu khác tại Việt Nam và thế giới [6]. Việc sử dụng các thuốc giảm đau kháng viêm không steroid chủ yếu là giảm các triệu chứng đau, viêm do các bệnh lý cơ xương khớp gây ra, các thuốc NSAID của nghiên cứu đều có trong phác đồ điều trị của Bộ Y tế.

Trong mẫu nghiên cứu, Loxoprofen được kê nhiều nhất (61,64%), đây cũng là thuốc được sử dụng rất rộng rãi ở Châu Á, vì so với các NSAID ức chế COX không chọn lọc khác, hoạt chất này gây ít tác dụng phụ trên đường tiêu hóa hơn và được biết đến là chất có tác dụng giảm đau nhanh. Tuy nhiên, nhìn chung đây vẫn là thuốc ức chế COX không chọn lọc, nguy cơ biến chứng tiêu hóa vẫn cao hơn nhóm ức chế chọn lọc 1 phần (Meloxicam, Etodolac,...) hay chọn lọc (Etoricoxib, Celecoxib,...).

Về đường dùng thuốc, không có đơn nào kê trên 2 NSAID cùng đường uống cho bệnh nhân, điều này giúp hạn chế các tác dụng phụ và tuân thủ với Hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế [7]. Ngoài các NSAID đường uống, còn có các NSAID đường bôi xoa, dạng bào chế này được kết hợp với các NSAID đường uống hoặc sử dụng riêng lẻ, đường dùng ngoài này góp phần hạn chế tác dụng phụ do so với đường uống, nồng độ đạt được trong máu sau khi bôi lên da nhỏ hơn 5%; đồng thời, đây là dạng thuốc được ưu tiên sử dụng cho người cao tuổi (mẫu nghiên cứu có 11,48% bệnh nhân trên 75 tuổi). Mặc dù có những ưu điểm

như trên, đường dùng tại chỗ vẫn chiếm tỷ lệ thấp (0,32%) so với đường uống.

Về liều của các thuốc NSAID được sử dụng, dựa vào Dược thư Quốc gia 2012 và liều DDD của WHO, đa số các liều thuốc NSAID được kê đơn phù hợp với các tài liệu này, chỉ có một trường hợp duy nhất liều được kê cao hơn là 180 mg/ngày đối với Etoricoxib, chiếm 1,29% tổng số đơn. Liều 120 mg/ngày đã có tác dụng kéo dài hơn 24 giờ, và nghiên cứu cũng chỉ ra là liều cao hơn hiệu quả không có sự khác biệt đáng kể.

Số ngày sử dụng các thuốc NSAID trung bình cho 1 đơn là 24,52 ngày. Trong đó, 5 ngày là chỉ định ngắn nhất và 30 ngày là chỉ định cao nhất trong 1 đơn cho nhóm thuốc này. Kết quả này phù hợp với cả phác đồ điều trị ngắn hạn cho các cơn đau cấp (5-7 ngày) và các cơn đau mãn tính (dưới 6 tháng). Không có đơn nào vượt quá 30 ngày, phù hợp với Quy chế kê đơn của Bộ Y tế ban hành [8].

Ngoài sử dụng các thuốc NSAID để giảm các triệu chứng đau viêm, đơn thuốc còn có những thuốc khác dùng kèm, nhóm thuốc tiêu hóa được sử dụng nhiều nhất chiếm 18,29%. Ngoài ra, các thuốc trị bệnh về xương, nhóm bổ sung canxi, giảm đau thần kinh, nhóm giảm đau khác (paracetamol) và thuốc giãn cơ cũng được sử dụng nhiều, chiếm tỷ lệ xấp xỉ nhau lần lượt là 14,56%, 14,31%, 11,51%, 11,17% và 10,16%. Các thuốc này phù hợp với mô hình bệnh tật, đặc biệt việc kết hợp giữa Paracetamol và các NSAID mang lại hiệu quả giảm đau tốt hơn; đồng thời có thể giảm được liều sử dụng của các NSAID (nếu so với việc đơn trị) do đó giảm được các tác dụng phụ liên quan đến các NSAID.

Các thuốc PPI được sử dụng kèm để giảm biến chứng loét dạ dày, tá tràng do sử

dụng lâu dài các NSAID, gần 80% đơn có NSAID là có PPI. Có tất cả 4 thuốc PPI được sử dụng đó là Esomeprazol (17,41%), Omeprazol (70,67%), Lansoprazol (11,60%), Rabeprazol (0,32%). Tuy nhiên, có một số trường hợp sử dụng nhóm thuốc này cao hơn so với liều tiêu chuẩn để điều trị hay phòng ngừa loét dạ dày hoặc tá tràng cụ thể 1,37% trường hợp sử dụng Esomeprazol với liều 80 mg ngày và 3,29% sử dụng Lansoprazol với liều 60 mg/ngày trong tổng số đơn có sử dụng nhóm thuốc này. Các đơn thuốc này đã loại trừ trường hợp bệnh nhân nhiễm *Helicobacter pylori*, và bệnh nhân bị hội chứng Zollinger-Ellison (tăng tiết acid quá mức), do đó việc kê liều cao hơn đối với những thuốc PPI trên là không cần thiết cho chỉ định dùng kèm với các thuốc NSAID.

Về các tương tác có thể có trong 1 đơn, có 3 cặp tương tác ở mức độ nặng cần lưu ý là giữa NSAID với Methotrexat, làm giảm đào thải và tăng độc tính của Methotrexat; tương tác giữa Atorvastatin và Colchicin dẫn đến yếu cơ và tăng độc tính trên thận; và tương tác giữa NSAID các thuốc ức chế men chuyển, làm giảm hiệu quả của các ACEI, khó kiểm soát huyết áp, điều này nguy hiểm cho những bệnh nhân bị cao huyết áp. Tuy nhiên, các tương tác mức độ nặng chiếm tỷ lệ nhỏ, dưới 2%. Các tương tác phổ biến hơn là các tương tác ở mức độ vừa bao gồm:

Nhóm thuốc NSAID với các Corticosteroid toàn thân (Methyl prednisolone, Prednisolone): phối hợp này nhằm tăng cường hiệu quả kháng viêm đối với các chẩn đoán viêm khớp dạng thấp, viêm màng hoạt dịch và viêm bao gân..., tuy nhiên cũng tăng tác dụng phụ đặc biệt là trên đường tiêu hóa. Do đó, cần phải lưu ý khi kết hợp nhóm thuốc này và khắc phục giảm thiểu tác dụng phụ bằng cách sử dụng các PPI và

kê corticosteroid trong thời gian ngắn nhất có thể.

Nhóm thuốc kháng acid, các chế phẩm bổ sung canxi carbonate làm giảm hấp thu Gapabetin, và Alendronate. Các tương tác này có thể khắc phục bằng cách sử dụng cách nhau từ 2-3 giờ, được ghi cụ thể trong lời dẫn trên đơn thuốc.

V. KẾT LUẬN

Cần có sự đa dạng về danh mục thuốc trong điều trị các nhóm bệnh cơ xương khớp trong danh mục thuốc BHYT chi trả, đồng thời có các biện pháp can thiệp tư vấn điều trị không dùng thuốc cho bệnh nhân giúp tăng hiệu quả điều trị và cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Anthony D Woolf** (2017), Musculoskeletal Pain: incidence, prevalence and impact on healthy ageing, SIP.
2. **GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators** (2017), "Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016", The Lancet, London.
3. **Nông Thị Len** (2013), Khảo sát tình hình sử dụng thuốc giảm đau chống viêm không Steroid tại Bệnh viện Điều dưỡng và PHCN Thái Nguyên, luận văn tốt nghiệp dược sĩ chuyên khoa 1, trường Đại học Dược Hà Nội.
4. **Tôn Đức Quý** (2013), Khảo sát tình hình sử dụng thuốc giảm đau chống viêm không Steroid tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Hà Tĩnh, luận văn tốt nghiệp dược sĩ chuyên khoa 1, trường Đại học Dược Hà Nội.
5. **Lê Thị Huệ, Ngô Thế Hoàng, Nguyễn Đức Công** (2013), "Khảo sát mô hình bệnh tật tại Khoa Nội cơ xương khớp bệnh viện Thống Nhất 2012-2013", Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, 13(2).
6. **Bộ Y tế** (2016), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ, xương, khớp, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
7. **Nguyễn Thế Hưng** (2017), Phân tích tình hình sử dụng thuốc và khảo sát nhận thức của Bác sĩ trong điều trị Gút tại bệnh viện đa khoa Điện Biên, luận văn tốt nghiệp tiến sĩ, trường Đại học Dược Hà Nội.
8. **Bùi Thị Thu Uyên** (2018). Phân tích tình hình sử dụng thuốc kháng nấm tại khoa Hô hấp tích cực, bệnh viện Bạch Mai. Đại học Dược Hà Nội.

VIỆT HÓA VÀ ĐÁNH GIÁ ĐỘ TIN CẬY THANG ĐIỂM ROUSSEL UCLAF CAUSALITY ASSESSMENT METHOD (RUCAM) TRONG TẦM SOÁT TỔN THƯƠNG GAN DO THUỐC

Nguyễn Ngọc Quý^{1,2}, Trần Minh Hoàng^{3,4}, Nguyễn Diệu Minh⁵,
Phạm Phương Hạnh⁶, Nguyễn Nữ Phương Thảo⁷, Mai Chí Công³,
Lê Hà Xuân Sơn³, Phạm Hồng Thắm³, Trần Mạnh Hùng²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hầu hết các thuốc, thảo dược hoặc thực phẩm chức năng đều có thể gây ra tổn thương gan. Nhận biết kịp thời thuốc gây ra tổn thương gan là yếu tố quan trọng nhất trong việc quản lý, góp phần giảm nguy cơ bệnh tiến triển thành suy gan cấp, mạn tính hoặc tử vong. Nghiên cứu tiến hành Việt hóa thang Roussel Uclaf Causality Assessment Method (RUCAM) và đánh giá độ tin cậy của bản dịch trong việc xác định tình trạng tổn thương gan do thuốc (DILI).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Thang RUCAM, bao gồm hai bảng câu hỏi với bảy tiêu chí đánh giá tổn thương tế bào gan và

tổn thương ứ mật hoặc hỗn hợp, được Việt hóa dựa trên hướng dẫn chuyển ngữ của Beaton và cộng sự. Độ tin cậy của bản dịch chính thức được đánh giá bằng phép kiểm test-retest trên bệnh nhân nội trú có tổn thương gan điều trị tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ ngày 01/01/2019 đến 31/12/2020. Thang đo được xem là đạt độ tin cậy nếu giá trị intraclass correlation coefficients (ICCs) $\geq 0,6$.

Kết quả: Qua năm giai đoạn (dịch thuận, tổng hợp, dịch ngược, đánh giá của hội đồng chuyên gia và kiểm tra thử), thang RUCAM đã được chuyển ngữ phù hợp với văn hóa người Việt Nam, với 97,9% tình nguyện viên đồng tình với cách diễn đạt dễ hiểu của bản dịch. Kết quả đánh giá trên 30 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân nội trú có tổn thương gan cho thấy độ tin cậy tốt của thang RUCAM tiếng Việt (ICC=0,874; 95% CI: 0,749–0,938).

Kết luận: Thang RUCAM tiếng Việt, gồm hai bảng câu hỏi với bảy tiêu chí đánh giá tổn thương tế bào gan và tổn thương ứ mật hoặc hỗn hợp, có độ tin cậy tốt để tầm soát DILI trên bệnh nhân Việt Nam.

Từ khóa: Tổn thương gan do thuốc, thang RUCAM, đánh giá nguyên nhân.

SUMMARY

TRANSLATION AND CROSS-CULTURAL ADAPTATION OF THE

¹Viện Ứng dụng công nghệ và phát triển bền vững, trường Đại học Nguyễn Tất Thành

²Khoa Dược, trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

³Khoa Dược, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

⁴Đại học Sydney, New South Wales, Australia

⁵Đại học Melbourne, Victoria, Australia

⁶BH Pharmacy, Toronto, Ontario, Canada

⁷Safeway Pharmacy, Seattle, Washington, United State of America

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hồng Thắm

Email: hongthamndgd@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

VIETNAMESE VERSION OF ROUSSEL UCLAF CAUSALITY ASSESSMENT METHOD (RUCAM) IN CAUSALITY ASSESSMENT IN DRUG-INDUCED LIVER INJURY

Introduction: Most drugs, herbal, and dietary supplements can cause liver injury. Timely identification of drugs causing liver injury is the most important aspect of disease management, contributing to a reduction in the risk of disease progression to acute, chronic liver failure or death. This research aimed to translate the Roussel Uclaf Causality Assessment Method (RUCAM) scale into Vietnamese and evaluate the reliability of this translation on causality assessment of drug-induced liver injury (DILI).

Methods: The Vietnamese translation of the RUCAM scale, including two seven-criterion questionnaires for hepatocellular injury and cholestatic or mixed injury, was based on the guidelines for cross-cultural adaptation proposed by Beaton et al. The reliability of the official version was evaluated by test–retest on inpatients with liver damage at Nhan Dan Gia Dinh Hospital, from January 1st, 2019 to January 31st, 2020. The scale was considered reliable given the intraclass correlation coefficients (ICCs) value ≥ 0.6 .

Results: Through five stages of translation, synthesis, back translation, expert review, and pre-testing, the complete translation of the RUCAM scale was cross-culturally adapted to the Vietnamese culture, with 97.9% reports of easily understood expressions. Results from test–retest on 30 medical records of inpatients with liver injury indicated good reliability of this Vietnamese RUCAM scale (ICC=0.874, 95% CI: 0.749–0.938).

Conclusion: The cross-culturally adapted Vietnamese RUCAM scale, with two seven-criterion questionnaires each assessing hepatocellular injury and cholestatic or mixed injury, has shown good reliability in screening Vietnamese patients for DILI.

Keywords: drug-induced liver injury, RUCAM scale, causality assessment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương gan do thuốc (Drug induced liver injury – DILI) là tình trạng tổn thương gan gây ra do thuốc, thảo dược hoặc các chất ngoại lai (xenobiotics), dẫn tới kết quả xét nghiệm gan bất thường hoặc rối loạn chức năng gan không giải thích được bằng các nguyên nhân khác. Xác định chính xác tỷ lệ mắc DILI trên toàn thế giới vẫn là thách thức do khó khăn trong việc chẩn đoán và báo cáo cảnh giác được chưa được quan tâm đúng mức. DILI chiếm khoảng 3–9% trong tất cả các phản ứng có hại của thuốc được báo cáo cho cơ quan y tế và tỷ lệ nhập viện do DILI là 5%. Mặc dù tỷ lệ nhập viện thấp, nhưng hơn một nửa các trường hợp suy gan cấp tính là do thuốc ⁽⁴⁾. Biểu hiện lâm sàng của DILI rất đa dạng ⁽⁶⁾. Triệu chứng của bệnh nhân DILI tương tự nhiều bệnh lý như gan nhiễm mỡ có nhiễm toan lactic, hoại tử gan cấp tính, suy gan cấp, viêm gan tự miễn, ứ mật,... ⁽⁸⁾.

Không giống như trong viêm gan A hoặc B, không có xét nghiệm chẩn đoán cụ thể xác định nguyên nhân gây DILI ⁽²⁾, đòi hỏi kiến thức chuyên môn, loại trừ cẩn thận các nguyên nhân gây tổn thương gan khác và thậm chí các chuyên gia có thể không đồng thuận về khả năng gây bệnh ⁽³⁾. Vì những lý

do này, nhiều nghiên cứu đã được thực hiện để chuẩn hóa việc đánh giá nguyên nhân tổn thương gan do tác động bất lợi của thuốc. Một số công cụ hỗ trợ trong việc đánh giá DILI thường được sử dụng là thang Roussel uclaf causality assessment method (RUCAM) được phát triển bởi Hội đồng các tổ chức quốc tế về y học, DILIN của Hoa Kỳ, thang đánh giá Maria and Victorino, thang đo bệnh tiêu hóa Nhật Bản (DDW-J), thang đo Naranjo và thang WHO ⁽⁴⁾.

Thang đo RUCAM là công cụ đặc lực để đánh giá nguyên nhân ở những bệnh nhân nghi ngờ mắc DILI ⁽²⁾. Thang RUCAM cập nhật năm 2016 đánh giá nguyên nhân thuốc gây ra tổn thương gan dựa trên cách tính điểm của bảy tiêu chí sau:

1. Thời gian khởi phát tổn thương sau khi dùng/ngừng thuốc
2. Diễn tiến tổn thương gan sau khi ngừng thuốc
3. Các yếu tố nguy cơ cụ thể (tuổi, sử dụng rượu, mang thai)
4. Các thuốc dùng đồng thời có khả năng gây tổn thương gan
5. Loại trừ các nguyên nhân khác
6. Thông tin về thuốc gây tổn thương gan được ghi nhận trong y văn
7. Đáp ứng khi sử dụng lại thuốc

Do có độ đặc hiệu cao, tính minh bạch và dễ áp dụng nên thang RUCAM đã nhận được sự đánh giá cao trên toàn thế giới ⁽⁶⁾. Năm

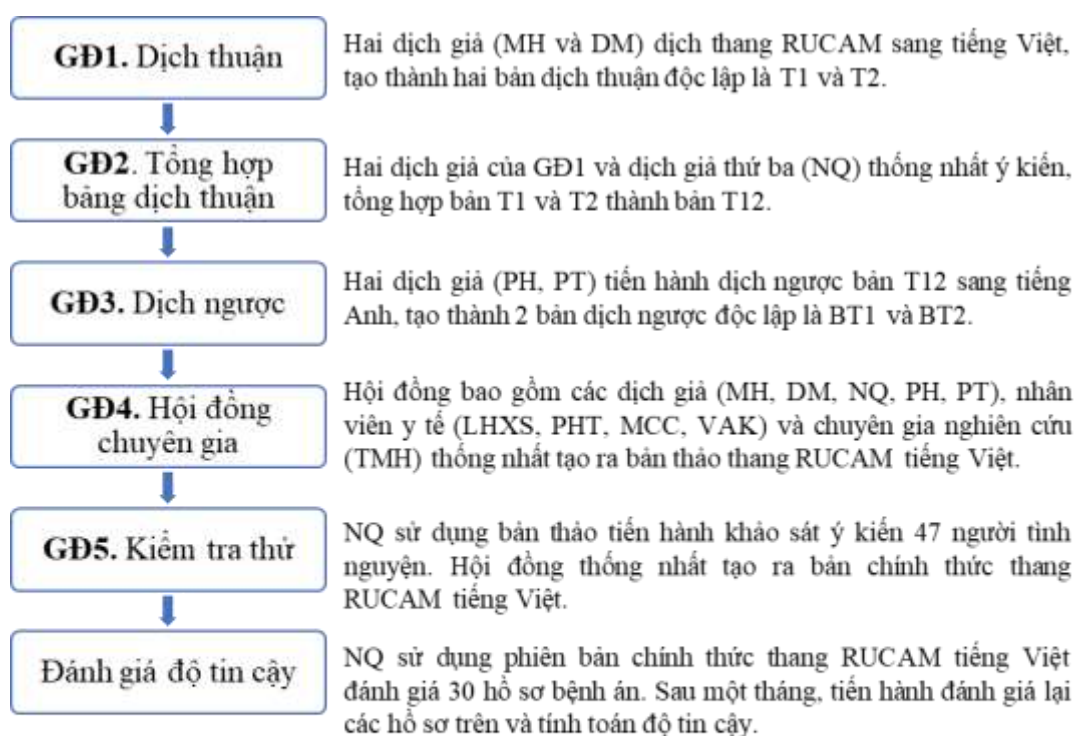
2018, nghiên cứu của Lê Việt Ánh và cộng sự cho kết quả bệnh nhân nghi ngờ DILI theo thang RUCAM là chiếm tỷ lệ 1,1% trên tổng bệnh nhân bệnh máu ác tính mới nhập viện.

Tuy nhiên, phiên bản Việt hóa đảm bảo độ tin cậy của thang RUCAM vẫn chưa được công bố. Điều này gây khó khăn cho các nhân viên y tế trong việc đánh giá chính xác nguyên nhân gây DILI ở các bệnh nhân tại Việt Nam. Để tăng cường vai trò của dược sĩ lâm sàng trong việc hỗ trợ bác sĩ điều trị phát hiện tổn thương gan sớm thông qua công cụ đánh giá nguyên nhân DILI, chúng tôi tiến hành nghiên cứu Việt hóa và đánh giá độ tin cậy thang điểm RUCAM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Việt hóa thang RUCAM và điều chỉnh phù hợp với người Việt Nam

Thang RUCAM gồm hai bảng: thang đánh giá cho trường hợp tổn thương tế bào gan và thang đánh giá cho trường hợp tổn thương ứ mật hoặc hỗn hợp. Mỗi bảng gồm có các câu hỏi thuộc bảy tiêu chí. Tổng số điểm đánh giá theo thang RUCAM nằm trong khoảng từ âm 9 (-9) đến 14. Nếu sau khi đánh giá, tổng điểm dưới 0 thì thuốc này không phải là nguyên nhân gây DILI, từ 1–2 điểm cho thấy thuốc không chắc chắn, từ 3–5 điểm là có thể gây DILI, từ 6–8 điểm: thuốc có khả năng và lớn hơn 8 điểm thì DILI có khả năng xảy ra cao.

**Chú thích:**

GD: giai đoạn; **T1, T2:** bản dịch thuận 1, 2; **T12:** bản tổng hợp của T1 và T2; **BT1, BT2:** bản dịch ngược 1, 2; **MH:** DS. Trần Minh Hoàng; **DM:** ThS. Nguyễn Diệu Minh; **NQ:** DS. Nguyễn Ngọc Quý; **PH:** RPh. MSc. Phạm Phương Hạnh; **PT:** PharmD. RPh. Nguyễn Nữ Phương Thảo; **LHXS:** BS. CKII. Lê Hà Xuân Sơn; **PHT:** ThS. Phạm Hồng Thắm; **MCC:** ThS. Mai Chí Công; **VAK:** ThS. Vũ Anh Kiệt; **TMH:** PGS.TS. Trần Mạnh Hùng

Sơ đồ 1. Quy trình Việt hóa và đánh giá độ tin cậy thang RUCAM

Thang RUCAM được tiến hành Việt hóa dựa trên hướng dẫn dịch và điều chỉnh phù hợp với văn hóa của Beaton và cộng sự. Từ giai đoạn 1 tới giai đoạn 4, thang đo được dịch sang tiếng Việt và điều chỉnh bởi hội đồng chuyên gia, tạo ra bản thảo thang RUCAM. Giai đoạn 5, bản thảo được khảo sát ý kiến về cách dùng từ và diễn đạt trên 47 tình nguyện viên. Sau khi tiếp nhận ý kiến và thống nhất chỉnh sửa từ hội đồng chuyên gia, phiên bản chính thức của thang RUCAM tiếng Việt được tạo ra.

Đánh giá độ tin cậy của phiên bản chính thức thang RUCAM tiếng Việt

Tiếp theo, phiên bản chính thức được kiểm tra độ tin cậy khi áp dụng đánh giá mối quan hệ nhân quả giữa thuốc nghi ngờ và tổn

thương gan của 30 bệnh nhân. Sau khoảng thời gian hai tuần, tiến hành đánh giá lại các hồ sơ trên và thu thập dữ liệu tính toán đánh giá độ tin cậy của phiên bản chính thức thang RUCAM tiếng Việt. Test-retest reliability (tính nhất quán theo thời gian) được đánh giá qua kết quả intraclass correlation coefficients (ICCs) bằng phần mềm SPSS 26. Nếu giá trị ICC trên 0,6 có nghĩa là thang RUCAM tiếng Việt có độ tin cậy chấp nhận được⁽⁵⁾

Bảng phương pháp lấy mẫu thuận tiện, hồ sơ bệnh án được đưa vào nghiên cứu khi thỏa mãn tiêu chuẩn sau: bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định có tổn thương gan từ ngày 01/01/2019 đến 31/12/2020 có làm xét nghiệm ALT và/hoặc ALP và đáp ứng ít nhất một trong ba tiêu chí

1. ALT tăng ≥ 5 lần ULN.
2. ALP tăng ≥ 2 lần ULN (đặc biệt là kèm theo tăng GGT sau khi loại trừ bệnh lý xương).
3. ALT tăng ≥ 3 lần ULN kèm theo TBL tăng > 2 lần ULN.

Trong đó: ULN của ALT = 40 U/L, ULN của ALP=258 U/L, ULN của GGT=50 U/L và ULN của TBL=17 μ mol/L. Các giá trị ULN được quy định theo quy chuẩn của khoa Hóa sinh, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

Tiêu chuẩn loại trừ:

– Bệnh nhân không có đầy đủ thông tin hoặc không tiếp cận được hồ sơ bệnh án như trốn viện, chuyển viện trong 24 giờ, ...

– Bệnh nhân làm xét nghiệm ALT và/hoặc ALP chỉ một lần từ ngày 01/01/2019 đến 31/12/2020.

– Bệnh nhân không sử dụng thuốc/sản phẩm thảo dược trong 30 ngày (trừ trường hợp thuốc/sản phẩm thảo dược có thời gian bán thải trên 24 giờ).

– Bệnh nhân có chẩn đoán ra viện xác định tình trạng tổn thương gan không phải do thuốc (do sỏi mật, do ung thư biểu mô tế bào gan, viêm gan siêu vi cấp tính,...).

Vấn đề y đức

Nghiên cứu đã được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện Nhân dân Gia Định

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Việt hóa thang RUCAM và điều chỉnh phù hợp với người Việt Nam

Dưới sự đồng ý sử dụng của tác giả bản gốc là PhD. Gaby Danna, hai bảng câu hỏi thang RUCAM được tiến hành Việt hóa dựa trên hướng dẫn dịch và điều chỉnh phù hợp với văn hóa của Beaton và cộng sự.

Sau quá trình dịch thuận, dịch ngược đối chiếu với bộ câu hỏi gốc và điều chỉnh theo ý kiến của hội đồng chuyên gia, bản thảo thang RUCAM tiếng Việt được khảo sát trên 47 người tình nguyện tuổi từ 18-58, trong đó có 22 nhân viên y tế, tỷ lệ nam là 51,1%, có trình độ học vấn đại học và sau đại học (70,2%). Đa số tình nguyện viên đều đồng ý là cách diễn đạt của bản thảo RUCAM tiếng Việt dễ hiểu (97,9%). Khảo sát được tiến hành trên cả đối tượng không phải là nhân viên y tế, để đảm bảo tính khách quan về kiểm tra mức độ dễ hiểu và cách diễn đạt. Tuy nhiên, bản thảo có sử dụng nhiều từ ngữ viết tắt chuyên ngành nên một tình nguyện viên đã đánh giá là bản thảo không dễ hiểu (2,1%), và đề nghị là viết rõ ý nghĩa các từ viết tắt.

Hội đồng chuyên gia tiếp nhận ý kiến đóng góp và chỉnh sửa bằng cách thêm mục chú thích từ ngữ viết tắt cuối bản thảo, tạo nên phiên bản chính thức của thang RUCAM tiếng Việt.

Bảng 1. Phiên bản tiếng Việt thang đánh giá RUCAM cho trường hợp tổn thương tế bào gan

Họ và tên:		Mã bệnh án:	
Thuốc nghi ngờ:			
Các mục cho tổn thương tế bào gan	Điểm	Kết quả	
1. Thời gian khởi phát từ khi bắt đầu dùng thuốc/thảo dược			
5–90 ngày (đối với những thuốc được tái sử dụng: 1–15 ngày)	2		
< 5 hoặc > 90 ngày (đối với những thuốc được tái sử dụng: > 15 ngày)	1		

Hoặc: Thời gian khởi phát từ khi ngừng thuốc/thảo dược		
≤ 15 ngày (trừ trường hợp thuốc/độc liệu chuyển hóa chậm: > 15 ngày)	1	
2. Sự thay đổi ALT sau khi ngừng thuốc/thảo dược		
Phân trăm khác biệt giữa giá trị ALT cao nhất và ULN		
Giảm ≥ 50% trong 8 ngày	3	
Giảm ≥ 50% trong 30 ngày	2	
Không có thông tin hoặc tiếp tục dùng thuốc/thảo dược	0	
Giảm ≥ 50% sau 30 ngày	0	
Giảm < 50% sau 30 ngày hoặc tăng trở lại	-2	
3. Yếu tố nguy cơ (*1 lần tương ứng với 10g ethanol)		
Sử dụng rượu/bia (lần*/ngày: > 2 đối với nữ, > 3 đối với nam)	1	
Sử dụng rượu/bia (lần*/ngày: ≤ 2 đối với nữ, ≤ 3 đối với nam)	0	
Tuổi ≥ 55	1	
Tuổi < 55	0	
4. Thuốc/thảo dược dùng đồng thời		
Không dùng kèm thuốc gì hoặc không có thông tin	0	
Thuốc/thảo dược dùng đồng thời không tương thích với thời điểm khởi phát	0	
Thuốc/thảo dược dùng đồng thời có thời điểm khởi phát 5–90 ngày	-1	
Thuốc/thảo dược dùng đồng thời được biết là gây độc cho gan và có thời điểm khởi phát 5–90 ngày	-2	
Thuốc/thảo dược dùng đồng thời có bằng chứng cho thấy có liên quan đến tổn thương gan (khi tái sử dụng hoặc qua xét nghiệm)	-3	
5. Tìm kiếm nguyên nhân khác	Chọn nếu âm tính	Chọn nếu không được làm
Nhóm I (7 nguyên nhân)		
HAV: Anti-HAV IgM	☐	☐
HBV: HbsAg, anti HBc IgM, HBV ADN	☐	☐
HCV: Anti-HCV, HCV ARN	☐	☐
HEV: Anti-HEV IgM, anti-HEV IgG, HEV ARN	☐	☐
Siêu âm gan mật/ Doppler mạch gan/ CT/ MRC	☐	☐
Nghiện rượu (AST/ALT ≥ 2)	☐	☐
Gần đây có tiền sử huyết áp thấp cấp tính (đặc biệt nếu có nền bệnh lý tim)	☐	☐
Nhóm II (5 nguyên nhân)		
Biến chứng của các bệnh lý nền: nhiễm trùng huyết, di căn ác tính, bệnh gan tự miễn, viêm gan B/C mạn tính, bệnh mật nguyên phát hoặc viêm	☐	☐

xơ đường mật, bệnh gan di truyền		
Nhiễm trùng gợi ý bởi PCR và thay đổi nồng độ của		
• CMV (anti-CMV IgM, anti-CMV IgG)	☐	☐
• EBV (anti-EBV IgM, anti-EBV IgG)	☐	☐
• HSV (anti-HSV IgM, anti-HSV IgG)	☐	☐
• VZV (anti-VZV IgM, anti-VZV IgG)	☐	☐
Đánh giá nhóm I và nhóm II		
Tất cả nguyên nhân nhóm I và II được loại bỏ	2	
7 nguyên nhân nhóm I được loại bỏ	1	
6 hoặc 5 nguyên nhân nhóm I được loại bỏ	0	
Ít hơn 5 nguyên nhân nhóm I được loại bỏ	-2	
Có khả năng cao do nguyên nhân khác	-3	
6. Thông tin trước đây về độc tính trên gan của thuốc/thảo dược		
Phản ứng được ghi trên tờ hướng dẫn sử dụng	2	
Phản ứng được công bố nhưng không ghi trên tờ hướng dẫn sử dụng	1	
Phản ứng chưa được biết đến	0	
7. Đáp ứng khi vô tình tái sử dụng		
Tăng gấp đôi ALT khi dùng thuốc/thảo dược đơn độc, với điều kiện ALT trước khi tái sử dụng dưới 5 lần ULN	3	
Tăng gấp đôi ALT khi dùng thuốc/thảo dược cùng thời điểm phản ứng đầu tiên	1	
Tăng ALT nhưng dưới giới hạn bình thường trong cùng điều kiện như lần sử dụng đầu tiên	-2	
Trường hợp khác	0	
Tổng điểm		
Ghi chú: ALT: alanine amino transferase, AST: aspartate amino transferase, CMV: cytomegalovirus, CT: chụp cắt lớp vi tính, EBV: Epstein-Barr virus, HAV: virus viêm gan A, HBc: lõi virus viêm gan B, HbsAg: Kháng nguyên bề mặt của virus viêm gan B, HBV: virus viêm gan B, HCV: virus viêm gan C, HEV: virus viêm gan E, HSV: Herpes simplex virus, MRC: chụp cộng hưởng từ đường mật, RUCAM: Roussel uclaf causality assesment method, ULN: Giới hạn trên ở người bình thường, VZV: Varicella zoster virus.		

Bảng 2. Phiên bản tiếng Việt thang đánh giá RUCAM cho trường hợp tổn thương ứ mật hoặc hỗn hợp

Họ và tên:		Mã bệnh án:	
Thuốc nghi ngờ:			
Các mục cho tổn thương mật hoặc hỗn hợp	Điểm	Kết quả	
1. Thời gian khởi phát từ khi bắt đầu dùng thuốc/thảo dược			
5–90 ngày (đối với những thuốc được tái sử dụng: 1–90 ngày)	2		
< 5 hoặc > 90 ngày (đối với những thuốc được tái sử dụng:	1		

> 90 ngày)		
Hoặc: Thời gian khởi phát từ khi ngừng thuốc/thảo dược ≤ 30 ngày (trừ trường hợp chuyển hóa chậm: > 30 ngày)	1	
2. Sự thay đổi ALT sau khi ngừng thuốc/thảo dược		
Phần trăm khác biệt giữa giá trị ALT cao nhất và ULN		
Giảm ≥ 50% trong 180 ngày	2	
Giảm < 50% trong 180 ngày	1	
Không có thông tin, không thay đổi, gia tăng hoặc tiếp tục dùng thuốc/thảo dược	0	
3. Yếu tố nguy cơ (*1 lần tương ứng với 10g ethanol)		
Sử dụng rượu/bia (lần*/ngày: > 2 đối với nữ, > 3 đối với nam)	1	
Sử dụng rượu/bia (lần*/ngày: ≤ 2 đối với nữ, ≤ 3 đối với nam)	0	
Mang thai	1	
Tuổi ≥ 55	1	
Tuổi < 55	0	
4. Thuốc/thảo dược dùng đồng thời		
Không dùng kèm thuốc gì hoặc không có thông tin	0	
Thuốc/thảo dược dùng đồng thời không tương thích với thời điểm khởi phát	0	
Thuốc/thảo dược dùng đồng thời có thời điểm khởi phát 5–90 ngày	–1	
Thuốc/thảo dược dùng đồng thời được biết là gây độc cho gan và có thời điểm khởi phát 5–90 ngày	–2	
Thuốc/thảo dược dùng đồng thời có bằng chứng cho thấy có liên quan đến tổn thương gan (khi tái sử dụng hoặc qua xét nghiệm)	–3	
5. Tìm kiếm nguyên nhân khác	Chọn nếu âm tính	Chọn nếu không được làm
Nhóm I (7 nguyên nhân)		
HAV: Anti-HAV IgM	☐	☐
HBV: HBsAg, anti-HBc IgM, HBV ADN	☐	☐
HCV: Anti-HCV, HCV ARN	☐	☐
HEV: Anti-HEV IgM, Anti-HEV IgG, HEV ARN	☐	☐
Siêu âm gan mật/ Doppler mạch gan/ CT/ MRC	☐	☐
Nghiện rượu (AST/ALT ≥ 2)	☐	☐
Gần đây có tiền sử huyết áp thấp cấp tính (đặc biệt nếu có nền bệnh lý tim)	☐	☐

Nhóm II (5 nguyên nhân)		
Biến chứng của các bệnh lý nền: nhiễm trùng huyết, di căn ác tính, bệnh gan tự miễn, viêm gan B/C mạn tính, bệnh mật nguyên phát hoặc viêm xơ đường mật, bệnh gan di truyền	☐	☐
Nhiễm trùng gợi ý bởi PCR và thay đổi nồng độ của		
• CMV (anti-CMV IgM, anti-CMV IgG)	☐	☐
• EBV (anti-EBV IgM, anti-EBV IgG)	☐	☐
• HSV (anti-HSV IgM, anti-HSV IgG)	☐	☐
• VZV (anti-VZV IgM, anti-VZV IgG)	☐	☐
Đánh giá nhóm I và nhóm II		
Tất cả nguyên nhân nhóm I và II được loại bỏ	2	
7 nguyên nhân nhóm I được loại bỏ	1	
6 hoặc 5 nguyên nhân nhóm I được loại bỏ	0	
Ít hơn 5 nguyên nhân nhóm I được loại bỏ	-2	
Có khả năng cao do nguyên nhân thay thế	-3	
6. Thông tin trước đây về độc tính trên gan của thuốc/thảo dược		
Phản ứng được ghi trên tờ hướng dẫn sử dụng	2	
Phản ứng được công bố nhưng không ghi trên tờ hướng dẫn sử dụng	1	
Phản ứng chưa được biết đến	0	
7. Đáp ứng khi vô tình tái sử dụng		
Tăng gấp đôi ALP khi dùng thuốc/thảo dược đơn độc, với điều kiện ALP trước khi tái sử dụng dưới 2 lần ULN	3	
Tăng gấp đôi ALP khi dùng thuốc/thảo dược cùng thời điểm phản ứng lần đầu tiên	1	
Tăng ALP nhưng dưới giới hạn bình thường trong cùng điều kiện như lần sử dụng đầu tiên	-2	
Trường hợp khác	0	
Tổng điểm		
Ghi chú: <i>ALT: alanine amino transferase, AST: aspartate amino transferase, CMV: cytomegalovirus, CT: chụp cắt lớp vi tính, EBV: Epstein-Barr virus, HAV: virus viêm gan A, HBc: lõi virus viêm gan B, HbsAg: Kháng nguyên bề mặt của virus viêm gan B, HBV: virus viêm gan B, HCV: virus viêm gan C, HEV: virus viêm gan E, HSV: Herpes simplex virus, MRC: chụp cộng hưởng từ đường mật, RUCAM: Roussel uclaf causality assesment method, ULN: Giới hạn trên ở người bình thường, VZV: Varicella zoster virus.</i>		

Đánh giá độ tin cậy của phiên bản chính thức thang RUCAM tiếng Việt

Sau hai tuần, 30 hồ sơ bệnh án được tiến hành đánh giá lại và so sánh với kết quả lần đầu. Đặc điểm của các bệnh nhân được trình bày trong Bảng 3.

Bảng 3. Đặc điểm của đối tượng đánh giá độ tin cậy của phiên bản chính thức thang RUCAM tiếng Việt

STT	Đặc điểm		Lần 1 (N = 30)	Lần 2 (N = 30)
1	Tuổi	Trung vị (khoảng phân vị)	53 (38-66,3)	
		Thấp nhất	22 tuổi	
		Cao nhất	91 tuổi	
2	Giới tính	Nam	12 (40%)	
3	Đang mang thai	Không	29 (96,7%)	
4	Giá trị ALT lúc đánh giá RUCAM	Trung vị (khoảng phân vị)	707,5 (252,9 – 1210,4) U/L	
		Thấp nhất	139,7 U/L	
		Cao nhất	5966,8 U/L	
5	Giá trị ALP lúc đánh giá RUCAM	Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn	865,9 $\pm$ 812,8 U/L	
		Thấp nhất	139,7 U/L	
		Cao nhất	5966,8 U/L	
6	Kết quả đánh giá theo thang RUCAM	Loại trừ DILI (≤ 0 điểm)	4 (13,3%)	2 (6,7%)
		Không chắc chắn là DILI (1-2 điểm)	20 (66,7%)	22 (73,3%)
		Có thể là DILI (3-5 điểm)	6 (20%)	6 (20%)

Kết quả ghi nhận giữa hai lần đánh giá được kiểm định mức độ tương quan thông qua phép kiểm ICC có $p=0,874$ với khoảng tin cậy 95% là (0,749–0,938). Điều này có nghĩa là phiên bản phiên bản chính thức thang RUCAM tiếng Việt dễ thực hiện và có độ tin cậy tốt.

IV. BÀN LUẬN

Từ năm 1993 đến giữa năm 2020, trên thế giới có hơn 95.865 trường hợp tổn thương gan do thuốc, thảo dược và thực phẩm chức năng đã được đánh giá nguyên nhân bằng thang RUCAM⁽⁷⁾. Tại Việt Nam, ứng dụng tính toán trực tuyến RUCAM chưa phổ biến do chỉ có giao diện bằng tiếng Anh và tiếng Tây Ban Nha. Tương tự, đánh giá nguyên nhân tổn thương gan ở các trường hợp nghi ngờ do thuốc tại Việt Nam vẫn dùng phiên bản tiếng Anh. Việc này gây khó khăn cho các nhân viên y tế trong quá trình sử dụng do không có sự thống nhất khi dịch các từ ngữ trong bản gốc, ảnh hưởng lớn đến

kết quả đánh giá. Phiên bản tiếng Việt được công bố sẽ tăng tính ứng dụng của thang RUCAM tại Việt Nam, cung cấp công cụ đặc lực cho nhân viên y tế, góp phần tiết kiệm thời gian và hỗ trợ đánh giá chính xác nguyên nhân ở những bệnh nhân nghi ngờ mắc DILI.

Nghiên cứu sử dụng phương pháp dịch qua năm giai đoạn của Beaton và cộng sự để Việt hóa thang RUCAM do đây là phương pháp được ứng dụng rộng rãi trong nhiều nghiên cứu trên thế giới, có độ tin cậy và tính giá trị tốt.

Đa số trong quá trình dịch thuận, các dịch giả sử dụng phương pháp dịch từng từ, dịch

nguyên văn và dịch ngữ nghĩa. Đây là các phương pháp dịch nghĩa gốc và chỉ có sự điều chỉnh rất nhỏ về cấu trúc ngữ pháp. Phương pháp dịch này sẽ giúp phản ánh chính xác nội dung thang RUCAM gốc nhất, giúp bản dịch sát nghĩa và có tính tin cậy cao hơn⁽¹⁾.

Việc lựa chọn dịch giả thông thạo tiếng Việt và có quốc tịch thuộc nước sử dụng tiếng Anh là ngôn ngữ đầu tiên giúp quá trình dịch ngược sẽ được chính xác hơn phiên bản gốc tiếng Anh của thang RUCAM. Quá trình sinh sống và làm việc tại nước sở tại sẽ giúp cho dịch giả hiểu rõ về ngôn ngữ, văn hóa và cách dùng từ diễn đạt hơn. Khi tiến hành dịch ngược, dịch giả sẽ phát hiện được những từ có nhiều nghĩa có thể gây hiểu lầm cho người đọc, giúp phản ánh độ chính xác của bản dịch tổng hợp T12.

Hội đồng đánh giá bao gồm 10 chuyên gia đến từ nhiều chuyên ngành, có vị trí công tác khác nhau. Việc đa dạng thành viên trong Hội đồng chuyên gia giúp các ý kiến đánh giá sẽ mang tầm nhìn rộng và khái quát hơn, góp phần củng cố chất lượng thang RUCAM tiếng Việt. Tương tự như nghiên cứu của Reis và cộng sự năm 2020, hội đồng chuyên gia tiến hành đánh giá tương đương giữa bản gốc và bản tổng hợp dịch thuận ở bốn khía cạnh: ngữ nghĩa, thành ngữ, trải nghiệm và khái niệm.

Quá trình kiểm tra thử bản thảo được tiến hành thu thập ý kiến của 47 tình nguyện viên thuộc các ngành nghề, nhóm tuổi khác nhau, cho kết quả đa số đồng ý thang RUCAM tiếng Việt là dễ hiểu (97,9%). Việc này giúp thể hiện mức độ dùng từ và cách diễn đạt của bản thảo là gần gũi, bản thảo thang RUCAM

không bị giới hạn chỉ nhân viên y tế mới có thể sử dụng.

Thang RUCAM là công cụ đánh giá nguyên nhân DILI được ứng dụng rộng rãi trên thế giới có độ nhạy và đặc hiệu cao (77,8% và 100%)⁽²⁾. Với kết quả test-retest đạt giá trị $p=0,874$, thang RUCAM tiếng Việt có độ tin cậy tốt. Kết quả lặp lại sau khoảng thời gian hai tuần đánh giá bằng thang RUCAM có sự nhất quán tốt. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ tin cậy tốt hơn nghiên cứu của Rochon và cộng sự 2008 khi áp dụng thang RUCAM để đánh giá DILI. Kết quả test retest của nghiên cứu này là 0,65 với giới hạn trên của khoảng 95% là 0,84.

V. KẾT LUẬN

Thang RUCAM được Việt hóa và điều chỉnh phù hợp với người Việt Nam qua năm giai đoạn: dịch thuận, tổng hợp bản dịch thuận, dịch ngược, đánh giá bởi hội đồng chuyên gia và kiểm tra thử. Thang RUCAM tiếng Việt bao gồm hai bảng: thang RUCAM đánh giá cho trường hợp tổn thương tế bào gan và thang RUCAM đánh giá cho trường hợp tổn thương ứ mật hoặc hỗn hợp. Các thang đo vẫn giữ nguyên số lượng câu hỏi về bảy tiêu chí như bản gốc. Phiên bản chính thức của thang RUCAM tiếng Việt được đánh giá dễ hiểu và có độ tin cậy tốt với $p=0,874$ và khoảng tin cậy 95% là (0,749–0,938), góp phần thuận lợi cho nhân viên y tế đánh giá mối quan hệ nhân quả giữa thuốc nghi ngờ và tổn thương gan trên những bệnh nhân có tổn thương gan tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đoàn T. Q.** (2020), "Áp dụng các biện pháp dịch thuật của Peter Newmark vào việc đối chiếu tiêu đề các ca khúc nhạc nhẹ tiếng anh với tiêu đề của chúng trong bản dịch tiếng Việt", Tạp chí Nghiên cứu Nước ngoài. 36 (5), pp. 103-112.
2. **Andrade R. J. et al.** (2020), "Diagnostic and prognostic assessment of suspected drug-induced liver injury in clinical practice", *Liver Int.* 40 (1), pp. 6-17.
3. **Bessone F. et al.** (2019), "When the Creation of a Consortium Provides Useful Answers: Experience of The Latin American DILI Network (LATINDILIN)", *Clin Liver Dis* (Hoboken). 13 (2), pp. 51-57.
4. **Caines A. et al.** (2020), "Drug Hepatotoxicity: Causality Assessment", *Clin Liver Dis.* 24 (1), pp. 25-35.
5. **Giovagnoli S. et al.** (2020), "Preliminary Validation of the CI-FRA Checklist: A Simple Screening Tool for Measuring the Early Signs of Reading and Spelling Disorders in Italian Primary Students", *Front Psychol.* 11, pp. 516424.
6. **Mullins C. et al.** (2020), "Drug-Induced Liver Injury (DILI) With Micafungin: The Importance of Causality Assessment", *Ann Pharmacother.* 54 (6), pp. 526-532.
7. **Teschke R. et al.** (2021), "Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury (DILI) and Herb-Induced Liver Injury (HILI): Diagnostic Algorithm Based on the Quantitative Roussel Uclaf Causality Assessment Method (RUCAM)", *Diagnostics (Basel).* 11 (3), pp. 458-469.
8. **Weaver R. J. et al.** (2020), "Managing the challenge of drug-induced liver injury: a roadmap for the development and deployment of preclinical predictive models", *Nat Rev Drug Discov.* 19 (2), pp. 131-148.

XÂY DỰNG DANH MỤC TƯƠNG TÁC THUỐC CẦN CHÚ Ý TRONG KÊ ĐƠN TẠI PHÒNG KHÁM TIM MẠCH BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Ngô Thị Kim Hòa¹, Trần Minh Hoàng²,
Nguyễn Thị Hoa Mỹ², Nguyễn Hoàng Hải³, Phạm Hồng Thắm^{1,2}

TÓM TẮT

Mở đầu: Bệnh tim mạch là một trong những bệnh hàng đầu trong nguyên nhân gây tử vong trên toàn cầu, tại Việt Nam tỉ lệ tử vong cũng xấp xỉ 31%. Tương tác thuốc là một trong những vấn đề thường gặp khi kê đơn, ngoài nguy cơ ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị, một số tương tác thuốc bất lợi có thể làm gia tăng các phản ứng có hại nghiêm trọng, kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị, tăng nguy cơ tái nhập viện và tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân tim mạch.

Mục tiêu: Khảo sát tỉ lệ các loại tương tác thuốc trong kê toa ngoại trú trên bệnh nhân tim mạch, từ đó, xây dựng danh mục tương tác thuốc cần chú ý trong kê đơn ngoại trú trên bệnh nhân tim mạch tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang đơn thuốc ngoại trú được kê đơn trong khoảng thời gian từ 01/03/2021 đến ngày 31/03/2021. Sử dụng phần mềm kê đơn của bệnh viện có tích hợp với web thongtinthuoc.com.vn nhằm thống kê tỉ lệ các tương tác thuốc. Đánh giá mức độ tương tác thuốc theo các phần mềm sau:

thongtinthuoc.com.vn, Lexicomp và UPTODATE.

Kết quả:

Có tổng số 10081 đơn thuốc phân tích. Trong đó, có 3440 đơn (chiếm tỉ lệ 34,1%) có tương tác thuốc. Số đơn thuốc chứa tương tác ở mức độ vừa phải và nhẹ lần lượt là 3136 và 310 đơn thuốc (tương ứng với 28% và 3%). Có 862 đơn thuốc chứa tương tác ở mức độ nặng (7,9%). Trong mẫu nghiên cứu, số thuốc trong đơn dao động từ 1 – 13 thuốc, trong đó số đơn có chứa 4 thuốc chiếm tỉ lệ cao nhất. Tỉ lệ tương tác thuốc tăng dần khi số lượng thuốc trong đơn tăng lên, các đơn có chứa từ 10 thuốc trở lên cho thấy luôn gặp ít nhất 1 cặp tương tác thuốc theo kết quả tra cứu. Có 24 cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng cần chú ý được ghi nhận, trong đó có 16 cặp tương tác ở mức độ C – theo dõi điều trị, 8 cặp tương tác mức độ D – Xem xét thay đổi điều trị. Bên cạnh đó, kết quả nghiên cứu cũng cho thấy có tỉ lệ thuận giữa số lượng tương tác thuốc và số lượng thuốc được kê trong đơn.

Kết luận:

Tương tác thuốc chiếm tỉ lệ cao trong các đơn thuốc trên bệnh nhân tim mạch. Việc cung cấp danh mục thuốc tương tác cần lưu ý giúp phát hiện và ngăn ngừa các tương tác ảnh hưởng đến điều trị và góp phần sử dụng thuốc an toàn.

Từ khóa: Tương tác thuốc, tim mạch, phản ứng có hại của thuốc.

¹Khoa Dược – Trường ĐH Nguyễn Tất Thành

²Khoa Dược – Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

³Khoa Nội Tim mạch - Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hồng Thắm

Email: hongthamndgd@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

SUMMARY

**RESEARCH FOR BUILDING A LIST
OF DRUG INTERACTIONS NEEDED
TO BE ATTENTION IN OUTCOME
PRECAUTIONS AT CARDIOLOGY
DEPARTMENT NHAN DAN GIA DINH
HOSPITAL**

Introduction: Cardiovascular disease is one of the leading causes of death globally. In Vietnam, the mortality rate is approximately 31%. Drug interaction is one of the common problems when prescribing, in addition to the risk of affecting the effectiveness of treatment, some adverse drug interactions can increase serious adverse reactions, prolong the duration of treatment, hospitalization, increased treatment costs, increased risk of re-hospitalization and mortality in cardiovascular patients.

Objective: Surveying the rate of drug interactions in outpatient prescribing for cardiovascular patients, thereby building a list of drug interactions that need attention in outpatient prescribing for cardiovascular patients at Nhan dan Gia Dinh Hospital .

Materials and methods: Retrospective, cross-sectional study of outpatient prescriptions prescribed between March 1, 2021 and March 31, 2021. Using the hospital's prescribing software integrated with the website thongtinthuoc.com.vn to calculate the rate of drug interactions. Evaluate drug interactions according to the following software: thongtinthuoc.com.vn, Lexicomp and UPTODATE.

Result: There are a total of 10081 prescriptions analyzed. In which, there are 3440 prescriptions (accounting for 34.1%) with drug interactions. The number of prescriptions containing moderate and mild interactions was 3136 and 310, respectively (28% and 3% respectively). There were 862 prescriptions

containing serious interactions (7.9%). In the research sample, the number of drugs in the prescription ranged from 1 to 13 drugs, of which the number of prescriptions containing 4 drugs accounted for the highest proportion. The rate of drug interactions increases as the number of drugs in the prescription increases, orders containing 10 or more drugs show that there is always at least 1 pair of drug interactions according to the search results.

There are 24 pairs of clinically significant interactions that need to be noted, of which there are 16 pairs of interactions at level C - monitor treatment, 8 pairs of interactions at level D - Consider changing treatment..

Besides, the study results also show that there is a positive ratio between the number of drug interactions and the number of drugs prescribed in the prescription.

Conclusion: Drug interactions account for a high percentage of prescriptions in cardiovascular patients. Providing a list of drug interactions to note helps detect and prevent interactions that affect treatment and contributes to the safe use of drugs..

Keywords: Drug interactions, Cardiology, Outpatients...

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo tổ chức y tế Thế giới (World Health Organization WHO), bệnh tim mạch dẫn đầu trong nguyên nhân gây tử vong trên toàn cầu với khoảng 31% tổng số ca tử vong. Trong đó, các biến cố liên quan đến bệnh tim do thiếu máu cục bộ và đột quỵ lần lượt chiếm 16% và 11% tổng số trường hợp tử vong. Tại Việt Nam, tỉ lệ tử vong liên quan đến bệnh tim mạch cũng xấp xỉ 31% trong năm 2016 tương đương với hơn 170.000 tử vong [4].

Một trong những nguyên nhân quan trọng dẫn đến các biến cố trên bệnh nhân tim

mạch là các vấn đề liên quan đến thuốc. Tỷ lệ các trường hợp biến cố do thuốc dao động từ 30,8% đến 78% [5], [6]. Trong đó, tương tác thuốc là một trong những vấn đề thường gặp khi kê đơn và có thể ảnh hưởng đến kết cục lâm sàng của bệnh nhân ở nhiều mức độ khác nhau. Ngoài nguy cơ ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị, một số tương tác thuốc bất lợi có thể làm gia tăng các phản ứng có hại nghiêm trọng, kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị, tăng nguy cơ tái nhập viện và tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân tim mạch.

Theo một nghiên cứu thực hiện tại Việt Nam (2019), tương tác thuốc chiếm 19,3% các vấn đề liên quan đến thuốc thường gặp tăng nguy cơ nhập viện trên bệnh nhân bệnh mạch vành [5]. Do đó, tuy các nghiên cứu về mức độ và tỉ lệ tương tác thuốc ở bệnh nhân tim mạch đã được thực hiện ở nhiều bệnh viện trong và ngoài nước [1], [2], [5], [7], việc không ngừng cập nhật các cập tương tác với tối ưu hóa giải pháp ngăn chặn là điều cần thiết trong quản lý tương tác thuốc trên lâm sàng tim mạch, nhất là với bệnh nhân điều trị ngoại trú, không được theo dõi y tế chặt chẽ. Để nâng cao chất lượng kê đơn, giảm thiểu các tương tác thuốc nghiêm trọng, đòi hỏi cán bộ - nhân viên y tế phải có hiểu biết, nắm bắt về cơ chế, nguyên nhân và cách xử trí các trường hợp tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng. Nhờ xu hướng chuyển đổi số trong y tế và sự phát triển của các hệ thống cơ sở dữ liệu về thông tin và tương tác thuốc, các nhân viên y tế có điều kiện thuận lợi hơn trong việc tiếp cận các cảnh báo về tương tác thuốc trong quá trình kê đơn. Tuy nhiên, các cơ sở dữ liệu về tương tác thuốc hiện nay chưa thống nhất về thông tin cảnh báo và một số cảnh báo chưa đảm bảo mức độ tin cậy gây khó khăn khi ứng dụng trong thực hành lâm sàng. Việc cảnh báo quá mức các

tương tác không có ý nghĩa lâm sàng khiến các bác sĩ kê đơn có xu hướng bỏ qua các cảnh báo tương tác thuốc được đưa ra và có thể dẫn đến các kết cục xấu về lâm sàng nếu bỏ qua những tương tác nghiêm trọng là vấn đề cần được quan tâm. Chính vì vậy việc khảo sát tần suất xảy ra tương tác thuốc và xây dựng danh mục tương tác thuốc chuyên biệt cần chú ý là rất quan trọng tại bệnh viện nói chung và tại khoa tim mạch nói riêng.

Tại Việt Nam, hiện nay nhiều bệnh viện đã thực hiện một số giải pháp nhằm hạn chế tương tác thuốc trong quá trình kê đơn như được sĩ duyệt toa ngoại trú, các công văn cảnh báo tương tác thuốc nguy hiểm, ứng dụng giám sát tương tác thuốc thông qua các phần mềm cảnh báo tương tác thuốc tích hợp khi kê đơn nhưng cũng không tránh khỏi những thiếu sót về nội dung, hình thức cũng như sự tương tác của các bác sĩ với phần mềm. Và tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định cũng đã áp dụng các biện pháp cảnh báo tương tác thuốc tuy nhiên chưa đánh giá hiệu quả. Chính vì thế, nghiên cứu này được thực hiện với 2 mục tiêu: (1) Xác định tỉ lệ tương tác thuốc tiềm ẩn trong đơn thuốc ngoại trú tại khoa tim mạch và (2) Xây dựng danh mục tương tác thuốc cần chú ý tại khoa Tim mạch Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Từ kết quả nghiên cứu của đề tài, tôi hy vọng có thể đề xuất và áp dụng các biện pháp can thiệp bổ sung nhằm tiếp tục giảm tỉ lệ tương tác thuốc bất lợi, nâng cao chất lượng điều trị và an toàn sử dụng thuốc tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Phòng khám tim mạch, bệnh viện Nhân dân Gia Định. Đơn thuốc ngoại trú trên bệnh nhân

tim mạch từ ngày 1/3/2021 đến ngày 31/3/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Cơ sở dữ liệu được truy xuất hồi cứu từ phần mềm quản lý tổng thể của bệnh viện.

Tiêu chí loại trừ

Đơn thuốc được xác định có sai lệch thông tin (toa thuốc không thực tế sử dụng trên bệnh nhân, phát sinh trên phần mềm do yêu cầu quản lý và các yêu cầu khác về mặt thủ thuật).

Đơn thuốc bệnh nhân tự mua tại nhà thuốc.

Đơn thuốc chỉ có 1 thuốc

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu mô tả.

Các bước thực hiện:

Thu thập tất cả đơn thuốc ngoại trú từ hệ thống phần mềm kê đơn thuốc HIS của bệnh viện.

Khảo sát tương tác thuốc từ tất cả đơn thuốc đã xuất từ phần mềm kê đơn

+ Tra cứu thuốc đủ tiêu chuẩn từ các đơn thuốc bằng phần mềm tra cứu thongtinthuoc.com sau khi điều chỉnh cơ sở dữ liệu tương thích định dạng với phần mềm về tên biệt dược, hàm lượng, dạng bào chế...

- Xác định tỉ lệ tương tác thuốc bất lợi tiềm ẩn từ các đơn thuốc qua phần mềm tra cứu thongtinthuoc.com

Các số liệu bao gồm tỉ lệ cặp tương tác bất lợi tiềm ẩn được xuất trả trực tiếp số liệu từ phần mềm tra cứu. Các số liệu này bao gồm: số lượng và tỉ lệ tương tác bất lợi tiềm ẩn theo từng mức độ: có tương tác, chống chỉ định, vừa phải, nhẹ (bao gồm số liệu về số cặp trùng lặp).

Biến số nghiên cứu:

Mục tiêu	Biến số/ Chỉ số	Định nghĩa/Cách tính	Phương pháp thu thập
Khảo sát đặc điểm của BN trong nghiên cứu	Tỷ lệ (%) theo từng nhóm tuổi BN trong mẫu nghiên cứu	Số BN theo từng nhóm tuổi/ Tổng số BN đánh giá	Đơn thuốc của BN điều trị ngoại trú tại khoa tim mạch Bệnh viện Nhân dân Gia Định ngày 1/3/2021 đến hết ngày 31/3/2021.
	Giá trị trung bình tuổi của BN	Tính theo hàm Average	
	Giá trị lớn nhất tuổi của BN	Tính theo hàm Max	
	Giá trị nhỏ nhất tuổi của BN	Tính theo hàm Min	
Đánh giá tỉ lệ tương tác thuốc tiềm ẩn trong đơn thuốc ngoại trú khoa tim mạch Bệnh viện Nhân dân Gia Định.	Tỷ lệ (%) về số thuốc kê trong đơn thuốc	Số đơn có tương tác tương ứng với số thuốc kê trong đơn/ tổng số đơn ứng với số thuốc kê trong đơn	
	Tỷ lệ (%) tương tác tiềm ẩn trong mẫu nghiên cứu	Số đơn tương ứng với mức độ tương tác/ tổng số tương tác các mức độ tương tác	
	Tần suất kê đơn và tỷ lệ (%) xuất hiện tương tác	Số lần xuất hiện tương tác/tổng số đơn chứa tương tác mức độ nặng	

Phân tích số liệu

Số liệu được xử lý bằng web thongtinthuoc.com.vn và phần mềm Microsoft Exel 2016. Phân tích chỉ số nhóm tuổi bệnh nhân, tương tác thuốc tiềm ẩn và số thuốc trong đơn trong mẫu nghiên cứu, mức độ tương tác tiềm ẩn trong mẫu nghiên cứu, tần suất gặp phải những tương tác trong danh sách tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng cần chú ý tại khoa tim mạch bệnh viện Nhân dân Gia Định từ ngày 1/3/2021 đến hết ngày 31/3/2021..

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian nghiên cứu, có 10081 đơn thỏa mãn điều kiện tương ứng

8281 bệnh nhân. đơn thuốc thỏa mãn tiêu chí chọn mẫu và loại trừ với những kết quả như sau:

Giai đoạn 1: đánh giá sơ bộ tỉ lệ tương tác thuốc tiềm ẩn trong đơn thuốc ngoại trú khoa tim mạch bệnh viện nhân dân gia định.

Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Theo kết quả thống kê, độ tuổi trung bình nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 52 tuổi, dao động đáng kể từ 1 tuổi đến 100 tuổi. Dưới 20 tuổi chiếm tỉ lệ thấp nhất là 14 bệnh nhân (0.17%), chiếm tỉ lệ cao nhất từ 60 tuổi trở lên là 5282 bệnh nhân (63.78%). Tỉ lệ bệnh nhân có xu hướng tăng dần theo độ tuổi.

Bảng 5. Phân bố nhóm tuổi bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Đặc tính mẫu		Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tuổi	<20	14	0.17
	20 - 40	212	2.56
	40 -60	2773	33.49
	>= 60	5282	63.78
Giá trị	Tuổi trung bình	52	
	Tuổi bé nhất	1	
	Tuổi lớn nhất	100	

Mối liên hệ giữa tương tác thuốc tiềm ẩn và số thuốc trong đơn trong mẫu nghiên cứu

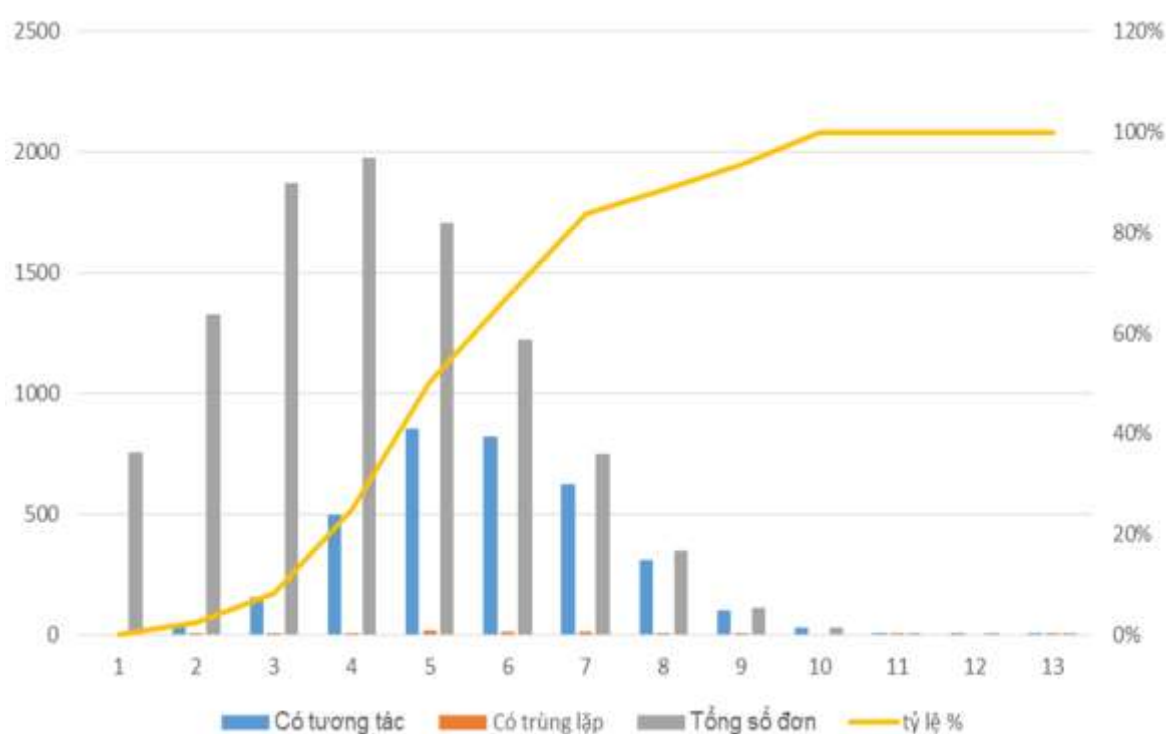
Dữ liệu của 10081 đơn thuốc được xử lý, chuẩn hóa và tra cứu bằng phần mềm thongtinthuoc.com. Kết quả cho thấy trong 10081 đơn thuốc được tra cứu bằng phần

mềm, có 3440 đơn thuốc có chứa tương tác thuốc (34.1%). Số loại thuốc có trong một đơn thuốc thấp nhất là 1, cao nhất là 13 loại. Bên cạnh đó, kết quả tra cứu cũng cho thấy tỉ lệ tương tác thuốc tăng dần khi số lượng thuốc trong đơn tăng lên. Tỉ lệ này được thể hiện trong bảng 3

Bảng 2. Đặc điểm về số thuốc được kê đơn trong đơn thuốc

Số thuốc	Có tương tác	Có trùng lặp	Tổng số đơn	Tỷ lệ %
1	0	0	757	0%
2	34	1	1330	3%
3	156	6	1875	8%
4	495	5	1975	25%

5	857	20	1705	50%
6	823	11	1225	67%
7	626	15	748	84%
8	311	8	351	89%
9	103	4	110	94%
10	30	0	30	100%
11	3	1	3	100%
12	1	0	1	100%
13	1	1	1	100%



Hình 1. Phân bố phần trăm về số thuốc kê trong đơn thuốc

Mức độ tương tác tiềm ẩn

Trong 10949 tương tác thuốc, số tương tác thuốc ở mức độ chống chỉ định là 0 (chiếm tỉ lệ 0%); số tương tác thuốc ở mức độ nặng là 862 (chiếm tỉ lệ 7.9%); số tương tác thuốc ở mức độ vừa và nhẹ lần lượt là 3136 và 310 (chiếm tỉ lệ lần lượt là 28.6% và

2.8%). Có thể thấy rằng, đa số tương tác thuốc khảo sát qua các đơn thuốc ngoại trú tại khoa tim mạch thuốc mức độ vừa, chỉ 7.9 % là các tương tác nặng và chống chỉ định cần thận trọng hoặc cảnh báo không nên chỉ định đồng thời.

Bảng 3. Mức độ tương tác tiềm ẩn trong mẫu nghiên cứu

Trạng thái	Số đơn	Tỷ lệ %
Tương tác CCD	0	0.0
Tương tác nặng	862	7.9
Tương tác vừa phải	3136	28.6
Tương tác nhẹ	310	2.8
Không có tương tác	6641	60.7
Tổng	10949	100

Danh mục tương tác thuốc tiềm ẩn mức độ chống chỉ định và nặng đề xuất

Bảng 4. Danh mục tương tác thuốc tiềm ẩn ở mức độ chống chỉ định và nặng tra cứu từ thongtinthuoc.com.vn

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2
1	Atorvastatin/Atorvastatin calcium trihydrate	Colchicine
2	Atorvastatin calcium trihydrate	Fenofibrate
3	Cilostazol	Omeprazole
4	Clopidogrel/Clopidogrel bisulfate	Omeprazole
5	Clopidogrel/ Clopidogrel bisulfate	Esomeprazole/ Esomeprazole Magnesium
6	Clopidogrel bisulfate	Amlodipine/ Amlodipin besylate
7	Clopidogrel bisulfate	Aspirin
8	Dabigatran etexilate mesylate	Aspirin
9	Digoxin	Irbesartan 150mg và Hydrochlorothiazide 12.5 mg
10	Digoxin	Indapamide
11	Digoxin	Valsgim H 12,5 mg + 80mg (VALSATAN 80mg+ Hydrochlorothiazide 12.5mg)
12	Spironolacton	Enalapril
13	Spironolactone	Digoxin
14	Spironolactone	Perindopril/ Perindopril Arginine
15	Spironolactone	Lisinopril
16	Spironolactone	Captopril
17	Spironolactone	Potassium chloride
18	Rosuvastatin calcium	Fenofibrate
19	Telmisartan	Perindopril/ Perindopril Arginine
20	Tuzamin	Clopidogrel bisulfate
21	Meloxicam	Clopidogrel bisulfate
22	Meloxicam	Aspirin
23	Etoricoxib	Clopidogrel
24	Etoricoxib	Sertraline
25	Etodolac	Clopidogrel bisulfate
26	Etodolac	Sertraline

Giai đoạn 2: đánh giá và xây dựng danh mục tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng cần chú ý trong đơn thuốc ngoại trú khoa tim mạch bệnh viện nhân dân gia định

Đánh giá lại mức độ của các tương tác thuốc

Bảng 5. Kết quả tra cứu tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng cần chú ý

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Mức độ Tương tác
1	Atorvastatin/Atorvastatin calcium trihydrate	Colchicine	C
2	Atorvastatin calcium trihydrate	Fenofibrate	C
3	Cilostazol	Omeprazole	D
4	Clopidogrel/ Clopidogrel bisulfate	Omeprazole	D
5	Clopidogrel/ Clopidogrel bisulfate	Esomeprazole/ Esomeprazole Magnesium	D
6	Clopidogrel bisulfate	Amlodipine/ Amlodipin besylate	C
7	Clopidogrel bisulfate	Aspirin	C
8	Dabigatran etexilate mesylate	Aspirin	D
9	Digoxin	Irbesartan 150mg và Hydrochlorothiazide 12.5 mg	C
10	Digoxin	Indapamide	C
11	Digoxin	Valsgim H 12,5 mg + 80mg (VALSATAN 80mg+ Hydrochlorothiazide 12.5mg)	C
12	Spironolacton	Enalapril	C
13	Spironolactone	Digoxin	C
14	Spironolactone	Perindopril/ Perindopril Arginine	C
15	Spironolactone	Lisinopril	C
16	Spironolactone	Captopril	C
17	Spironolactone	Potassium chloride	D
18	Rosuvastatin calcium	Fenofibrate	C
19	Telmisartan	Perindopril/ Perindopril Arginine	D
20	Meloxicam	Clopidogrel bisulfate	C
21	Meloxicam	Aspirin	D
22	Etoricoxib	Sertraline	C
23	Etodolac	Clopidogrel bisulfate	C
24	Etodolac	Sertraline	D

Từ kết quả tra cứu bằng phần mềm Lexicomp Online., có 24 cặp tương tác ở mức độ nặng trở lên từ cả 2 cơ sở dữ liệu (chiếm tỉ lệ 92.3%) , trong đó có 8 gặp tương tác ở mức độ chống chỉ định (chiếm tỉ lệ 33.3%).

Xác định tần suất gặp phải những tương tác trong danh sách tương tác thuốc có ý nghĩa lâm sàng cần chú ý

Bảng 6. Tần suất kê đơn và tỷ lệ xuất hiện tương tác nằm trong danh sách 24 tương tác thuốc cần chú ý

STT	Hoạt chất 1	Hoạt chất 2	Số lần xuất hiện	Tần số (%)	Mức độ Tương tác
1	Atorvastatin/Atorvastatin calcium trihydrate	Colchicine	5	0.58	C
2	Atorvastatin calcium trihydrate	Fenofibrate	5	0.58	C
3	Cilostazol	Omeprazole	2	0.23	D
4	Clopidogrel/Clopidogrel bisulfate	Omeprazole	433	50.23	D
5	Clopidogrel/ Clopidogrel bisulfate	Esomeprazole/ Esomeprazole Magnesium	68	7.89	D
6	Clopidogrel bisulfate	Amlodipine/ Amlodipin besylate	256	29.70	C
7	Clopidogrel bisulfate	Aspirin	18	2.09	C
8	Dabigatran etexilate mesylate	Aspirin	1	0.12	D
9	Digoxin	Irbesartan 150mg và Hydrochlorothiazide 12.5 mg	3	0.35	C
10	Digoxin	Indapamide	10	1.16	C
11	Digoxin	Valsgim H 12,5 mg + 80mg (VALSATAN 80mg + Hydrochlorothiazide 12.5mg)	4	0.46	C
12	Spironolacton	Enalapril	7	0.81	C
13	Spironolactone	Digoxin	43	4.99	C
14	Spironolactone	Perindopril/ Perindopril Arginine	12	1.39	C
15	Spironolactone	Lisinopril	109	12.65	C
16	Spironolactone	Captopril	5	0.58	C
17	Spironolactone	Potassium chloride	3	0.35	D
18	Rosuvastatin calcium	Fenofibrate	4	0.46	C
19	Telmisartan	Perindopril/ Perindopril Arginine	1	0.12	D
20	Meloxicam	Clopidogrel bisulfate	1	0.12	C

21	Meloxicam	Aspirin	3	0.35	D
22	Etoricoxib	Sertraline	1	0.12	C
23	Etodolac	Clopidogrel bisulfate	3	0.35	C
24	Etodolac	Sertraline	1	0.12	D

Trong 24 cặp tương tác thuốc cần chú ý. Tần suất cặp Clopidogrel/Clopidogrel bisulfate – Omeprazole (mức D) có số lần xuất hiện nhiều nhất 433 (50.23%). Các cặp Dabigatran etexilate mesylate – Aspirin (mức D), Telmisartan - Perindopril/ Perindopril Arginine (mức D), Meloxicam - Clopidogrel bisulfate (mức C), Etoricoxib – Sertraline (mức C), Etodolac – Sertraline (mức D) đều xuất hiện chỉ 1 lần (0.12%).

IV. BÀN LUẬN

Về đặc điểm của người bệnh trong mẫu nghiên cứu

Xét về độ tuổi trung bình của những bệnh nhân đến khám tại khoa tim mạch Bệnh viện Nhân dân Gia Định trong 1 tháng chiếm tỉ lệ cao nhất từ 60 tuổi trở lên là 5282 bệnh nhân (63.78%). Tỉ lệ bệnh nhân có xu hướng tăng dần theo độ tuổi. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Võ Thị Hồng Phượng, Nguyễn Thị Hiền về khảo sát các tương tác thuốc trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại bệnh viện trường Đại học Y dược Huế: Tuổi cao nhất là 102 và tuổi thấp nhất là 1 (tháng). Nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất (49,4%). Nhiều nghiên cứu đã nhấn mạnh tương tác thuốc ở người cao tuổi có tỉ lệ cao đặc biệt là ở đối tượng bệnh nhân tim mạch là do thay đổi sinh lý liên quan đến tuổi tác, mắc nhiều bệnh, tỷ lệ sử dụng thuốc cao. Điều này có thể giải thích

do đây là đối tượng có nguy cơ cao mắc phải các bệnh mạn tính, cần phải tái khám và điều trị định kỳ [2]

Xét về tình hình sử dụng thuốc trong mẫu nghiên cứu: Kết quả cho thấy trong 10081 đơn thuốc được tra cứu bằng phần mềm, có 3440 đơn thuốc có chứa tương tác thuốc (34.1%). Số loại thuốc có trong một đơn thuốc thấp nhất là 1, cao nhất là 13 loại. Do nhiều căn nguyên và các bệnh đi kèm đồng thời, bệnh nhân tim mạch được điều trị bằng một phác đồ điều trị phức tạp bao gồm nhiều loại thuốc khác nhau. Ví dụ, ở Hoa Kỳ, bệnh nhân tim mạch cao tuổi (> 65 tuổi) có tám bệnh đi kèm và dùng trung bình 13 loại thuốc [6]. Và chính điều này đã làm gia tăng tỉ lệ tương tác thuốc khi sử dụng nhiều loại thuốc đồng thời và rất phổ biến ở người lớn tuổi mắc bệnh tim mạch [5]. Tỷ lệ tương tác nhiều nhất của nghiên cứu này là đơn có từ 10 loại thuốc trở lên chiếm 100%, kết quả tra cứu cũng cho thấy tỉ lệ tương tác thuốc tăng dần khi số lượng thuốc trong đơn tăng lên. So với nghiên cứu của Nguyễn Kim Chi, Nguyễn Minh Loan tại Khoa Dược bệnh viện An Giang số loại thuốc có trong một đơn thuốc thấp nhất là 2, cao nhất là 9 loại, tỷ lệ tương tác nhiều nhất là đơn có 4 loại thuốc chiếm 33% và nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh Khoa và cộng sự tại bệnh viện Tim mạch thành phố Cần Thơ năm 2019, số thuốc trong một đơn ít nhất là 1 loại, cao nhất là 10

loại [1]. Nghiên cứu có sự tương đồng về số thuốc ít nhất, nhiều nhất có trong một đơn nhưng có sự chênh lệch về tỷ lệ tương tác nhiều nhất ở số lượng thuốc có trong mỗi đơn.

Về mức độ tương tác tiềm ẩn trong mẫu nghiên cứu

Đa số các đơn thuốc không chứa tương tác (6641 đơn, 61%), số đơn thuốc chứa tương tác ở mức độ vừa phải và mức độ nhẹ lần lượt là 3136 và 310 đơn thuốc (tương ứng với 28% và 3%). Có 862 đơn thuốc chứa tương tác ở mức độ nặng (7,9%). Ở nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh Khoa và cộng sự. Tỷ lệ số đơn không có tương tác thuốc chiếm 1734 đơn đạt tỷ lệ 57,8% [1].

Với 862 đơn thuốc chứa tương tác ở mức độ nặng chiếm 7,9%. Các cặp tương tác có ý nghĩa lâm sàng đáng chú ý được ghi nhận bao gồm 24 cặp. Trong đó có 16 cặp tương tác ở mức độ C – theo dõi liệu pháp bao gồm: Atorvastatin/Atorvastatin calcium trihydrate - Colchicine, Atorvastatin calcium trihydrate - Fenofibrate, Clopidogrel bisulfate - Amlodipine/ Amlodipin besylate, Clopidogrel bisulfate –Aspirin, Digoxin - Irbesartan 150mg và Hydrochlorothiazide 12.5 mg, Digoxin-Indapamide, Digoxin - Valsgim H 12,5 mg + 80mg (VALSATAN 80mg + Hydrochlorothiazide 12.5mg), Spironolacton – Enalapril, Spironolactone – Digoxin, Spironolactone - Perindopril/ Perindopril Arginine, Spironolactone – Lisinopril, Spironolactone – Captopril, Rosuvastatin calcium – Fenofibrate, Meloxicam - Clopidogrel bisulfate,

Etoricoxib - Sertraline, Etodolac - Clopidogrel bisulfate.

8 cặp tương tác mức độ D – Xem xét sửa đổi liệu pháp: Cilostazol – Omeprazole, Clopidogrel/Clopidogrel bisulfate – Omeprazole, Clopidogrel/Clopidogrel bisulfate - Omeprazole, Clopidogrel/Clopidogrel bisulfate - Esomeprazole/ Esomeprazole Magnesium, Dabigatran etexilate mesylate – Aspirin, Spironolactone - Potassium chloride, Telmisartan - Perindopril/ Perindopril Arginine, Meloxicam – Aspirin, Etodolac-Sertraline.

16/24 cặp tương tác ở mức độ C (66.67%), 8/24 cặp tương tác ở mức độ D (33.33%) so sánh với kết quả nghiên cứu tương tác thuốc của Tiina Heikkilä (3% loại D, 65,9% loại C), nghiên cứu của TM Toivo (0.5% loại D, 7.0% loại C) đều cho thấy loại C chiếm phổ biến.

Tương tác thường gặp nhất loại D là Clopidogrel – Omeprazole (433/862), chiếm đến 50.23% tổng số tương tác nặng. Cặp tương tác này có những báo cáo mâu thuẫn về tác dụng tim mạch của việc sử dụng đồng thời PPI với Clopidogrel. Một số nghiên cứu đã báo cáo rằng việc sử dụng đồng thời PPIs làm giảm tác dụng chống tiểu cầu của clopidogrel và dẫn đến các tác dụng phụ nghiêm trọng trên tim trong khi những người khác đã ghi nhận không có tương tác tim mạch đáng kể về mặt lâm sàng giữa PPI và clopidogrel. Trên cơ sở bằng chứng hiện có, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ, Cơ quan Quản lý Thuốc và Sản phẩm Chăm sóc Sức khỏe của Vương quốc

Anh và Cơ quan Dược phẩm Châu Âu không khuyến khích việc sử dụng omeprazole và esomeprazole ở bệnh nhân dùng clopidogrel. Mặc dù, không có bằng chứng đầy đủ về việc PPI (thuốc ức chế bơm proton) nào ít có khả năng tương tác nhất với clopidogrel, nhưng dữ liệu hiện có ủng hộ rằng pantoprazole, lansoprazole và rabeprazole ít có khả năng tương tác nhất với clopidogrel và là những lựa chọn thay thế phù hợp của omeprazole và esomeprazole [6].

Bên cạnh đó, Digoxin là chất có khoảng trị liệu hẹp nên dễ dẫn đến hậu quả nghiêm trọng đe dọa tính mạng tăng nguy cơ ngộ độc digoxin: Nôn mửa, chán ăn, mờ mắt, nhầm lẫn, thay đổi nhận thức về màu sắc, loạn nhịp. Vì vậy cần theo dõi chặt chẽ nồng độ digoxin trong máu. . Dựa trên cơ sở phân loại mức độ rủi ro tương tác của Lexicomp, loại D được chỉ định là rủi ro cao, cần điều chỉnh liều pháp và tránh kết hợp. Danh mục tương tác thuốc cần chú ý này sẽ hữu ích cho các cơ sở y tế, bác sĩ, dược sĩ có thể quản lý, ngăn ngừa , hạn chế được các tương tác không mong muốn.

Spironolactone được chỉ định trong điều trị suy tim sung huyết. Thuốc ức chế cạnh tranh tác dụng sinh lý của aldosteron trên ống lượn xa làm tăng thải trừ natri và làm giảm bài tiết kali gây tăng kali máu. Các thuốc ức chế men chuyển và chẹn thụ thể angiotensin là thuốc quan trọng cho bệnh nhân tăng huyết áp hoặc suy tim. Các thuốc này cũng làm giảm bài tiết aldosteron, từ đó gây tăng kali máu. Ngoài ra, những bệnh nhân cần điều trị bằng các thuốc này thường

có sẵn các yếu tố nguy cơ gây tăng kali máu bao gồm suy thận, đái tháo đường, giảm khối lượng tuần hoàn (gây suy giảm chức năng thận, từ đó dẫn đến tăng kali máu), ... Tỷ lệ tăng kali máu ghi nhận trên bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế men chuyển/chẹn thụ thể AT1 là 1/1000-1/100 [3]. Vì vậy cần thận trọng cân nhắc lợi ích/nguy cơ khi sử dụng phối hợp spironolacton và thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin trong điều trị suy tim do nguy cơ tăng kali máu nghiêm trọng, theo dõi Kali huyết nếu phải dùng phối hợp 2 loại này. Phối hợp ACEi và kháng aldosteron không được khuyến cáo ở bệnh nhân suy tim có EF (phân số tổng máu) giảm.

Danh mục tương tác thuốc cần chú ý trong kê đơn ngoại trú tại khoa tim mạch bệnh viện nhân dân gia đình được xây dựng từ cơ sở dữ liệu thống kê tương tác thuốc thongtinthuoc.com.vn, CSDL tra cứu tương tác thuốc Lexicomp Online, UPTODATE. Điều này giúp tăng độ tin cậy của danh mục do các tương tác được lựa chọn từ bằng chứng cứ y học thực chứng, khảo sát kê đơn thực tế. So sánh danh mục thuốc từ nghiên cứu với nghiên cứu “Khảo sát các tương tác thuốc thường gặp trong kê đơn tại các phòng khám nội” của Nguyễn Kim Chi và “Khảo sát các tương tác thuốc trong đơn thuốc điều trị ngoại trú” của Võ Thị Hồng Phượng nhận thấy có 5 cặp trùng nhau. Nhìn chung cả 3 nghiên cứu đều làm rõ lợi ích của việc khảo sát và xây dựng danh mục tương tác thuốc cần chú ý do thực hiện đúng danh mục thuốc sử dụng tại từng cơ sở y tế. Tuy mức độ

tương tác 3 nguồn CSDL có thể khác nhau nhưng mục tiêu của nghiên cứu này nhằm đưa ra các cặp tương tác thuốc thường gặp tại khoa tim mạch Bệnh viện Nhân dân Gia Định, xây dựng thành danh mục tương tác thuốc trong kê đơn ngoại trú cần chú ý kèm theo đó là hướng xử trí để có thể phòng tránh hoặc sử dụng phù hợp mang lại hiệu quả trong điều trị. Đồng thời, nghiên cứu cũng thể hiện tính thực tế sử dụng thuốc tại cơ sở y tế thực hiện nghiên cứu, mang tính ứng dụng cao.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ tương tác thuốc trên các đơn tim mạch cao, việc cung cấp danh mục thuốc tương tác có thể ảnh hưởng đến kết quả điều trị đến các Bác sĩ trực tiếp kê đơn cũng như đến các Dược sĩ trong việc phát hiện và ngăn ngừa các tổn thương liên quan đến thuốc có thể ngăn ngừa đáng kể hậu quả của tương tác thuốc đối với bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Văn Mãi Nguyễn Thị Minh Khoa, Lê Ngọc Cửa, Bùi Tùng Hiệp** (2019) "Phân tích thực trạng kê đơn và tương tác thuốc tại khoa khám bệnh Bệnh viện Tim mạch Thành phố Cần Thơ". Website: yhoccongdong.vn
2. **Nguyễn Thị Hiền Võ Thị Hồng Phượng** (2018) "Khảo sát các tương tác thuốc trong đơn thuốc điều trị ngoại trú tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế". Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế - Tập 8, số 5 - tháng 10/2018.
3. **Medicines and Healthcare products regulatory agency drug safety update** (2016) "Spironolactone and renin-angiotensin system drugs in heart failure: risk of potentially fatal hyperkalaemia—February 2016 article".
4. **WHO**
<https://www.who.int/vietnam/vi/health-topics/cardiovascular-disease/cardiovascular-disease>,
5. **T. T. A. Truong, N. K. Phan, Q. V. Vo, H. G. Diep, H. T. K. Vuong, T. V. Le, P. M. Nguyen, T. Nguyen** (2019) "Drug-related problems in prescribing for coronary artery diseases in Vietnam: cross-sectional study". Trop Med Int Health, 24, (11), 1335-1340.
6. **Z. Akbar, S. Rehman, A. Khan, A. Khan, M. Atif, N. Ahmad** (2021) "Potential drug-drug interactions in patients with cardiovascular diseases: findings from a prospective observational study". J Pharm Policy Pract, 14, (1), 63.
7. **T. Prami, H. Khanfir, P. Hasvold, E. Reissell, J. Airaksinen, V. Kyto** (2020) "Concomitant use of drugs known to cause interactions with oral antiplatelets-polypharmacy in acute coronary syndrome outpatients in Finland". Eur J Clin Pharmacol, 76, (2), 257-265.
8. **M. Sheikh-Taha, M. Asmar** (2021) "Polypharmacy and severe potential drug-drug interactions among older adults with cardiovascular disease in the United States". BMC Geriatr, 21, (1), 233.

KHẢO SÁT MỨC ĐỘ DI CHUYỂN CỦA NGƯỜI BỆNH ĐỘT QUỴ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH - NĂM 2020

Nguyễn Thanh Duy¹, Ngô Thị Bích Ly², Nguyễn Hồng Đào²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu: Đột quỵ để lại di chứng nặng nề về chức năng vận động và di chuyển. Nghiên cứu này nhằm đánh giá khả năng di chuyển của người bệnh đột quỵ từ lúc khởi phát đến tuần thứ 12. Tìm hiểu các yếu tố liên quan đến khả năng di chuyển, đặc điểm tham gia tập luyện Phục hồi chức năng (PHCN) của người bệnh đột quỵ.

Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu: theo dõi dọc. Người bệnh được lượng giá trong vòng 7 ngày từ lúc khởi phát. Thông tin gồm: tuổi, giới, địa chỉ, nhồi máu hay xuất huyết não, điểm Glasgow, khả năng kiểm soát thân người, sức mạnh cơ chi dưới, khả năng di chuyển theo Thang phân loại chức năng di chuyển (Functionla Ambulation Category – FAC). Thông tin sau 4, 6, 12 tuần gồm FAC và đặc điểm tập phục hồi. Mối liên quan giữa biến FAC với các biến số khác được báo cáo dựa trên phân tích tương quan hạng Spearman (r) với mức ý nghĩa thống kê ở giá trị $p < 0,05$ và phân tích đa biến Bayesian Model Average để tìm ra các biến tốt nhất.

¹Bộ môn Kỹ thuật Phục hồi chức năng - Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

²Khoa Vật lý trị liệu- Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Duy

Email: thduypt@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

Kết quả:

Từ tháng 3 đến tháng 9/2020 có 83 người bệnh được đánh giá, và còn 79 người hoàn thành đánh giá sau 12 tuần. Có 63,3% người bệnh đi độc lập sau 12 tuần từ lúc khởi phát. Các yếu tố: mức độ trầm trọng của đột quỵ, khả năng tự ngồi dậy, sức mạnh cơ gập hông và khép hông bên yếu là các yếu tố liên quan đến khả năng di chuyển sau 12 tuần. Tại tuần 4 có 47,5% người bệnh đột quỵ tham gia tập VLTL-PHCN sau đột quỵ. Người tập PHCN cho người bệnh gồm Y sĩ (26,2%), kỹ thuật viên VLTL (25%) và người nhà tập luyện cho người bệnh (21%). Lý do không tập PHCN là do nhà xa (24,5%), không có người đưa đi (20,9%).

Kết luận: Cần tăng cường nhận thức để tăng tỷ lệ tập PHCN sớm. Cung cấp tài liệu hướng dẫn phù hợp cho người bệnh ở xa.

Từ khóa: Đột quỵ, yếu tố liên quan, Thang điểm phân loại chức năng di chuyển

SUMMARY

ASSESSING WALKING ABILITY IN STROKE PATIENTS AND ITS ASSOCIATED FACTORS AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL – 2020

Background and objectives: Stroke leads to many consequences in motor function and walking ability. This study aims to evaluate walking ability in stroke patients from the onset to week 12th, identify factors associating to walking ability, the characteristics of participation in exercise Rehabilitation program of the stroke patients.

Methods: Research Design: Prospective cohort study. Patients were assessed within 7 days from the stroke onset. Information included age, sex, address, type of stroke, Glasgow score, trunk control, lower limb muscles strength, mobility based on the Functional ambulation Categoryies (FAC). Information after 4, 6, and 12 weeks included FAC and characteristic of rehabilitation program. The relationship between FAC with other variables was reported based on Spearman rank correlation analysis (r) with statistical significance at $p < 0.05$ and Bayesian Model Average multivariate analysis was used to find out the best variables.

Results: From March to September 2020, 83 patients were included, and 79 people completed the assessment after 12 weeks. There are 63.3% of patients achieved walking independently after 12 weeks from the onset. Factors namely severity of the stroke, ability to sit up, strength of hip flexors and hip adduction of the affected side are associated with walking ability at week 12th. There were 47.5% of stroke patients participated to the rehabilitation program. After 4 weeks, the training rate continued to decrease. Rehabilitation practitioners for patients included traditional pratitioners (26.2%), therapists (25%) and family members (21%). The reason for not practicing rehabilitation were long distance from hospital (24.5%) and have no drivers (20.9%).

Conclusion: Awareness should be increased to inmprove the rate of participation on to early rehabilitation exercises. Appropriate instructional materials should be provided for patients in remote areas.

Keywords: Stroke, associated factors, Functional ambulation Categoryies

I. ĐẶT VẤN ĐỀ VÀ MỤC TIÊU

Đột quỵ là một trong những bệnh nặng, để lại nhiều di chứng trên khả năng di

chuyển và sinh hoạt hàng ngày ^[1]. Do đó, chương trình tập vật lý trị liệu-phục hồi chức năng (VLTL-PHCN) với mục tiêu phục hồi chức năng di chuyển, chức năng sinh hoạt điều trị. Xét về sự phục hồi khả năng di chuyển của người bệnh đột quỵ. Y văn ghi nhận trong nhóm không có khả năng đi lại lúc sau đột quỵ, tỷ lệ phục hồi đi lại là 95% sau 11 tuần từ lúc khởi phát, cụ thể có 11% NB có khả năng đi với sự trợ giúp, 50% có khả năng đi độc lập. Trong đó, mức độ khả năng đi đạt được mức ổn định trong khoảng 6 tuần (khoảng 90%), so với đến cuối 12 tuần nghiên cứu ^[2].

Xét các yếu tố liên quan đến khả năng di chuyển, dưới góc độ VLTL-PHCN, có một số yếu tố liên quan và có khả năng giúp dự đoán, đánh giá được khả năng di chuyển và sinh hoạt độc lập. như dựa theo điểm kiểm soát thân người và bậc cơ đánh giá bằng tay theo hệ thống hội đồng nghiên cứu y khoa quốc gia (Medical Research Council-MRC) cho nhóm cơ duỗi hông. Các yếu tố khác như tuổi, giới, loại đột quỵ, mức độ trầm trọng của bệnh, các bệnh lý đi kèm, phân loại mức độ di chuyển (FAC) trước khi đột quỵ, khả năng kiểm soát thân mình, sức mạnh cơ duỗi hông, cường độ tập VLTL-PHCN, giới, mức độ trầm trọng lúc khởi phát, tuổi, mức độ độc lập trước lúc khởi phát, và tình trạng tri giác nhận thức. Bậc cơ của hông, gối, gập lưng lòng cổ chân cho chi dưới, cường độ hay liều lượng tập không thấy có liên quan tiên đoán thời điểm đi lại độc lập ^[3].

Đa phần các nghiên cứu trong nước quan tâm tới tỷ lệ tử vong, tình trạng sức khỏe chung của người bệnh đột quỵ ^[4]. Nghiên cứu trên dân số Việt Nam cho thấy tuổi và mức độ trầm trọng của liệt khi khởi phát có liên quan đến mức độ độc lập trong sinh hoạt của người bệnh đột quỵ ^[5]. Tuy nhiên, chưa

có nghiên cứu đề cập chi tiết về sự phục hồi chức năng đi độc lập theo một thang chuẩn và chưa rõ yếu tố nào liên quan đến khả năng này.

Dưới góc độ VLTL-PHCN, để đạt hiệu quả cao nhất cho sự phục hồi này, người Kỹ Thuật Viên-Vật Lý Trị Liệu (KTV-VLTL) cần xác định sự phục hồi khả năng di chuyển và tìm hiểu các yếu tố liên quan để góp phần tập trung nguồn lực, điều chỉnh cách thức can thiệp và đưa ra mục tiêu phù hợp giúp người bệnh đạt được những chức năng đã mất.

Từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với những mục tiêu sau: đánh giá khả năng di chuyển của người bệnh đột quỵ từ lúc khởi phát đến tuần thứ 12. Tìm hiểu các yếu tố liên quan đến khả năng di chuyển, đặc điểm tham gia tập luyện PHCN của người bệnh đột quỵ tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn vào: người bệnh từ 18 tuổi trở lên bị đột quỵ từ ngày thứ 0 đến ngày thứ 7 (bao gồm nhồi máu não và xuất huyết não) bị lần đầu hoặc tái phát, có yếu chi dưới (được tính bằng phương pháp thử cơ bằng tay). Người bệnh xuất huyết tiểu não. Tiêu chuẩn loại ra: Trước khi bị tai biến NB không có khả năng di chuyển độc lập. Người bệnh rối loạn nhận thức, mất khả năng giao tiếp tuân thủ hướng dẫn. Người bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu theo dõi dọc. Người bệnh sẽ được tiếp xúc và lượng giá trong tuần lễ đầu tiên sau khởi phát. Thông tin lượng giá bao gồm thông tin hành chính như tuổi, giới, địa chỉ, nhồi máu

hay xuất huyết não, điểm số Glasgow, điểm số khả năng kiểm soát thân người (Trunk Control Test-TCT), sức mạnh cơ chi dưới (chỉ số Motricity), khả năng di chuyển trước khi đột quỵ bằng thang điểm phân loại chức năng di chuyển (Functionla Ambulation Category-FAC). Phỏng vấn qua điện thoại sẽ được thực hiện sau 4, 6, 12 tuần kể từ lúc khởi phát. Thông tin được phỏng vấn bao gồm: khả năng di chuyển theo thang FAC và phỏng vấn về tình hình tập phục hồi như số buổi trong tuần, thời gian một buổi tập, lý do không tập.

Khả năng kiểm soát thân người (TCT) là thử nghiệm yêu cầu người bệnh thực hiện 4 hoạt động: nghiêng bên yếu, bên lành, ngồi dậy và ngồi chân không chạm đất trong 30 giây. Các mục được chấm điểm 0, 12 hay 25 với điểm số từ 0 đến 100 điểm. Phân loại chức năng di chuyển FAC là hệ thống phân loại có 5 bậc từ không đi được hoặc đi với hai người trợ giúp trong thanh song song, mức độ trợ giúp giảm dần đến mức 5 là đi độc lập trong nhà và ngoài cộng đồng. Thử cơ bao gồm cơ gập hông, duỗi gối, gập lưng bàn chân với mức điểm từ 0, 12, 25 và 33 điểm. Mức điểm Glasgow đánh giá tình trạng hôn mê qua đáp ứng bằng mắt, lời nói và vận động với mức điểm hôn mê nặng khi dưới 8, trung bình từ 9 đến 12 và nhẹ là từ 13 điểm trở lên. Thang điểm đánh giá đột quỵ NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) đánh giá mức độ trầm trọng sau đột quỵ, gồm 11 mục đánh giá khía cạnh nhận thức, hoạt động nhắm mở mắt, vận động mặt, tay, chân, điều hợp hoạt động, chứng lằng quên một bên, rối loạn vận ngôn, và ngôn ngữ. Với hoạt động bình thường được chấm mức điểm 0, hoàn toàn không làm được chấm 4 điểm, có tổng điểm từ 0 đến 42 điểm.

Phân tích số liệu

Kết quả nghiên cứu được trình bày theo tần số, tỷ lệ phần trăm (đối với biến định tính); giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (biến định lượng) với những biến số không đạt phân phối chuẩn, trung vị và khoảng tứ phân vị sẽ được báo cáo. Tất cả các biến số được tính thống kê đánh giá phân phối chuẩn bằng kiểm định Shapiro-Wilk và báo cáo trung bình (độ lệch chuẩn) khi biến số đạt phân phối chuẩn, hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị) nếu biến số không đạt phân phối chuẩn. Biến số phụ thuộc chính là hệ thống phân loại khả năng di chuyển theo FAC. Mối liên quan giữa biến FAC (biến thứ tự) với các biến số khác (tuổi, mức độ trầm trọng, mức độ chức năng sinh hoạt hàng ngày, mức độ tỉnh thức) được báo cáo dựa trên phân tích tương quan hạng Spearman (r) với mức ý nghĩa thống kê ở giá trị $p < 0,05$ và phân tích đa biến Bayesian Model Average (BMA) để

tìm ra các biến liên quan. Số liệu được xử lý nhập liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 và ngôn ngữ lập trình R 3.6.1

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh học. Số: 301/QĐ-NDGD ngày 29/04/2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 3 đến tháng 9/2020 có 83 người bệnh được lượng giá lần đầu, trong đó có 67 người (80,7%) bị lần đầu, sau 12 tuần, có 2 người bệnh qua đời, và 2 người bệnh từ chối không muốn tiếp tục tham gia nghiên cứu. Như vậy, có 79 người bệnh được theo dõi liên tục qua 3 thời điểm sau khi bị đột quỵ ở tuần thứ 4, thứ 6 và 12. Kết quả được trình bày như sau:

Bảng 1: Đặc điểm của người bệnh tai biến mạch máu não tham gia nghiên cứu (n=83)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ%
Tuổi TB(ĐLC)	63,0(11,8)	
Ngày lượng giá Trung vị (Cực tiểu, cực đại)	2,0(0, 6)	
Điểm Glassgow TB(ĐLC)	14,7(0,7)	
Điểm NIHSS	9,8(5,7)	
Giới tính		
Nam	47	56,6
Nữ	36	43,4
Chẩn đoán		
Nhồi máu não	69	83,1
Xuất huyết não	12	14,5
Không xác định	2	2,4
Bệnh lý Thuyết áp		
Có THA	58	69,9
Không THA	25	30,1
Bên yếu liệt		
Phải	73	87,9
Trái	10	12,1
Bên thuận		
Phải	73	87,9
Trái	10	12,1

Bảng 1 cho thấy người bị đột quỵ có độ tuổi cao, đa số là nam giới, với chẩn đoán nhồi máu não chiếm đa số, bị tăng huyết áp và bị tổn thương bán cầu não trái gây ra yếu liệt bên phải chiếm đa số.

Chức năng di chuyển (FAC) của người bệnh qua các thời điểm:

Trước khởi phát, 83/83 (100%) người tham gia có khả năng di chuyển độc lập. Sau

đột quỵ, khả năng di chuyển của người bệnh phục hồi nhanh nhất trong 4 tuần đầu sau đột quỵ. Từ 0 tuần lên 4 tuần thay đổi rất lớn, từ 4 lên 6 thay đổi chậm và từ 6 đến 12 tuần tăng tiến ít nhất. Sau 12 tuần, có 50/79 (63,3%) người bệnh đột quỵ có khả năng di chuyển độc lập. Chi tiết khả năng di chuyển được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2: Đặc điểm khả năng di chuyển của người bệnh qua các thời điểm

FAC	Tuần0 (n=83 (100%))	Tuần4 (n=81(100%))	Tuần6 (n=80(100%))	Tuần12 (n=79(100%))
0	40 (48,2)	13 (16,0)	12 (15,0)	7 (8,9)
1	29 (34,9)	25 (30,8)	13 (16,3)	7 (8,9)
2	14 (16,9)	6 (7,4)	6 (7,5)	6 (7,6)
3	0	15 (18,5)	17 (21,2)	9 (11,4)
4	0	5 (6,1)	9 (11,2)	12 (15,2)
5	0	17 (20,9)	23 (28,8)	38 (48,0)

Bảng 2 cho thấy khả năng đi của người bệnh được cải thiện dần theo thời gian, tốc độ cải thiện nhanh nhất trong 6 tuần đầu, sau 12 tuần đa số người bệnh trong nghiên cứu đạt được khả năng đi lại độc lập.

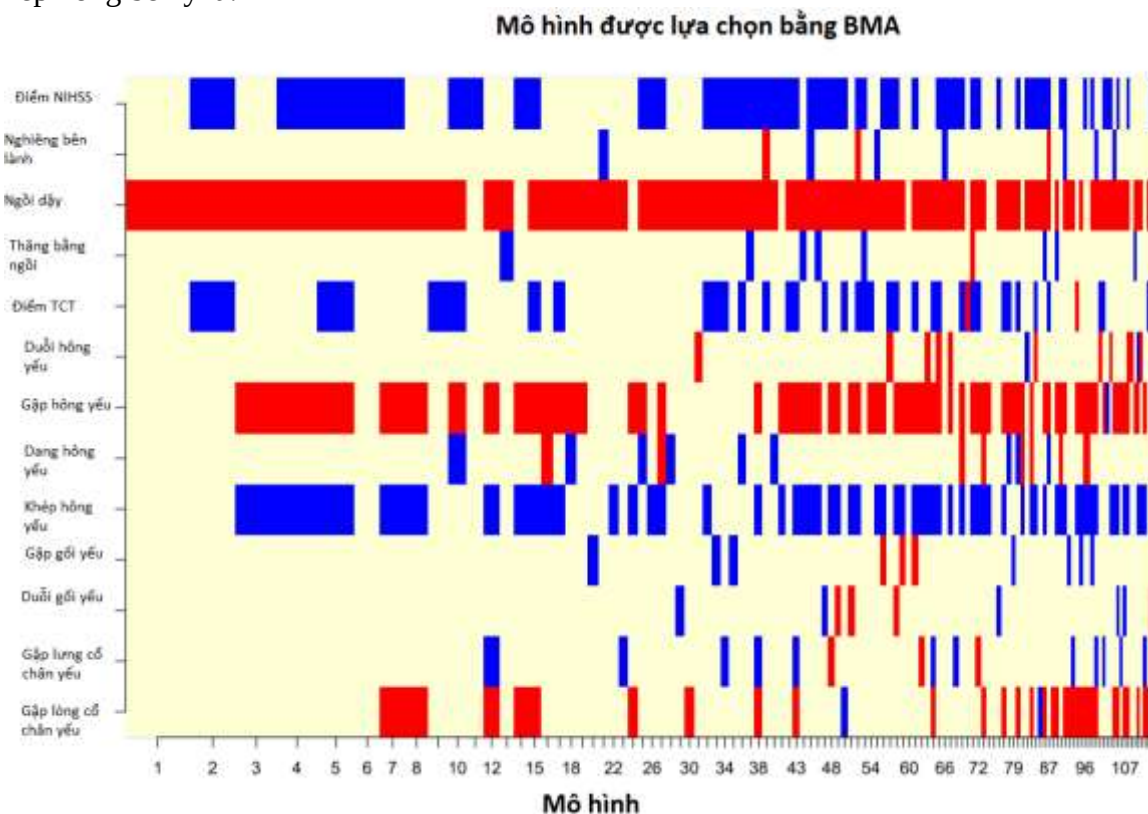
Các yếu tố liên quan đến khả năng di chuyển

Có mối tương quan trung bình và mạnh giữa khả năng di chuyển tuần thứ 12 và các yếu tố: giới, tuổi, NIHSS, khả năng trong hoạt động kiểm soát thân người, sức mạnh các cơ bên yếu. Bằng phương pháp BMA chúng tôi lựa chọn được 5 mô hình tối ưu để ước tính cho khả năng di chuyển của người bệnh sau 12 tuần (bảng 3 và biểu đồ 1).

Bảng 3: Hồi quy đa biến giữa khả năng đi tuần thứ 12 với các biến số thể chất của người bệnh đột quỵ

Mô hình	Phương trình	R ²	BIC
1	KN đi T12= 4,47+ 0,02 × Ngồi dậy	0,16	-5,09
2	KN đi T12= 5,25 - 0,03×Điểm NIHSS + 0,05×Ngồi dậy -0,01 × Điểm TCT	0,27	-4,40
3	KN đi T12= 4,42 + 0,03×Ngồi dậy + 0,41×Cơ gấp hông yếu - 0,39×Khép hông yếu	0,27	-4,20
4	KN đi T12= 4,84 - 0,03×Điểm NIHSS + 0,02×Ngồi dậy + 0,40×Cơ gấp hông bên yếu - 0,45×Khép hông yếu	0,32	-4,14
5	KN đi T12= 5,22 - 0,04×Điểm NIHSS + 0,05×Ngồi dậy - 0,01×Điểm TCT +0,38×Gập hông yếu - 0,40×Khép hông yếu	0,37	-4,01

Trong bảng 3, kết quả khả năng đi tuần thứ 12 có thể được dự đoán qua các thông số mức độ trầm trọng đột quỵ (NIHSS), khả năng ngồi dậy, sức mạnh cơ gấp hông bên yếu, và cơ khép hông bên yếu.



Biểu đồ 1: Tỷ lệ các mô hình có thể xảy ra trong nghiên cứu

Đặc điểm tham gia tập luyện phục hồi chức năng

Vào tuần 4 có 71 người (88,8%) ở nhà, 9 người điều trị nội trú tại trung tâm PHCN. Tại tuần 4, có 42 (52,5%) người không tập VLTL trong khi có 24 (30,0%) người được tập tại nhà, 7 (8,8%) người tập nội trú và 7 (8,8%) người tập ngoại trú. Các loại bài tập bao gồm hoạt động đứng và ngồi tại giường chiếm tỷ lệ cao nhất với 30 và 28; bài tập nằm tại giường cũng chiếm tỷ lệ cao với 22,5. Bài tập đi lại và can thiệp châm cứu được thực hiện tương đương nhau với tỷ lệ: 20 và 18,8. Xoa bóp và tập dụng cụ chiếm tỷ lệ thấp nhất với 3,8 và 2,5. Những người

cung cấp tập luyện bao gồm: nhân viên y tế chiếm 25, người nhà chiếm 21, Y sĩ YHCT chiếm 26,2. Kết thúc tuần 4 đến tuần 6, có 23 (28,8%) người còn được tập và 57 (71,2%) người không còn tập VLTL. Lý do không tập gồm: nhà xa và không có người đưa rước chiếm tỷ lệ cao nhất với 20 người (24,5%) và 17 người (20,9%). Tiếp theo, tỷ lệ không biết rằng cần được tập VLTL chiếm 12 người (14,8%).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu này cho thấy khả năng di chuyển của người bệnh phục hồi nhanh nhất trong 4 tuần đầu sau đột quỵ. Từ

0 tuần lên 4 tuần thay đổi rất lớn, từ 4 lên 6 thay đổi chậm và từ 6 đến 12 tuần tăng tiến ít nhất. Sau 12 tuần, 3 trong 4 người bệnh đột quy có khả năng di chuyển độc lập. Kết quả phân tích tương quan đa biến cho thấy khi được hiệu chỉnh bởi những yếu tố khác nhau, thì mức độ trầm trọng của đột quy (tính bằng điểm NIHSS), khả năng ngồi dậy, sức mạnh cơ gấp hông và sức mạnh cơ khép hông bên yếu có thể dự đoán cho khả năng di chuyển sau 12 tuần. Đa số người bệnh bị nhồi máu và nam giới chiếm đa số, bệnh lý đi kèm chủ yếu là tăng huyết áp, tim mạch và đái tháo đường.

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy khả năng di chuyển của người bệnh đột quy có sự cải thiện nhanh nhất trong vòng 4 tuần đầu sau đột quy. Điều này thống nhất với kết quả ghi nhận của những nghiên cứu khác^[2]. Người bệnh tự di chuyển càng nhiều, họ càng có khả năng sinh hoạt độc lập, giảm phụ thuộc người nhà. Tỷ lệ đạt khả năng đi độc lập cao còn cho thấy sự tiến bộ chung trong hoạt động chăm sóc, điều trị, phòng ngừa và tập luyện phục hồi.

Tuy nhiên, với nhóm đi lại độc lập, không đảm bảo rằng người bệnh không bị ngã khi đi lại trong nhà hay ngoài trời, hoặc không đảm bảo chức năng của họ sẽ được duy trì trong giai đoạn mạn. Y văn báo cáo người bệnh sau đột quy có xu hướng giảm vận động theo thời gian làm trầm trọng thêm tình trạng mất chức năng. Vì vậy cần khuyến khích tập VLTL sau khi xuất viện thêm một thời gian nữa ít nhất là đến giai đoạn mạn (6 tháng sau khởi phát). Có như vậy người bệnh mới duy trì thói quen vận động, duy trì chức năng và gia tăng thăng bằng, giảm nguy cơ té ngã và các hậu quả do té ngã gây ra^[6].

Trong phân tích mối tương quan đơn biến, chúng tôi tìm thấy 12 yếu tố có mối

tương quan có ý nghĩa thống kê: mức độ độc lập trước khi bị đột quy, giới, tuổi, điểm NIHSS, khả năng kiểm soát thân người, sức mạnh các cơ bên yếu. Nhưng chúng tôi không thấy mối tương quan rõ rệt giữa việc có hay không tập luyện PHCN và các yếu tố thời gian, địa điểm... Điều này có thể do việc tập luyện trong nghiên cứu chúng tôi vốn rất nhiều loại tập khác nhau như châm cứu, tập thụ động, xoa bóp và thời gian tập của nhiều người bệnh cũng ngắn hơn. Và như vậy khác với định nghĩa tập PHCN trong các nghiên cứu phương tây, vốn là tập vật lý trị liệu, hoạt động trị liệu, do đó khó có thể thấy rõ mối tương quan. Cường độ tập luyện là yếu tố liên quan đến khả năng phục hồi tốt và tuổi cao không phải là yếu tố liên quan còn tuổi cao không phải là yếu tố dự đoán cho sự phục hồi chức năng kém^[6]. Như vậy, cần có sự tham khảo các khuyến nghị của quốc tế và bộ y tế để hướng dẫn người bệnh tham gia can thiệp tập luyện phục hồi vận động hiệu quả nhất thông qua các loại bài tập chủ động, thời gian dài và liên tục trong 4 đến 12 tuần đầu.

Kết quả tìm thấy về các yếu tố liên quan như mức độ trầm trọng của đột quy (tính bằng điểm NIHSS), khả năng ngồi dậy, sức mạnh cơ gấp hông và sức mạnh cơ khép hông bên yếu cho thấy có sự tương đồng với các nghiên cứu thực hiện trước đây. Nghiên cứu của Kongsawasdi và cộng sự^[7] kết luận sức mạnh cơ chi dưới trong chức năng vận động là yếu tố quan trọng nhất dự đoán khả năng đi và phục hồi chức năng. Điều này có thể hiểu được do đây là đặc điểm biểu hiện khả năng còn lại của người bệnh sau đột quy. Yếu tố này là đặc điểm quan trọng về vận động để người bệnh có thể dựa vào đó mà bắt đầu tập đi. Khả năng còn lại càng nhiều thì sự phục hồi khả năng càng lớn. Ngược

lại, yếu tố bên liệt không liên quan đến khả năng phục hồi. Ngược với nghiên cứu khác ghi nhận ngoài giới tính, mức độ trầm trọng lúc khởi phát có liên quan đến mức độ phụ thuộc trong sinh hoạt hàng ngày. Tác giả này cũng nhận thấy tỷ lệ tử vong có liên quan với tình trạng cao huyết áp và bệnh lý rung nhĩ^[8]. Chúng tôi không tìm thấy mối tương quan với các yếu tố này.

Điểm khác biệt là thay vì sức mạnh nhóm cơ duỗi hông là quan trọng nhất thì nghiên cứu của chúng tôi lại tìm thấy mối tương quan của cơ gập hông. Điều này có thể giải thích dưới góc độ lâm sàng khi người KTV có xu hướng quyết định bắt đầu bước đi khi lực cơ gập hông tốt vì sẽ tạo thuận cho hoạt động bước tới chủ động và bình thường hơn. Mặt khác, các hoạt động đi lại trên địa hình hơi gồ ghề hay lên cầu thang yêu cầu người bệnh phải thực sự gập hông để đi lại an toàn. Chúng tôi còn ghi nhận ngoài tìm thấy mối tương quan giữa khả năng kiểm soát thân TCT và khả năng đi sau 12 tuần, chúng tôi còn phát hiện có sự tác động giảm khi xét trong sự hiệu chỉnh bởi những biến số khác. Tuy nhiên, theo chúng tôi, điều này cần được diễn dịch một cách thận trọng, nguyên nhân của tương quan nghịch này có thể do sự xuất hiện các biến khác trong mô hình tương quan.

Kết quả nghiên cứu này cho thấy khả năng sinh hoạt độc lập trước khởi phát có mối tương quan thuận với khả năng di chuyển sau đột quy, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Lui và cộng sự báo cáo tuổi, mức độ nhận thức, mức độ độc lập trước đột quy, và khả năng kiểm soát tiêu tiểu khi khởi phát giúp dự đoán tiên lượng nói chung và đặc biệt tiên lượng kém hơn hay xấu hơn về sinh hoạt hàng ngày sau đột quy. Nghiên cứu tại Nhật Bản trên 80 người

bệnh đột quy lần đầu có tình trạng yếu liệt nặng. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm có tình trạng tri giác nhận thức kém có kết quả thấp nhất trong hoạt động sinh hoạt hàng ngày và khả năng đi lại. Trong nghiên cứu chúng tôi, đặc điểm này không thể hiện rõ mối tương quan, có thể do điều kiện chọn vào của chúng tôi chỉ bao gồm các người bệnh có tình trạng nhận thức tốt nên không thể hiện rõ sự khác biệt và mối tương quan.

Đặc điểm phục hồi chức năng người bệnh trong nghiên cứu này phù hợp với báo cáo của các nghiên cứu khác^[2,3]. Như vậy, rất cần có sự quan tâm, hướng dẫn các biện pháp phòng ngừa và hạn chế nguy cơ tái phát đột quy. Mặt khác, trong quá trình tập luyện, người KTV VLTL cũng cần lưu ý những bệnh lý kèm theo để theo dõi, điều chỉnh bài tập cho phù hợp người bệnh. Điều này tạo thuận lợi cho việc tập luyện phục hồi sức cơ, khả năng kiểm soát nhằm mục tiêu di chuyển. Người bệnh có thể sử dụng cơ chi dưới và thân người để thực hiện di chuyển sớm.

Kết quả về đặc điểm tham gia tập luyện phục hồi, chúng tôi nhận thấy đa số vẫn chưa được tập VLTL-PHCN đầy đủ và đúng theo khuyến nghị y văn. Tuy nhiên, nhờ nhiều hình thức tập luyện khác nhau mà chủ yếu là tập với người nhà, người bệnh đã có thể di chuyển được nhưng cũng cần lưu ý những đặc điểm khả năng vận động khác. Với người bệnh ở xa, không có điều kiện đến bệnh viện. Đa số sẽ được tập bởi người nhà nên việc áp dụng chương trình PHCN dựa vào cộng đồng, phối hợp và hướng dẫn người nhà tập luyện cho người bệnh và có kiểm tra định kỳ là một chiến lược phù hợp^[4].

Cần lưu ý rằng ngoài tập di chuyển, VLTL còn tập thăng bằng, hoạt động chi trên, phòng ngừa té ngã. Trong khuyến nghị

của Bộ Y Tế về PHCN - VLTL cho người đột quỵ có khẳng định vai trò, tác dụng có lợi không thể thay thế trong sự phục hồi của người bệnh Đột quỵ trong 6 tháng đầu sau khởi phát. Điều này cho thấy cần có hoạt động nâng cao nhận thức, phổ biến vai trò, tác dụng của VLTL đối với bệnh nhân đột quỵ một cách triệt để hơn để họ hiểu rõ và tham gia tập luyện chủ động. Đối tượng cần nâng cao nhận thức là người bệnh, người nhà và cả nhân viên y tế có liên quan. Từ đó họ có thái độ chủ động tham gia tập luyện VLTL tại bệnh viện cũng như ở nhà một cách đầy đủ nhất.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Đa số người bệnh đột quỵ đạt được khả năng di chuyển độc lập sau 3 tháng từ lúc khởi phát. Cần có sự động viên, kích thích tập luyện để người bệnh đạt kết quả cao nhất về sự phục hồi này. Các yếu tố: mức độ trầm trọng của đột quỵ, khả năng tự ngồi dậy, sức mạnh cơ gập hông và khép hông bên yếu là các yếu tố liên quan đến khả năng di chuyển sau 12 tuần. Khoảng một nửa số người bệnh đột quỵ tham gia tập VLTL-PHCN sau đột quỵ. Sau một tháng tỷ lệ tập tiếp tục giảm. Ngoài nhân viên y tế, tỷ lệ người nhà cung cấp tập luyện chiếm tỷ lệ cao. Lý do không tập VLTL-PHCN là do nhà xa, không có người đưa đi và không biết cần tập.

Dựa trên những kết quả trên, người KTV VLTL có thể cung cấp thông tin tỷ lệ phục hồi di chuyển và dựa vào các yếu tố liên quan để cung cấp bức tranh về sự phục hồi cho người bệnh đột quỵ nhằm tạo thêm động lực tập luyện phục hồi cho họ ngay khi khởi phát đột quỵ. Cần tăng cường nhận thức để tăng thêm tỷ lệ tập sớm, cần có tài liệu huấn luyện cho người nhà đối với người bệnh ở xa không thể đến khoa VLTL-PHCN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Carr, C., Kahn, L., Mathkour, M., et al. (2018). The shifting burden of neurosurgical disease: Vietnam and the middle-income nations. *Neurosurgical focus*, 45(4), E12.
2. Jørgensen, H. S., Nakayama, H., Raaschou, H. O., et al. (1995). Recovery of walking function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 76(1), 27-32.
3. Smith, M.-C., Barber, P. A., & Stinear, C. M. (2017). The TWIST algorithm predicts time to walking independently after stroke. *Neurorehabilitation and neural repair*, 31(10-11), 955-964.
4. Nguyen, T. H., Gall, S., Cadilhac, D. A., et al. (2019). Processes of stroke unit care and outcomes at discharge in Vietnam: findings from the Registry of Stroke Care Quality (RES-Q) in a major public hospital. *Journal of Stroke Medicine*, 2516608519869132.
5. Pham, T. L., Blizzard, L., Srikanth, V., et al. (2016). Case-fatality and functional status three months after first-ever stroke in Vietnam. *Journal of the neurological sciences*, 365, 65-71.
6. Knecht, S., Roßmüller, J., Unrath, M., et al. (2016). Old benefit as much as young patients with stroke from high-intensity neurorehabilitation: cohort analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 87(5), 526-530.
7. Kongsawasdi, S., Klaphajone, J., Watcharasakul, K., et al. (2018). Prognostic Factors of Functional Recovery from Left Hemispheric Stroke. *The Scientific World Journal*, 2018.
8. Zou, C., Wei, C., Wang, Z., et al. (2017). Sex differences in outcomes and risk factors among elderly patients with ischemic stroke. *Oncotarget*, 8(61), 104582.

KIỆT SỨC NGHỀ NGHIỆP VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN BÁC SĨ

Lê Hà Xuân Sơn¹, Nguyễn Hoàng Hải¹

TÓM TẮT

Tình trạng Kiệt sức nghề nghiệp (KSNN) đối với bác sĩ và nhân viên y tế đang là thực trạng đáng báo động ở nhiều nước trên thế giới và gây ra những hậu quả nghiêm trọng. Đầu năm 2019, trang web y khoa Medscape đã công bố khảo sát 20.000 bác sĩ từ sáu quốc gia: Anh, Mỹ, Pháp, Đức, Bồ Đào Nha, Tây Ban Nha về tình trạng KSNN. Kết quả cho thấy, 37% bác sĩ tham gia khảo sát cảm thấy KSNN, 10% cảm thấy KSNN kèm theo trầm cảm. Mức độ KSNN đã tăng lên trong đại dịch COVID-19, nơi các bác sĩ đang phải đối mặt với khối lượng công việc rất cao. Sự KSNN giữa các bác sĩ được phát hiện có liên quan đến một loạt các yếu tố gây căng thẳng nghề nghiệp, các yếu tố này đã gia tăng trong đại dịch COVID-19.

Từ khóa: Kiệt sức nghề nghiệp, thang điểm Maslach

SUMMARY

BURN OUT AND ASSOCIATED RISKS FACTOR ON PHYSICIANS

Burn out on physician and medical staff increased in many countries around the world and has serious consequences. At the beginning of 2019, the medical website Medscape published a survey of 20,000 doctors from six countries: UK, US, France, Germany, Portugal, and Spain about state control. The results showed

that, 37% of physicians referring to burn out and 10% burn out physicians was accompanied by depression.

The prevalence of burn out have increased during the COVID-19 pandemic, physicians had to face to very high workload. The occurrence of occupational stress among physicians has been found to be associated with a range of occupational stressors, which have been increased during the COVID-19 pandemic.

Keywords: Burn out, Maslach Burnout Inventory

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng KSNN đối với bác sĩ và nhân viên y tế đang là thực trạng đáng báo động ở nhiều nước trên thế giới và gây ra những hậu quả nghiêm trọng. Maslach Burnout Inventory (MBI) được công nhận là thang đo hàng đầu đo lường mức độ KSNN bởi nhiều nghiên cứu sâu rộng được tiến hành khắp nơi trên thế giới. MBI-Human Services Survey (MBI-HSS) là phiên bản gốc và được áp dụng rộng rãi nhất, phù hợp cho các chuyên gia hay đối tượng trong các ngành dịch vụ liên quan đến con người như: điều dưỡng, bác sĩ, nhân viên xã hội, cảnh sát, sĩ quan cảnh huân, giáo sĩ và các lĩnh vực khác. Đầu năm 2019, trang web y khoa Medscape đã công bố khảo sát 20.000 bác sĩ từ sáu quốc gia: Anh, Mỹ, Pháp, Đức, Bồ Đào Nha, Tây Ban Nha về tình trạng KSNN. Kết quả cho thấy, 37% bác sĩ tham gia khảo sát cảm thấy KSNN, 10% cảm thấy KSNN kèm theo trầm

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hà Xuân Sơn

Email: xuanson2888@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

cảm. Các bác sĩ Bồ Đào Nha và Tây Ban Nha có tỉ lệ KSNN cao nhất so với đồng nghiệp nước ngoài (tỉ lệ lần lượt là 47% và 43%); tiếp đó là các bác sĩ Pháp (42%), Mỹ (40%), Anh (32%), Đức (21%) [5]. Theo nghiên cứu của tác giả Dana, tỉ lệ KSNN được ghi nhận tại các bệnh viện ở Trung Quốc là 66,5% – 87,8% [3], còn theo tác giả Chemali ghi nhận tại Trung Đông tỉ lệ này là từ 40% đến 60%. Tại Việt Nam một nghiên cứu khác mô tả thực trạng KSNN của nhân viên y tế bệnh viện quận Thủ Đức KSNN chung được tìm thấy ở 62,6% bác sĩ [1].

Mức độ KSNN đã tăng lên trong đại dịch COVID-19, nơi các bác sĩ đang phải đối mặt với khối lượng công việc rất cao. Sự KSNN giữa các bác sĩ được phát hiện có liên quan đến một loạt các yếu tố gây căng thẳng nghề nghiệp, các yếu tố này đã gia tăng trong đại dịch COVID-19. Nhiều bác sĩ đã rút lui hoặc đề nghị tự cách ly sau khi làm việc với các trường hợp COVID-19. Nỗi sợ bị lây nhiễm và sự hỗ trợ xã hội bị gián đoạn trong thời gian bị cô lập là những yếu tố quan trọng có thể ảnh hưởng đến tình trạng KSNN. Hơn nữa, việc thiếu thiết bị bảo vệ cá nhân và các biện pháp phòng ngừa khác được cho là có liên quan đến tình trạng KSNN và các vấn đề sức khỏe tâm thần trên bác sĩ đặc biệt là các bác sĩ tuyến đầu [6,7].

II. KIẾT SỨC NGHỀ NGHIỆP

Định nghĩa

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), KSNN là một hội chứng do căng thẳng mãn tính liên quan đến công việc với các triệu

chứng đặc trưng bởi "cảm giác cạn kiệt năng lượng hoặc kiệt sức; gia tăng khoảng cách tinh thần với công việc hoặc cảm giác tiêu cực hoặc hoài nghi liên quan đến công việc của một người; giảm hiệu quả nghề nghiệp". Cho đến năm 2018 thì Tổ chức Y tế Thế giới trong Bảng phân loại quốc tế về bệnh tật từ vong ICD 10 vẫn chưa công nhận KSNN là một bệnh lý y khoa hoặc tâm thần mà chỉ xem đó là một trạng thái khó khăn trong cuộc sống không phải vấn đề y khoa với mã định danh là Z73.0. KSNN được coi là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe và liên quan đến "vấn đề khó quản lý cuộc sống", hay còn gọi là suy nhược thần kinh. Tổ chức Y tế Thế giới sau đó tuyên bố rằng "KSNN nên được đề cập cụ thể đến các hiện tượng trong bối cảnh nghề nghiệp và không nên được áp dụng để mô tả trải nghiệm trong các lĩnh vực khác của cuộc sống".

Nhưng cho đến ICD 11, sẽ được áp dụng vào năm 2021, khi mới bắt đầu được đưa ra thì đã phân loại KSNN là một bệnh lý y khoa [5], ICD-11 cũng có tình trạng y tế "6B4Y: Các rối loạn cụ thể khác liên quan đến căng thẳng" [4] tương đương với F43.8 của ICD-10. Còn theo Tiêu chuẩn chẩn đoán và thống kê bệnh lý tâm thần, phiên bản thứ 5 (DSM 5) thì KSNN không được phân loại như một bệnh lý rối loạn tâm thần mà chỉ là phân loại nhỏ thuộc bệnh lý rối loạn thích ứng. Theo Hiệp hội y học Hoàng gia Hà Lan, KSNN đã được đưa vào sổ tay đào tạo về chẩn đoán và điều trị của nhân viên y tế.

Tại Mỹ, nghiên cứu mới công bố đã phát hiện những người làm việc trong ngành nghề có mức độ căng thẳng cao, đặc biệt là các bác sĩ, rơi vào tình trạng KSNN nhanh gấp đôi so với một người lao động bình thường. Nhiều bác sĩ, trong đó có hơn một nửa bị KSNN, quyết định rời khỏi các cơ sở y tế vì phải chữa trị cho quá nhiều bệnh nhân. Thực trạng này gây ra nhiều căng thẳng cho hệ thống chăm sóc sức khỏe, buộc chính phủ Mỹ phải chi trả hàng tỷ đô la để giải quyết.

Một số nghiên cứu mới đây như các số liệu của Quỹ trợ cấp về hưu các BS Pháp (CARMF) cũng đã ghi nhận về tình trạng này. Một cuộc khảo sát về sức khỏe tâm thần của bác sĩ ghi nhận rằng có 47% bác sĩ đã trong tư thế sẵn sàng để thay đổi hoặc chuyển hướng công việc, trong đó ghi nhận có 25% các bác sĩ muốn nghỉ việc và 23% muốn nghỉ hưu sớm. Cũng trong nghiên cứu này ghi nhận nguyên nhân dẫn đến tình trạng căng thẳng này chính là sự quá tải trong công việc. Trong một số nghiên cứu khác ghi nhận được các kết quả như sau: tỉ lệ trầm cảm của bác sĩ cao gấp hai lần dân số chung từ 10% đến 15%, cứ ba bác sĩ thì có một người bị căng thẳng. Hội Đồng Y Sĩ Đoàn ở Vaucluse đã khá lo ngại về con số tử vong trên người người trẻ tuổi trong vùng, trong số 21 trường hợp tử vong của bác sĩ do nhiều nguyên nhân khác nhau thì có 11 trường hợp tử vong do tự sát mà đối tượng tự sát thường là các bác sĩ trẻ, vẫn còn đang hoạt động nghề nghiệp. Từ tình trạng được ghi nhận tại Vaucluse, Hội Đồng Y Sĩ Đoàn quốc gia của Pháp đã thực hiện một khảo sát lớn hơn được thực hiện ở

nhiều vùng để ghi nhận nguyên nhân tử vong ở các bác sĩ. Theo nghiên cứu của tác giả Gleizes và Ariane Ravazet, căng thẳng tỉ lệ thuận với gánh nặng công việc, trên thực tế cứ 2 bác sĩ thì có 1 người bị căng thẳng.

Thang đánh giá kiệt sức nghề nghiệp MBI

Về ban đầu MBI được các chuyên gia tập trung sử dụng đánh giá trên các đối tượng như giáo viên, nhân viên xã hội. Nhưng kể từ thời điểm đó trở đi, MBI lại được sử dụng cho nhiều đối tượng và cũng bắt đầu sử dụng trên đối tượng hơn trong đó có nhân viên y tế. Ngoài ra, KSNN giờ đây cũng được coi là liên quan đến triệu chứng trầm cảm như khí sắc trầm, rối loạn giấc ngủ.

So với các nghiên cứu được thực hiện trước đó, bộ công cụ MBI có độ tin cậy nội bộ chấp nhận được, với các giá trị Cronbach's Alpha ở từng khía cạnh khảo sát KSNN vượt 0,7; thành phần kiệt sức là 0,9, sa sút nhân cách là 0.76, thành tựu cá nhân là 0.76; khi đánh giá mô hình phù hợp nhất ghi nhận các thông số sau χ^2/df : 1,72; GFI: 0,80; AFGI: 0,75; TLI: 0,81; CFI: 0,84 and RMSEA: 0,80. Vào năm 2019, một nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên đối tượng là điều dưỡng khoa Hồi sức cấp cứu tại các bệnh viện quận huyện ở thành phố Hồ Chí Minh. Kết quả được rút ra ghi nhận rằng tỉ lệ điều dưỡng bị KSNN là 78,3% trong đó có 11,5% KSNN mức độ nặng, 66,8% mức độ trung bình và mức độ nhẹ là 21,7%. Và khi phân tích ba thành phần của KSNN cho thấy tỉ lệ KSNN là 46,4%; sa sút nhân cách chiếm 61,4%; thành tích các nhân chiếm 45,8% [2].

Tại bệnh viện Thủ Đức cũng vào năm 2019 đã có một nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên nhiều nhóm đối tượng hơn bao gồm bác sĩ, ban lãnh đạo bệnh viện. Điểm KSNN trung bình là $53,0 \pm 23,5$ và cảm giác về hiệu quả chuyên môn của bản thân bác sĩ là $14,2 \pm 8,1$. Tỷ lệ KSNN chung được tìm thấy ở cả hai giới nam và nữ là 62,6%. Các yếu tố về dịch vụ y tế, nhân lực, tài chính, cơ sở vật chất, điều hành và quản lý đều đang ảnh hưởng theo hướng góp phần làm gia tăng KSNN ở các bác sĩ. Nghiên cứu này đã đưa ra kết luận KSNN ở bác sĩ của bệnh viện quận Thủ Đức là khá cao. Các sức ép về khối lượng công việc/dịch vụ y tế và con người, áp lực tự chủ tài chính, điều kiện cơ sở vật chất chật hẹp và yếu tố quản trị đã và đang làm gia tăng KSNN ở bác sĩ ^[1].

Trong một nghiên cứu được thực hiện vào năm 2017 trên đối tượng là 2147 bác sĩ đang làm việc tại Mỹ. Nghiên cứu này sử dụng thang điểm Maslach Burnout Inventory (MBI) để đánh giá KSNN, kết quả cho thấy vào năm 2017 có 43,9% bác sĩ bị KSNN, so với năm 2014 là 54,4% và năm 2011 là 45,5%.

Một nghiên cứu cắt ngang mô tả khác nhằm mục đích đánh giá tình trạng KSNN của điều dưỡng viên lâm sàng tại bệnh viện Việt Tiệp, Thành phố Hải Phòng. Kết quả nghiên cứu cho thấy điều dưỡng trong độ tuổi từ 20 đến 29 có điểm số KSNN và sự hoài nghi cao nhất ($X:3,64$; $SD:1,01$) nhưng hiệu quả công việc lại thấp nhất ($X:3,85$; $SD:0,54$) so với các nhóm tuổi khác.

MBI-Human Services Survey (MBI-HSS) là phiên bản gốc và được áp dụng rộng rãi nhất, phù hợp cho các chuyên gia hay đối tượng trong các ngành dịch vụ liên quan đến con người như: DD, bác sĩ, trợ lý y tế, nhân viên xã hội, cố vấn y tế, trị liệu, cảnh sát, sĩ quan cải huấn, giáo sĩ và các lĩnh vực khác, tập trung vào việc giúp đỡ mọi người sống tốt hơn bằng cách hướng dẫn, ngăn ngừa nguy hại và cải thiện các vấn đề về thể chất, tình cảm hoặc nhận thức. MBI-HSS có độ tin cậy nội bộ cao được kiểm chứng bằng các hệ số Cronbach's Alpha từ 0,71 đến 0,90; được xem là phù hợp cho nhân viên y tế. Và thang đo được sử dụng dành riêng cho nhân viên y tế là thang MBI-Human Services Survey Medical Personnel (MBI-HSS-MP). Tại Việt Nam, thang đo chưa được đánh giá tính tin cậy và giá trị. Tuy nhiên, thang đo đã được sử dụng trong nghiên cứu tại bệnh viện Thủ Đức vào năm 2019 và đây cũng là nghiên cứu mới nhất về KSNN trên đối tượng là bác sĩ.

MBI-General Survey (MBI-GS) là phiên bản được thiết kế để áp dụng cho các đối tượng làm việc trong các dịch vụ khách hàng, bảo trì, sản xuất, quản lý và hầu hết các ngành nghề khác. MBI-General Survey được thiết kế để đánh giá áp lực của sinh viên cao đẳng và đại học.

MBI-Educators Survey (MBI-ES) được áp dụng với các nhà giáo dục, bao gồm các giáo viên, quản trị viên, nhân viên và tình nguyện viên làm việc trong bất kỳ môi trường giáo dục nào.

III. YẾU TỐ NGUY CƠ KIẾT SỨC NGHỀ NGHIỆP

Về nguyên nhân gây căng thẳng của bác sĩ có thể kể đến là gánh nặng về tiền bạc chiếm 82%, những bó buộc về thời gian làm việc hay quy định chiếm 70%, công việc giấy tờ hành chính chiếm 62,8%, các bất ổn trong cuộc sống riêng tư 56,5% và gần 50% do các quy định và điều kiện hành nghề. Các bệnh viện tuyến trên luôn trong tình trạng quá tải liên tục, chưa kể mùa cao điểm khi có dịch bệnh xảy ra. Giờ giấc làm việc, trực ca, tăng ca, chế độ nghỉ bù và các phúc lợi khác. Sinh viên sau khi tốt nghiệp và bắt đầu va chạm thực tế khi đi làm vẫn chưa thực sự được chuẩn bị đủ để đối mặt và chống chọi với sự đau khổ, bệnh tật, đau đớn và tử vong của người bệnh.

Nỗi lo phải chịu trách nhiệm nếu xảy ra sự cố y khoa hay những sai sót ảnh hưởng nghiêm trọng đến tính mạng người bệnh. Sợ bị mất uy tín, danh tiếng trong nghề thậm chí bị truy tố trước pháp luật. Mất cân bằng giữa thời gian chăm sóc cho các nhu cầu của bản thân, gia đình với công việc. Sự giao tiếp giữa người bệnh và nhân viên y tế, giữa bác sĩ và điều dưỡng, giữa nhân viên và người quản lý đôi lúc có những quan điểm khác nhau, dẫn đến những xung đột hoặc bất đồng trong công việc khi chưa có kỹ năng để ứng phó với sự phức tạp trong môi trường làm việc.

Trong những năm gần đây đã có nhiều sự thay đổi trong mối quan hệ giữa thầy thuốc và bệnh nhân. Thời gian trước đây là thời kỳ bác sĩ và người bệnh, qua đến thời gian tiếp

theo thì là bác sĩ và thân chủ; cho đến những năm gần đây thì đây đã là mối quan hệ giữa bác sĩ và khách hàng. Những sự thay đổi này làm cho bác sĩ cảm thấy bị mất mát về sự tự do và sự làm chủ khi hành nghề. Sự gắn kết trong mối quan hệ bác sĩ và người bệnh chính là sự chăm sóc, điều trị; sự gắn kết này ngầm hiểu là sự tin cậy qua lại, là bốn phần của bác sĩ khi phải cung cấp thông tin và hồ sơ bệnh án. Những yêu cầu mới mẻ này gây nên sự căng thẳng trong giao tiếp, truyền thông và làm nặng nề mối quan hệ bác sĩ và bệnh nhân.

Đại dịch COVID-19, Virus Corona là chủng virus mới chưa từng xuất hiện ở người, có tên gọi từ nguồn gốc tiếng Latin. Đây là tác nhân gây ra bệnh viêm phổi cấp, khiến hơn 100 triệu người mắc, hơn 2 triệu người tử vong trên thế giới. Bùng phát vào cuối tháng 12/2019, bắt nguồn từ một chợ hải sản ở Hồ Nam, Vũ Hán, miền Trung Trung Quốc, virus Corona ban đầu được xác nhận là một loại bệnh “viêm phổi lạ” hoặc “viêm phổi không rõ nguyên nhân”. Chỉ sau 100 ngày xuất hiện, đại dịch viêm đường hô hấp cấp do virus Corona đã nhanh chóng tác động tới các lĩnh vực kinh tế, xã hội, thị trường tài chính chao đảo, nền kinh tế toàn cầu rơi vào suy thoái với tỷ lệ thất nghiệp và nghèo đói chưa từng có trong lịch sử. Một thiết kế khảo sát cắt ngang đã được thông qua và tiến hành trên 200 bác sĩ đang làm việc tích cực ở Izmir/Thổ Nhĩ Kỳ cho thấy mức độ kiệt sức về mặt tinh thần của các bác sĩ là trung bình, mức độ sa sút nhân cách và

thành tích cá nhân thấp, và mức độ kiệt sức hoàn toàn thấp. Mức độ KSNN của nam và nữ, các bác sĩ đã lập gia đình và độc thân là tương tự nhau. Mức độ kiệt quệ về mặt tinh thần của các bác sĩ 18-23 tuổi thấp hơn các bác sĩ còn lại. Mức độ hài lòng của bác sĩ với thu nhập của họ không ảnh hưởng đến tình trạng kiệt sức. Mức độ kiệt sức của những thầy thuốc không tự nguyện chọn nghề được xác định là cao hơn mức độ kiệt sức của những người thầy thuốc tự nguyện chọn nghề của họ. Một phát hiện quan trọng cho thấy mức độ kiệt sức của các bác sĩ tham gia tích cực vào cuộc chiến chống lại COVID-19 thấp hơn mức độ kiệt sức của các bác sĩ không tham gia tích cực vào cuộc chiến chống lại COVID-19. Mặc dù tác động của một số biến nhân khẩu học, chẳng hạn như giới tính, tình trạng hôn nhân và mức độ hài lòng của thu nhập đối với tình trạng kiệt sức, là tương tự giữa các nhóm, mức độ kiệt sức tổng thể thấp hơn ở những bác sĩ tích cực chiến đấu với vi rút. Kết quả này có thể cho thấy rằng những bác sĩ tham gia tích cực vào cuộc chiến chống lại COVID-19 có ý thức cao về ý nghĩa của công việc, điều này sẽ mang lại sự hài lòng cao với chính công việc và do đó, ít bị kiệt sức hơn. Ngoài ra, họ có cảm giác hoàn thành công việc cá nhân mạnh mẽ hơn khi họ đối mặt với kết quả ngay lập tức của việc chăm sóc những người bị nhiễm COVID-19 [6].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Trần Ngọc Diễm, cs** (2019), Thực trạng KSNN ở bác sĩ tại bệnh viện quận Thủ Đức, thành phố Hồ Chí Minh và một số yếu tố ảnh hưởng năm 2019, Chuyên đề về một số vấn đề quản lý trong cơ sở khám chữa bệnh, tập 4, số. 03
2. **Nguyễn Thị Thanh, cs** (2019), Tình trạng KSNN trong công việc của điều dưỡng khối hồi sức hồi sức cấp cứu tại một số bệnh viện tuyến quận huyện trên địa bàn tp Hồ Chí Minh, Tạp chí y học.
3. **Dana Lo, et al.** A systematic review of burnout among doctors in China: a cultural perspective, *Asia Pac Fam Med.* 2018; 17: 3.
4. **Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG)** (2020), Depression: What is burnout?
5. **Koutsimani. P, Montgomery. A, Georganta. K** (2019), The relationship between burnout, depression, and anxiety: A systematic review and meta-analysis, *Frontiers in Psychology*, 10, 284.
6. **Sait Revda Dinibutun** (2020), Factors Associated with Burnout Among Physicians: An Evaluation During a Period of COVID-19 Pandemic, *Journal of Healthcare Leadership*, Volume 12
7. **Shiho K, Kimura Y, Kubo M.** (2022) Physician Burnout in COVID-19 Pandemic. *Japanese Brain Nerve*, 74(7):911-915.
8. **Sofia Baptista, Andreia Teixeira, Luísa Castro, et al.** Physician Burnout in Primary Care during the COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Study in Portugal, *J Prim Care Community Health*; 12:21501327211008437.

KIẾN THỨC VÀ HÀNH VI TRONG PHÒNG NGỪA LÂY NHIỄM CỦA BỆNH NHÂN VIÊM GAN SIÊU VI B ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Phan Thị Huệ¹, Nguyễn Thị Minh Trang¹, Nguyễn Thị Mỹ Linh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm gan vi rút B là bệnh truyền nhiễm quan trọng, phổ biến toàn cầu, do vi rút viêm gan B (HBV) gây ra. Tỷ lệ kiến thức và hành vi trong phòng ngừa lây nhiễm Viêm gan vi rút B còn chưa cao ở các bệnh nhân đã nhiễm Viêm gan vi rút B mạn tính.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ kiến thức đúng và hành vi đúng trong phòng ngừa lây nhiễm cho cộng đồng và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân viêm gan vi rút B điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định năm 2021.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang trên 229 đối tượng bệnh nhân Viêm gan vi rút B mạn điều trị ngoại trú tại Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định, diễn ra từ tháng 3 đến tháng 5 năm 2021. Dữ liệu nghiên cứu được thu thập qua bộ câu hỏi phỏng vấn có cấu trúc.

Kết quả: Tỷ lệ kiến thức phòng ngừa lây nhiễm viêm gan vi rút B đúng là 56,80%, hành vi quan hệ tình dục đúng là 49,80%, hành vi phòng ngừa lây nhiễm qua đường máu đúng là 66,80%, hành vi khuyến khích chích ngừa đúng là 63,30%. Các yếu tố liên quan đến kiến thức và các hành vi bao gồm dân tộc, giới tính, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, kinh tế gia đình và

thời gian mắc bệnh. Kiến thức có liên quan với hành vi phòng ngừa lây nhiễm qua đường máu (PR=1,48, KTC 95% [1,20-1,82], $p<0,001$) và hành vi khuyến khích chích ngừa (PR=1,36, KTC 95% [1,09-1,69], $p<0,001$).

Kết luận: Tỷ lệ kiến thức và các hành vi phòng ngừa lây nhiễm đúng ở các bệnh nhân viêm gan vi rút B điều trị ngoại trú tại bệnh viện còn thấp. Một số yếu tố dân số xã hội có liên quan đến kiến thức và hành vi. Kiến thức có liên quan đến các hành vi. Do đó, cần tăng cường các biện pháp giáo dục sức khỏe và truyền thông nhằm nâng cao kiến thức và hành vi phòng ngừa lây nhiễm viêm gan vi rút B.

Từ khóa: Viêm gan vi rút B, kiến thức, hành vi, phòng ngừa lây nhiễm.

SUMMARY

KNOWLEDGE AND BEHAVIOR OF OUTPATIENT TO PREVENT HEPATITIS B TRANSMISSION AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Introduction: Hepatitis B is a significant worldwide infectious disease caused by the hepatitis B virus (HBV). In patients with chronic HBV infection, the percentage of correct knowledge and behavior in preventing VGVR B infection is still low.

Objective: Determining the percentage of correct knowledge and behavior in community infection prevention and related factors in hepatitis B outpatients at Nhan dan Gia Dinh Hospital in 2021.

¹Khoa YTCC, Đại học Y Dược TP HCM

²Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Minh Trang

Email: ntmtrangytcc@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

Subjects and Method: From March to May 2021, 229 outpatients with chronic hepatitis B were included in this cross-sectional study. Research data was collected through a structured interview questionnaire.

Results: The percentage of correct knowledge toward the prevention of hepatitis B infection was 56.80%, correct sexual behavior was 49.80%, correct behavior of blood-borne infection prevention was 66.80%, correct behavior of vaccination promotion was 63.30%. Factors related to knowledge and behaviors included ethnicity, gender, education level, marital status, economic status, and duration of illness. Knowledge was associated with behavior to prevent blood-borne infections (PR=1.48, 95% CI [1.20-1.82], $p<0.001$) and vaccination promotion behavior (PR=1.30, 95% CI [1.09-1.69], $p<0.001$).

Conclusion: The percentage of correct knowledge and behaviors toward the prevention of hepatitis B infection among outpatients is still low. Several sociodemographic factors are related to knowledge and behaviors. Knowledge is also related to behaviors. As a result, health workers need to strengthen health education and communication measures to improve knowledge and behaviors to prevent infection in chronic hepatitis B patients.

Keywords: Hepatitis B transmission, knowledge, behavior, prevent infection

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan vi rút B (VGVR B) là bệnh truyền nhiễm quan trọng, phổ biến toàn cầu do vi rút viêm gan B (HBV) gây ra. Ước tính năm 2015 toàn cầu có khoảng 257 triệu người nhiễm HBV mạn và 884 400 người tử vong, phần lớn do các biến chứng xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan. Tại Việt Nam,

theo ước tính năm 2017 của Bộ Y tế: số người nhiễm vi rút viêm gan mạn tính là 7,8 triệu người/năm, tử vong do viêm gan B là 33,5 nghìn người. Năm 2012 một nghiên cứu về “Chi phí chữa bệnh do nhiễm viêm gan B mạn tính ở Việt Nam” ghi nhận mỗi bệnh nhân trong một năm chi phí cho VGVR B mạn là 450,35 USD, ung thư gan 1883,05 USD. Khi so sánh với GDP cùng năm là 1024 USD, gánh nặng tài chính cho việc điều trị nhiễm HBV mạn tính ở Việt Nam là rất cao.

Nhiều nghiên cứu về kiến thức và hành vi phòng ngừa lây nhiễm VGVR B được thực hiện trên các đối tượng là nhân viên y tế [1, 2], phụ nữ mang thai và sinh viên, học viên đang theo học tại các trường y dược. Tuy nhiên, số lượng nghiên cứu trên bệnh nhân VGVR B còn tương đối ít. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục đích xác định tỷ lệ kiến thức đúng và hành vi đúng trong phòng ngừa lây nhiễm VGVR B ở bệnh nhân VGVR B điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang.

Cỡ mẫu: Được tính theo công thức ước lượng một tỷ lệ

$$n = Z_{(1-\frac{\alpha}{2})}^2 \frac{p \times (1-p)}{d^2}$$

Theo nghiên cứu của tác giả Hồ Huỳnh Uy Tài, tỷ lệ kiến thức đúng về phòng ngừa lây nhiễm VGVR B là $p=0,74$ và sai số biên

$d=0,06$, cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu là 206 bệnh nhân.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân nhiễm VGVR B từ 18 tuổi trở lên có xét nghiệm HBsAg và/hoặc HBV DNA dương tính ≥ 6 tháng, hoặc HBsAg dương tính và anti-HBc IgM âm tính trước đó, đã được chẩn đoán và đang điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Bệnh nhân có mặt vào thời điểm nghiên cứu, đã được giải thích rõ và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân bị rối loạn trí nhớ, rối loạn ngôn ngữ, trạng thái tinh thần không ổn định không thể hiểu và trả lời các câu hỏi.

Phương pháp thu thập số liệu: Phòng vấn viên sẽ tiếp cận bệnh nhân tại phòng khám ngoại trú thông qua sự giới thiệu của bệnh viện và bác sĩ điều trị. Đối với bệnh nhân ngoại trú, điều tra viên tiếp cận đối tượng ngay tại phòng khám, thông qua sự giới thiệu của bác sĩ tại phòng khám (bác sĩ đã được cung cấp tiêu chí chọn mẫu trước đó). Đối tượng sẽ được giải thích rõ mục đích của cuộc khảo sát, nếu đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu, đối tượng sẽ ký tên vào mục đồng ý tham gia nghiên cứu. Phòng vấn viên sẽ phỏng vấn trực tiếp đối tượng và ghi nhận thông tin ngay trong quá trình phỏng vấn qua bộ câu hỏi phỏng vấn trực tiếp. Bộ câu hỏi gồm 36 câu, bao gồm các câu hỏi về đặc tính dân số xã hội, kiến thức chung, hành vi nguy cơ lây nhiễm qua đường máu, hành vi quan hệ tình dục (QHTD) và hành vi khuyến khích chích ngừa VGVR B.

Các biến số kết cuộc chính: Kiến thức đúng khi người bệnh đạt yêu cầu 4/6 kiến thức về các nội dung nhận biết về VGVR B là bệnh lây, dễ lây, nguyên nhân gây bệnh, đường lây bệnh, hậu quả do nhiễm bệnh gây ra và cách phòng tránh. Hành vi QHTD đúng khi trả lời không QHTD hoặc số lượng bạn tình là 1 người và luôn luôn sử dụng bao cao su (BCS). Hành vi phòng nguy cơ lây nhiễm qua đường máu đúng khi trả lời đúng tất cả các câu hỏi về yếu tố nguy cơ lây bệnh như tiêm chích ma túy, sử dụng chung bơm kim tiêm, dùng chung vật dụng sắc nhọn, dùng chung bàn chải đánh răng, hành vi xăm hình. Hành vi khuyến khích chích ngừa ngừa chung đúng khi trả lời đúng từ 2 yếu tố trở lên, trong đó có đáp án người thân sống trong cùng nhà.

Phương pháp xử lý dữ kiện: Dữ liệu được nhập bằng phần mềm Epidata và phân tích thống kê với phần mềm Stata 14.2. Các biến số phân loại được mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Trung bình và độ lệch chuẩn được dùng các biến số định lượng. Phép kiểm Chi bình phương được sử dụng để kiểm định các mối liên quan đơn biến giữa các yếu tố về đặc tính dân số xã hội, thời gian mắc bệnh và kiến thức chung, hành vi chung của các đối tượng nghiên cứu. Ước lượng mối liên quan được báo cáo dưới dạng tỉ số hiện mắc PR (Prevalance Ratio) với khoảng tin cậy (KTC) 95%, tính toán bởi mô hình hồi quy Poisson. Các biến số có giá trị $p < 0,2$ trong phân tích đơn biến được đưa vào mô

hình hồi quy đa biến nhằm xác định các yếu tố thực sự có liên quan. Mức ý nghĩa thống kê qui ước là $p < 0,05$.

Y đức: Đề cương nghiên cứu được chấp thuận về mặt đạo đức trong nghiên cứu Y sinh từ Hội đồng Đạo đức Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh (văn bản số 72/HĐĐĐ-ĐHYD ký ngày 28/01/2021) và Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Nhân Dân Gia Định (văn bản số 30/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 29/3/2021).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

229 đối tượng VGVR B điều trị ngoại trú tại bệnh viện tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình mẫu nghiên cứu là 48 ± 12 tuổi. Nam giới và nữ giới có tỷ lệ tương đương nhau. 93% đối tượng là dân tộc Kinh. Trình độ học vấn cấp II-III và trình độ trung cấp, Cao đẳng, Đại học (TC, CD, ĐH) sau ĐH lần lượt là 56,40% và 36,20%. Về tình trạng hôn nhân, nhóm đã kết hôn chiếm tỷ lệ 70,80%. Đa số đối tượng thuộc nhóm kinh tế gia đình đủ sống (86,90%).

Tỷ lệ kiến thức và hành vi đúng trong phòng ngừa lây nhiễm VGVR B

Bảng 1: Tỷ lệ kiến thức và hành vi đúng trong phòng ngừa lây nhiễm viêm gan B (n=229)

Đặc tính	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Kiến thức đúng	130	56,80
Hành vi QHTD đúng	114	49,80
Hành vi phòng ngừa lây nhiễm qua đường máu đúng	153	66,80
Hành vi khuyến khích chích ngừa đúng	145	63,30

Kết quả nghiên cứu cho thấy khoảng $\frac{1}{2}$ đối tượng trong nghiên cứu có kiến thức và hành vi QHTD đúng. Tỷ lệ đối tượng có hành vi phòng lây nhiễm qua đường máu đúng và hành vi khuyến khích chích ngừa đúng xấp xỉ nhau, lần lượt là 66,80% và 63,30% (Bảng 1).

Mối liên quan giữa kiến thức, hành vi và các đặc tính

Bảng 2: Các yếu tố liên quan với kiến thức và hành vi đúng (n=229)

Đặc tính	Mô hình đơn biến		Mô hình hồi quy đa biến*	
	P_{tho}	PR_{tho} (KTC 95%)	P_{hc}	PR_{hc} (KTC 95%)
Các yếu tố liên quan với kiến thức đúng				
Trình độ học vấn				
Cấp I		1		1
Cấp II-III	0,128	1,97(0,82-4,76)	0,182	1,78(0,76-4,14)
TC, CD, ĐH, Sau ĐH	0,006	3,78(1,43-8,02)	0,019	2,78(1,18-6,52)
Các yếu tố liên quan với hành vi nguy cơ đường máu đúng				
Giới tính				
Nam	<0,001	1,43(1,18-1,73)	0,001	1,39(1,15-1,69)
Nữ				

Trình độ học vấn				
Cấp I		1		1
Cấp II-III	0,056	2,08(0,98-4,41)	0,090	1,89(0,9-3,99)
TC, CD, ĐH, Sau ĐH	0,006	2,83(1,34-5,59)	0,022	2,40(1,13-5,12)
Các yếu tố liên quan với hành vi QHTD đúng				
Tình trạng hôn nhân				
Độc thân		1		1
Kết hôn	<0,001	0,46(0,36-0,59)	<0,001	0,45(0,35-0,58)
Ly dị/ly thân	0,171	0,61(0,30-1,24)	0,343	0,70(0,34-1,46)
Góa	0,769	1,03(0,82-1,31)	0,715	1,07(0,74-1,56)
Thời gian mắc bệnh				
< 1 năm		1		1
1-5 năm	0,678	0,95(0,73-1,23)	0,807	1,04(0,78-1,39)
≥ 5 năm	<0,001	0,47(0,34-0,64)	<0,001	0,45(0,33-0,62)
Các yếu tố liên quan với hành vi khuyến khích chính ngừa đúng				
Dân tộc				
Kinh	0,222	1,13(0,93-1,38)	0,044	2,33(1,02-5,33)
Khác				
Tình trạng hôn nhân				
Độc thân		1		1
Kết hôn	0,013	1,56(1,10-2,23)	0,029	1,45(1,04-2,03)
Ly dị/ly thân	0,336	0,54(0,16-1,89)	0,349	0,57(0,80-1,83)
Góa	0,459	0,87(0,46-1,64)	0,885	0,95(0,51-1,79)
Kinh tế gia đình				
Có dư		1		1
Đủ sống	<0,001	0,62(0,56-0,69)	0,001	0,74(0,61-0,88)
Khó khăn	0,003	0,63(0,46-0,85)	0,275	0,82(0,57-1,17)

* Hồi qui đa biến Poisson

Bảng 2 trình bày kết quả về các yếu tố liên quan đến kiến thức và hành vi phòng ngừa lây nhiễm VGVR B. Về kiến thức, trình độ học vấn TC, CD, ĐH, Sau ĐH có kiến thức đúng 2,78 lần (KTC 95% [1,18-6,52], $p=0,019$) so với cấp I.

Về hành vi nguy cơ lây qua đường máu, nam giới có tỷ lệ hành vi đúng gấp 1,39 lần (KTC 95% [1,15-1,69], $p=0,001$) so với nữ giới. Trình độ học vấn TC, CD, ĐH, Sau ĐH

có hành vi đúng gấp 2,4 lần (KTC 95% [1,13-5,12], $p=0,019$) so với cấp I.

Về hành vi QHTD, các đối tượng đã kết hôn có tỷ lệ về hành vi đúng chỉ bằng 0,45 lần so với nhóm độc thân (KTC 95% [0,35-0,58], $p<0,001$). Thời gian mắc bệnh từ 5 năm thì tỷ lệ hành vi QHTD đúng chỉ bằng 1/2 lần so với thời gian mắc bệnh dưới 1 năm (PR=0,45, KTC 95% [0,58-0,77], $p<0,001$).

Hành vi khuyến khích chích ngừa có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với dân tộc, tình trạng hôn nhân, kinh tế gia đình. Dân tộc Kinh có hành vi đúng cao hơn dân tộc khác 2,33 lần (KTC 95% [1,02-5,33], $p=0,044$). Người đã kết hôn có hành vi đúng cao hơn độc thân 1,45 lần (KTC 95% [1,04-2,03],

$p=0,029$). Bệnh nhân thuộc nhóm kinh tế gia đình đủ sống có hành vi đúng bằng 0,74 lần kinh tế gia đình có dư (KTC 95% [0,61-0,88], $p=0,001$).

Mối liên quan giữa kiến thức và hành vi

Bảng 3. Mối liên quan giữa kiến thức và các hành vi phòng ngừa lây nhiễm VGVR B ($n=229$)

Đặc tính	Kiến thức		P	PR (KTC 95%)
	Đúng n (%)	Chưa đúng n (%)		
Hành vi phòng ngừa lây nhiễm qua đường máu				
Đúng	86 (80,37)	67 (54,92)	<0,001	1,46 (1,22-1,76)
Chưa đúng	21 (19,53)	55 (45,08)		
Hành vi QHTD				
Đúng	57 (53,27)	57 (46,72)	0,323	1,14 (0,88-1,48)
Chưa đúng	50 (46,63)	65 (53,37)		
Hành vi khuyến khích chích ngừa				
Đúng	82 (76,63)	63 (51,64)	< 0,001	1,48 (1,21-1,81)
Chưa đúng	25 (23,36)	59 (48,36)		

Bảng 3 trình bày kết quả về mối liên quan giữa kiến thức và hành vi phòng ngừa lây VGVR B. Đối tượng có kiến thức về bệnh VGVR B đúng thì có hành vi phòng ngừa lây nhiễm qua đường máu đường máu đúng gấp 1,48 lần (KTC 95% [1,20-1,82], $p<0,001$) và có hành vi khuyến khích chích ngừa đúng gấp 1,36 lần (KTC 95% [1,09-1,69], $p<0,001$) so với bệnh nhân không có kiến thức đúng. Không có mối liên quan về mặt thống kê giữa kiến thức với hành vi phòng ngừa lây nhiễm qua QHTD ($p=0,323$).

IV. BÀN LUẬN

Kiến thức đúng là 56,80% cao hơn

nghiên cứu tác giả Ngaira J và cộng sự tại Kenya nhận thức về bệnh viêm gan B là 12,20%, nghiên cứu tác giả Zenhan yang và cộng sự ở Trung Quốc kiến thức về VGVR B ở phụ nữ mang thai chỉ có 21%. Có thể kiến thức cao này là do nghiên cứu trên đối tượng đang mắc bệnh thì khả năng tìm hiểu thông tin, kiến thức về bệnh cũng cao hơn.

Tỷ lệ hành vi QHTD đúng là 49,80% thấp hơn so với nghiên cứu trên cùng đối tượng là bệnh nhân VGVR B của tác giả Hồ Huỳnh Uy Tài là 67,40% [3], cao hơn tác giả Le V T và cộng sự năm 2019 số người tham gia sử dụng BCS khi QHTD với Vợ/Chồng/Bạn tình chính là 20,80%[4]. Sự

khác nhau này là do quan điểm về an toàn QHTD khác nhau cũng như mức độ và sự tin tưởng vào đối tượng bạn tình. Hành vi nguy cơ lây nhiễm qua đường máu là 66,80%, trong đó có những hành vi như sử dụng vật dụng sắc nhọn hay bàn chải đánh răng là 2 hành vi phơi nhiễm mà đối tượng nghiên cứu ít để tâm nhất và không nghĩ rằng đó lại là hành vi nguy cơ có thể lây nhiễm bệnh. Tỷ lệ hành vi khuyến khích chích ngừa đúng là 63,30%, so với các nghiên cứu sinh viên y khoa là 42,60% của tác giả Huỳnh Giao và 59% sinh viên y khoa ở Ả Rập Xê Út [5] có cao hơn nhưng thực sự chích ngừa nên được khuyến khích cho tất cả mọi đối tượng và nâng cao tỷ lệ chích ngừa lên mức cao nhất có thể.

Trình độ học vấn tăng lên thì kiến thức đúng cũng tăng. Chúng tôi tìm thấy sự tương đồng về kết quả nghiên cứu với nghiên cứu của tác giả Han Z và cộng sự, tác giả Teklay Gebrecherkos và cộng sự [6]. Chúng tôi cũng thấy sự tương quan với kết quả nghiên cứu của tác giả Drazilova S và cộng sự thì giới tính nam có mối liên quan đến hành vi lây nhiễm VGVR B cao hơn nữ [7]. Khi một người có học vấn thì kiến thức sẽ cao hơn, sự nhìn nhận hành vi đúng cũng cao hơn, hành vi phòng lây qua đường máu đúng cũng tỷ lệ thuận với trình độ học vấn. Về hôn nhân của đối tượng ở nhóm kết hôn có hành vi QHTD đúng thấp hơn nhóm đối tượng độc thân. Có thể do các đối tượng kết hôn có yêu thương, tin tưởng và gắn bó lâu dài đối với đối phương nên sự tin tưởng, gắn bó này đã dẫn đến không sử dụng các biện pháp bảo vệ

trong QHTD, còn đối tượng độc thân thì có thể chưa QHTD hoặc có sử dụng những biện pháp để bảo vệ; Còn về thời gian mắc bệnh thì thời gian nhiễm bệnh càng lâu thì hành vi QHTD đúng càng giảm. Điều này có thể là do khi họ mới nhiễm bệnh thì mức độ quan tâm, thực hiện đúng các biện pháp QHTD nhưng sau một thời gian dài thì sự quan tâm đến vấn đề xung quanh bệnh càng giảm xuống so với lúc ban đầu. Nghiên cứu thực hiện tại TP HCM, điều kiện kinh tế khá hơn cũng như trình độ học vấn cao hơn nên có điều kiện đi chích ngừa; tương tự kinh tế gia đình cũng liên quan đến hành vi chích ngừa, những đối tượng có kinh tế có dư sẽ chủ động chích ngừa hơn những gia đình kinh tế hạn chế.

Bệnh nhân có kiến thức về bệnh VGVR B đúng thì có hành vi về phòng ngừa lây nhiễm qua đường máu và hành vi khuyến khích chích ngừa cao hơn, chúng tôi việc trang bị kiến thức đúng là một yếu tố quan trọng, rất cần thiết. Không tìm thấy mối liên quan giữa kiến thức đúng với hành vi QHTD. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi so với nghiên cứu của tác giả Hồ Huỳnh Uy Tài có sự tương đồng về cả ba hành vi [3]. Có thể cả hai nghiên cứu cùng thực hiện tại địa bàn TP HCM cùng các đặc tính mẫu nên có sự giống nhau này.

Nghiên cứu có thiết kế cắt ngang nên không xác định được mối liên quan nhân quả giữa các yếu tố xem xét với kiến thức và hành vi, hoặc mối liên quan giữa kiến thức và hành vi của mẫu nghiên cứu. Sử dụng bộ câu hỏi soạn sẵn để đánh giá kiến thức và

hành vi nên đối tượng có thể hồi tưởng lại hành vi thiếu chính xác.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ kiến thức và các hành vi phòng ngừa lây nhiễm đúng ở các bệnh nhân VGVR B điều trị ngoại trú tại bệnh viện còn chưa cao. Kiến thức có liên quan đến các hành vi. Do đó, nhân viên y tế cần tăng cường các biện pháp giáo dục sức khỏe và truyền thông về phòng ngừa lây nhiễm VGVR B, đặc biệt với những đối tượng có trình độ học vấn thấp, kinh tế gia đình thấp và mắc bệnh trong thời gian dài. Từ đó giúp người bệnh gia tăng nhận thức và có hành vi đúng trong phòng ngừa lây nhiễm VGVR B đối với gia đình và cộng đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chao S. D., Cheung C. M., Chang E. T., et al.** (2019) "Management of hepatitis B infected pregnant women: a cross-sectional study of obstetricians". *BMC Pregnancy Childbirth*, 19 (1), 275.
2. **Hang Pham T. T, Le T. X., Nguyen D. T., et al.** (2019) "Knowledge, attitudes and medical practice regarding hepatitis B prevention and management among healthcare workers in Northern Vietnam". *PLoS One*, 14 (10), e0223733
3. **Sannathimmappa M. B., Nambiar V., Arvindakshan R.** (2019) "Hepatitis B: Knowledge and awareness among preclinical year medical students". *Avicenna J Med*, 9 (2), 43-47.
4. **Hồ Huỳnh Uy Tài** (2018) Kiến thức và hành vi phòng ngừa lây nhiễm HBV của bệnh nhân viêm gan B cho cộng đồng đang điều trị ngoại trú tại bệnh viện quận 2 năm 2018, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ Y Học Dự Phòng, Đại học Y Dược TP HCM.
5. **Le T. V., Vu T. T. M., Dang A. K., et al.** (2019) "Understanding Risk Behaviors of Vietnamese Adults with Chronic Hepatitis B in an Urban Setting". *Int J Environ Res Public Health*, 16 (4).
6. **Al-Shamiri H. M., AlShalawi F. E., AlJumah T. M., et al.** (2018) "Knowledge, Attitude and Practice of Hepatitis B Virus Infection among Dental Students and Interns in Saudi Arabia". *J Clin Exp Dent*, 10 (1), e54-e60.
7. **Gebrecherkos T., Girmay G., Lemma M., et al.** (2020) "Knowledge, Attitude, and Practice towards Hepatitis B Virus among Pregnant Women Attending Antenatal Care at the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Northwest Ethiopia". *Int J Hepatol*, 2020, 5617603.
8. **Drazilova S., Kristian P., Janicko M., et al.** (2020) "What is the Role of the Horizontal Transmission of Hepatitis B Virus Infection in Young Adult and Middle-Aged Roma Population Living in the Settlements in East Slovakia?". *Int J Environ Res Public Health*, 17 (9).

TỔNG QUAN ROBOT PHỤC HỒI CHỨC NĂNG DI CHUYỂN Ở NGƯỜI BỆNH TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

Nguyễn Thanh Duy¹, Trần Văn Dân²

TÓM TẮT

Tai biến mạch máu não là nguyên nhân hàng đầu gây ra khuyết tật. Một trong những mục tiêu quan trọng của Vật lý trị liệu là tập luyện phục hồi khả năng di chuyển. Trong số những phương pháp tập luyện, tập luyện bằng robot là một lĩnh vực hứa hẹn. Các hệ thống robot sử dụng phổ biến nhất để tập đi là nhóm robot xương khớp ngoài và robot hiệu ứng cuối, ngoài ra còn có nhóm robot di chuyển hoặc cố định người bệnh trong môi trường tập. Hiệu quả tập luyện với robot bao gồm tăng khả năng đi độc lập, tăng tốc độ đi và tăng quãng đường đi. Robot hiệu ứng cuối có hiệu quả tăng cả ba khả năng đi, robot xương khớp ngoài có hiệu quả trong tăng khả năng đi độc lập. Người bệnh không có khả năng đi và trong giai đoạn bán cấp đạt được nhiều lợi ích nhất khi tập luyện với robot như là chương trình bổ trợ thêm vào tập luyện thường quy. Để sử dụng robot tối ưu, người vật lý trị liệu cần nhận biết khả năng đi của những người bệnh phục hồi hạn chế để sử dụng robot sớm nhất nhằm đạt được mục tiêu đi độc lập và tăng tốc độ đi.

Từ khóa: Tai biến mạch máu não, phục hồi dáng đi bằng robot, huấn luyện di chuyển có hỗ trợ cơ điện, tập luyện di chuyển trợ giúp bằng robot

SUMMARY

NARRATIVE REVIEW ROBOTIC GAIT REHABILITATION IN PEOPLE WITH STROKE

Stroke is the leading cause of disability. One of the important goals of Physiotherapy is walking recovery. Among different training methods, robotic training is an area of promise. The most commonly used robotic systems for walking are the exoskeleton and end-effector groups, in addition, there are groups of robots that dynamic or static the patient in the training environment. Effects of training with robots include increasing the ability to walk independently, increasing walking speed and increasing walking distance. The end-effector robot is effective in increasing all three walking abilities, the exoskeleton robot is effective in increasing the ability to walk independently. Patients who are unable to walk and in their subacute phase benefit most from robotic training as an adjunct to routine intervention. To use the robot optimally, physiotherapists need to recognize the walking ability of limited recovered patients to use the robot as soon as possible to achieve the goal of walking independently and increasing walking speed.

Keywords: stroke, robotic gait rehabilitation, electromechanical-assisted training for walking, robot-assisted gait training

¹Bộ môn Kỹ thuật Phục hồi chức năng - Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

²Hội Vật lý trị liệu Việt Nam; Khoa PHCN-VLTL - Bệnh viện Đa Khoa Tâm Anh, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Duy

Email: thduypt@ump.edu.vn

Ngày nhận bài:

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài:

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tai biến mạch máu não (TBMMN) là nguyên nhân hàng đầu gây ra khuyết tật ở người trưởng thành. Năm 2010, 33 triệu người sống sót sau đột quỵ được ghi nhận trên toàn cầu, và con số này có xu hướng tăng lên với ước tính khoảng 70 triệu người vào năm 2030 ⁽¹⁾. Các nước đang phát triển có tỷ lệ đột quỵ cao hơn tới 23% so với các nước phát triển, và khoảng cách này ngày càng lớn. Một trong những mục tiêu quan trọng của Vật lý trị liệu- Phục hồi chức năng (VLTL-PHCN) là tập luyện phục hồi khả năng di chuyển của người bị TBMMN. Nhờ tiến bộ khoa học kỹ thuật nhiều thiết bị mới đã được nghiên cứu và ứng dụng vào lĩnh vực VLTL-PHCN. Trong số này, PHCN bằng robot là một lĩnh vực hứa hẹn, tuy nhiên, thông tin cơ sở khoa học về hiệu quả của phương pháp này tại Việt Nam còn khá hạn chế khiến việc lựa chọn và áp dụng robot vào lâm sàng còn nhiều khó khăn. Mục tiêu bài tổng quan này trả lời câu hỏi hiệu quả của robot trong PHCN di chuyển cho người bệnh TBMMN. Cụ thể là so sánh hiệu quả của các loại robot trên các nhóm người bệnh có khả năng di chuyển khác nhau ở trong giai đoạn bán cấp và mạn của bệnh. Hiệu quả của robot được đánh giá bởi khả năng đi độc lập, tốc độ đi và quãng đường đi.

II. CƠ SỞ SINH LÝ THẦN KINH TẬP LUYỆN PHỤC HỒI SAU TBMMN

Sự phục hồi sau đột quỵ là một tiến trình phức tạp xảy ra qua tiến trình phục hồi tự nhiên và y khoa. Một phần cấu trúc và chức năng khiếm khuyết có khả năng phục hồi nhờ vào tiềm năng và sự vươn dài của phần não còn lại (phục hồi), trong khi tổn thương hoàn toàn của một khu vực não yêu cầu một sự

thay thế bằng những hệ thống chức năng tương tự (bù trừ) ⁽²⁾. Cơ sở việc tập luyện phục hồi vận động cho người bệnh đột quỵ dựa trên đặc điểm tính phục hồi – uốn dẻo (plasticity) của não sau tổn thương tạo ra sự phục hồi (recovery) hay sự bù trừ trong cấu trúc giải phẫu hệ thần kinh và trong sự tham gia của cơ quan đích. Sự phục hồi này được tạo thuận khi (1) việc tập luyện được diễn ra sớm, nhất là trong giai đoạn cấp và bán cấp sau đột quỵ (dưới ba tháng sau đột quỵ), (2) Các cử động được lặp lại với số lần lớn, Các bài tập theo định hướng chức năng- tác vụ, nói cách khác, khi muốn phục hồi đi lại thì bài tập tốt nhất phải là tập đi. Việc tập các bài tập trên giường, không chịu sức nặng cơ thể sẽ không phải là bài tập tối ưu cho việc tập đi.

Một phương pháp thường được dùng ứng với những nguyên lý trên là locomotor training. Trong phương pháp này, người bệnh được tập với hệ thống giàn treo nâng đỡ trọng lượng trên một thảm lăn (Body weight support treadmill training). Để tập, người bệnh được treo lên giàn treo để chân không chịu 100% trọng lượng mà chỉ tiếp xúc trên thảm lăn và sau đó trọng lượng sẽ được điều chỉnh để tăng dần mức chịu trên hai chân. Cần có hai đến 4 KTV hiện diện để giúp chân người bệnh cử động theo đúng chu kỳ đi và khớp với cử động của chân lành trong quá trình thảm lăn hoạt động. Loại hoạt động này tiêu tốn nhân lực, thời gian và khá nặng nhọc với người VLTL. Do đó, hệ thống robot được thiết kế và áp dụng để thay thế cho KTV VLTL để thực hiện loại bài tập này một cách tự động, lặp lại, cường độ cao, hướng chức năng trong một quy cách an toàn mà không gây tổn sức cho KTV ^(2,3).

III. CÁC PHÂN LOẠI CHÍNH CỦA ROBOT PHCN DI CHUYỂN

Có nhiều loại robot VLTL khác nhau dùng để tập đi, những nhóm chính được phân loại dựa trên hai tiêu chí chính là hoạt động robot tạo ra trên cơ thể người hay dựa vào khả năng di chuyển trong môi trường khi đang tập. Dựa trên chuyển động mà robot tạo ra trên cơ thể người bệnh có hai nhóm: (1) Robot xương khớp ngoài (exoskeletons robot) sẽ làm chuyển động các khớp hông - gối- cổ chân và kiểm soát toàn bộ chu kỳ đi khi người bệnh đi trên máy đi bộ - treadmill (lokomat: toàn bộ các khớp, ankle robot: chỉ mỗi cổ chân). (2) Robot hiệu ứng cuối (end-effector robot) hai bàn chân người bệnh luôn tiếp xúc 2 đế nâng đỡ (footplate) và chân chuyển động thông qua sự định hướng của hai đế này, các phần khác của chân không tiếp xúc robot (Gait Trainer GT). Robot này tập trung vào quỹ đạo và mô phỏng thì chống và thì đu. Dựa theo khả năng di chuyển trong môi trường khi đang tập, robot được phân thành: Nhóm cố định (static) khi tập luyện (Gait Trainer GT, lokomat, ankle robot) và nhóm di động (dynamic) khi tập luyện (i-walker, soft exoskeleton, wearable skeleton)(Hình 1)

IV. ĐẶC ĐIỂM CHƯƠNG TRÌNH VÀ ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ TẬP DI CHUYỂN VỚI ROBOT

Có hai cách cung cấp chương trình tập robot: Tập bổ sung robot vào tập VLTL thường quy hoặc tập thay thế hoàn toàn VLTL thường quy bằng robot. Phần lớn nghiên cứu so sánh giữa nhóm can thiệp: tập VLTL thường quy 5 ngày/ tuần bổ sung thêm 3-5 buổi với robot so và nhóm chứng chỉ tập luyện VLTL thường quy. Thời gian tập với

robot từ 30 phút đến 1 giờ/ 1 buổi tập hoặc 2,5 giờ/tuần, từ 3-5 buổi/tuần, kéo dài 3- 10 tuần- hoặc tổng 12-25 buổi tập luyện trong một đợt điều trị ^(4,5). Chương trình nhóm chứng tập thường quy bao gồm: tập luyện di chuyển với sự trợ giúp của nhân viên VLTL, tập luyện máy đi bộ với dàn treo nâng đỡ trọng lượng, tập luyện thông thường, tập đi với sự trợ giúp trên mặt đất kết hợp với các bài tập mạnh, kéo giãn, thăng bằng ⁽⁵⁾.

Tiêu chí đánh giá sự phục hồi đi lại gồm: phục hồi dáng đi: độ dài bước chân, sự hoàn thiện của thì chống và thì đu, khả năng chịu sức trên từng chân, hoặc đánh giá khả năng di chuyển thông qua sự tiến bộ trong: khả năng đi độc lập, tốc độ đi, và quãng đường đi. Dưới góc độ thay đổi trên lâm sàng, tiến bộ trong khả năng di chuyển được quan tâm hơn và có nhiều nghiên cứu báo cáo các chỉ số này hơn. Cụ thể, khi tập với robot có ba nhóm mục tiêu chính được đánh giá là (1) Khả năng đi độc lập (đo bằng thang Phân loại chức năng đi chuyển- Functional Ambulation Category- FAC) là thang điểm 6 mức với: FAC 0 cho biết người bệnh không đi được hoặc cần sự giúp đỡ của ít nhất hai người để đi; FAC 1: đi lại cần trợ giúp liên tục từ một người; FAC 2: Cần trợ giúp từ một người, ở mức chạm nhẹ liên tục hoặc ngắt quãng; FAC 3: Có thể đi lại trên mặt phẳng nhưng cần một người đứng giám sát; FAC 4: đi lại độc lập trên mặt phẳng nhưng cần giám sát hoặc trợ giúp để lên xuống cầu thang; FAC 5: đi độc lập trên mặt phẳng, dốc, cầu thang. (2) Tốc độ đi với đơn vị là m/s thường được đo bằng Thử nghiệm đi bộ 10 m (10-meter walk test), (3) Quãng đường đi trong một quãng thời gian, đại diện

cho khả năng gắng sức dưới mức tối đa, đo bằng Thử nghiệm đi bộ 6 phút (6-minute walk test). Chi tiết các thử nghiệm và giá trị có ý nghĩa trên lâm sàng cho người bệnh đột quỵ đã được mô tả trong một bài khác ⁽⁶⁾. Khi người bệnh có khả năng đi độc lập tốt hơn, đi nhanh hơn, đi xa hơn và ít mệt hơn. Nhờ đó, người bệnh có thể độc lập tốt hơn trong sinh hoạt hàng ngày, tham gia nhiều hơn trong cộng đồng, và cải thiện chất lượng cuộc sống ⁽⁷⁾.

V. BẰNG CHỨNG KHOA HỌC HIỆU QUẢ TẬP ĐI CHUYỂN VỚI ROBOT

Hai nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích gộp từ 36 và 9 thử nghiệm lâm sàng trên 1472 người bệnh và tham gia đã tổng hợp bằng chứng về hiệu quả của những can thiệp bằng robot cho chi dưới ở người bệnh đột quỵ ^(4,5). Trong những nghiên cứu này, người bệnh đột quỵ được can thiệp VLTL có kèm theo robot thuộc: nhóm cấp - bán cấp (≤ 3 tháng từ khởi phát TBMMN) và nhóm mạn tính ⁽⁴⁾. Về khả năng di chuyển, người bệnh thuộc nhóm có khả năng di chuyển độc lập, nhóm không có khả năng di chuyển độc lập hoặc nhóm hỗn hợp của hai nhóm này. Để đánh giá hiệu quả bao gồm ba mặt chính: đạt được khả năng đi độc lập, tăng tốc độ đi, tăng quãng đường đi. Thời điểm đánh giá là ngay sau khi kết thúc đợt điều trị hoặc sau một thời gian ngừng điều trị (follow up). Kết quả các phân tích tổng hợp so sánh hiệu quả của tập luyện thông thường và tập kết hợp robot so với chỉ tập luyện thông thường được báo cáo bằng chỉ số Odds ratio cho khả năng đi độc lập, hoặc mean

difference (MD) ⁽⁴⁾ hoặc standardized mean difference (SMD) ⁽²⁾ cho tốc độ và quãng đường đi cùng với khoảng tin cậy 95% (KTC 95%).

Khi xét chung kết quả tập robot, tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, người bệnh tập chương trình kết hợp robot và VLTL tăng khả năng đi độc lập (**OR=1.94; KTC 95% 1.39 , 2.71; với $p<0.001$**) nhưng không có khác biệt trong tốc độ đi (MD=0.04 m/s KTC 95% 0.00 - 0.09; với $p=0.08$) và quãng đường đi (MD=5.84 mét; KTC95% -16.73, 28.40; với $p=0.61$) so với tập VLTL thông thường. Cũng như vậy, theo dõi (follow up) một thời gian sau ngừng tập với robot cũng không cho thấy có sự cải thiện ở các khả năng này ⁽⁴⁾.

Người bệnh giai đoạn cấp và bán cấp tập luyện kết hợp robot và VLTL thường quy tăng khả năng đi độc lập (**OR=1.90, KTC 95% 1.38, 2.63; $p < 0.001$; $n=1143$**). Với người bệnh đột quỵ giai đoạn mạn việc kết hợp tập luyện với robot không giúp tăng khả năng di chuyển độc lập (OR =1.20; KTC 95% 0.40, 3.65; $p= 0.74$; $n=461$) ⁽⁴⁾. Khi có kết hợp robot kèm kích thích điện chức năng, khả năng đi tốt hơn so với robot không (**OR=-0.80; KTC 95% -1.14, -0.46; $p>0.05$**). Ngoài ra, có 5 nghiên cứu thực hiện can thiệp chỉ bằng robot (xương khớp ngoài – Lokomat) so với chỉ bằng tập luyện thông thường trên các nhóm người bệnh bán cấp hoặc mạn. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong tốc độ đi bộ giữa hai nhóm ⁽⁵⁾.

Bảng 1: Hiệu quả của chương trình robot kết hợp VLTL so với chỉ tập VLTL, dựa trên khả năng đi lúc đầu

Khả năng đi độc lập lúc ban đầu	Có khả năng đi độc lập n (người tham gia)	Có và không có khả năng đi độc lập n (người tham gia)	Không có khả năng đi độc lập n (người tham gia)
Khả năng đi độc lập	OR=1.38 (KTC 95% 0.45, 4.20; p=0.57) n=9	OR=1.90 (KTC 95% 1.11, 3.25; p=0.02) n=340	OR=1.90 (KTC 95% 1.04, 3.48; p=0.04) n=632
Tốc độ đi (m/s)	MD=-0.02 (KTC 95% -0.10, 0.06; p=0.66) n=317	MD=0.03 (KTC 95% -0.05, 0.11; p=0.44) n=146	MD=0.10 (KTC 95% 0.03, 0.17; p=0.006) n=522

Bảng 1 cho thấy trong nhóm người bệnh bao gồm cả có và không có khả năng đi độc lập hay nhóm không có khả năng đi độc lập lúc ban đầu, chương trình tập kết hợp robot và VLTL gia tăng khả năng đi độc lập và gia tăng tốc độ đi so với nhóm chỉ tập VLTL, khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2: Hiệu quả của các loại robot kết hợp với VLTL so với chỉ tập VLTL trong các khả năng đi

Loại robot	Khả năng đi độc lập n (người tham gia)	Tốc độ đi (m/s) (kết thúc can thiệp) n (người tham gia)	Khoảng cách đi (m) (kết thúc can thiệp) n (người tham gia)
Robot hiệu ứng cuối	OR=1.90 (KTC 95% 0.99, 3.63; p=0.05) n=598	MD=0.11 m/s (KTC 95% 0.04, 0.18; p=0.003) n=519 SMD=0.48 (KTC 95% 0.23, 0.71; p<0.05) n=339 ¹ SMD=-0.05 (KTC 95% -0.44, 0.34; p>.05) n=130 ²	MD=27.5 m (KTC 95% 3.63, 51.36; p=0.02) n=328
Robot xương khớp ngoài	OR=2.05 (KTC 95% 1.21, 3.50; p=0.008) n=589	MD=-0.02 m/s (KTC 95% -0.08, 0.04; p=0.60) n= 360 SMD=0.12 (KTC 95% -0.18, 0.42; p>.05) n=181 ¹ SMD=-0.13 (KTC 95%	N=186 MD=-15.64 m (KTC 95% -46.34, 15.05; p=0.32) n=186

		-0.74, 0.48; p>0.05) n=37 ²	
Thiết bị đi chuyên	/	MD=0.02 m/s (KTC 95% -0.11 ,0.15; p=0.78) n=106	MD=20.06m (KTC 95% -39.52;79.63; p=0.51) n=56
Thiết bị cổ chân	/	MD=0.04 m/s (KTC 95% 0.01, 0.07; p=0.02) n=39	MD=8.0 m (KTC 95% -83.03,99.03; p=0.86) n=24

¹ Giai đoạn bán cấp <6 tháng; ² Giai đoạn mạn ≥6 tháng

Bảng 2 cho thấy khi so với nhóm chỉ tập VLTL, các nhóm: tập VLTL kết hợp với robot hiệu ứng cuối gia tăng khả năng đi độc lập, tốc độ đi, khoảng cách đi, nhóm VLTL kết hợp robot xương khớp ngoài tăng khả năng đi độc lập, nhóm VLTL kết hợp thiết bị cổ chân gia tăng tốc độ đi. Nhóm người bệnh TBMMN trong giai đoạn bán cấp tập với robot hiệu ứng cuối có thể tăng tốc độ đi và những khác biệt này đều mang ý nghĩa thống kê.

Bảng 3: Hiệu quả của chương trình tập luyện VLTL kết hợp tập các loại robot trong những nhóm người bệnh có khả năng, giai đoạn bệnh khác nhau

Chương hiệu quả Trình tập với robot	Tăng khả năng đi độc lập	Tăng tốc độ đi	Tăng quãng đường đi
Sử dụng các loại robot khác nhau	+	-	-
Nhóm người bệnh có hoặc không có khả năng đi	+	+	-
Người bệnh không có khả năng đi độc lập	+	+	-
Robot hiệu ứng cuối	+	+	+
Robot xương khớp ngoài	+	-	-
Thiết bị cổ chân	-	+	-
Người bệnh giai đoạn bán cấp	+	-	-
Người bệnh giai đoạn mạn	-	-	-
Robot kết hợp kích thích điện chức năng (FES)	+	-	-

+ Bằng chứng cho thấy tác động tích cực, có hiệu quả; - Chưa đủ bằng chứng cho thấy có hiệu quả

Bảng 3 cho thấy hiệu quả đạt được lớn nhất khi tập luyện kết hợp với robot là tăng

khả năng đi độc lập trong giai đoạn bán cấp, và tăng tốc độ đi và phổ biến hơn so với khả năng tăng quãng đường đi, người bệnh không có khả năng đi độc lập sẽ đạt lợi ích lớn nhất trong tập với robot.



Hình 1: Nhóm Robot xương khớp ngoài (A) Lokomat (B) Ankle robot; Nhóm Robot hiệu ứng cuối (C) Gait Trainer; Nhóm Robot cố định: (A, B, C); Nhóm Robot di động: (D) i-walker, (E) soft exoskeleton, (F) wearable robot

VI. LỰA CHỌN NGƯỜI BỆNH PHÙ HỢP CHỈ ĐỊNH TẬP DI CHUYỂN VỚI ROBOT

Tuy hữu ích nhưng có một số nhóm người bệnh sẽ có thể gặp tác động bất lợi khi tập luyện với robot. Những tiêu chuẩn loại trừ cụ thể khi tập với robot bao gồm: có các bệnh lý cơ xương khớp, bị co rút gây giới hạn tầm vận động, suy tim mạn tính (NYHA III-IV), trọng lượng lớn hơn khả năng chịu

tải của robot, chiều dài chi không phù hợp, thoái hóa khớp hông, loét tì đè ở lưng hay chi dưới, suy giảm nhận thức, sa sút trí tuệ, rối loạn-mất ngôn ngữ, hạn chế cử động cổ chân, huyết khối tĩnh mạch sâu, động kinh, rối loạn-mất cảm giác chi dưới, rối loạn tiền đình hoặc chóng mặt kịch phát, đau khớp nghiêm trọng, loãng xương, có các bệnh lý thần kinh nghiêm trọng khác ⁽⁴⁾. Với robot xương khớp

ngoài và các thiết bị mang được, khi vận động cần chú ý đến bậc tự do của thiết bị này để đảm bảo tránh giới hạn cử động, tránh ma sát gây tổn thương người bệnh, đặc biệt người bệnh mất cảm giác. Người điều trị cần đảm bảo an toàn, thận trọng với người bệnh bị giới hạn tầm vận động, co rút, mất cảm giác. Ngược lại, loại robot hiệu ứng cuối không cần đến thăm lãn và tập tại chỗ mà không gây ma sát hay giới hạn cử động chi.

Để tối ưu hiệu quả sử dụng đối với một robot cụ thể, một kiến nghị được đưa ra để tùy từng loại robot ta có thể chọn nhóm người bệnh tập thu được nhiều ích lợi nhất dựa trên khả năng di chuyển FAC như sau. Robot xương khớp ngoài Lokomat: FAC 0-1 (FAC0: chưa hoặc có thể kiểm soát thân); Robot hiệu ứng cuối Gait Trainer và mang trên người – wearable exoskeleton: FAC 0-2 (FAC 0 nhưng đã có khả năng kiểm soát thân); Xương khớp ngoài mềm: FAC: 1-3; Tập luyện dàn treo có nâng đỡ trọng lượng: FAC 2-3; i-walker: FAC 2-4; Huấn luyện di chuyển trên mặt đất: FAC 2- 5. Ngoài ra, người VLTL cần biết đến kiến thức về tiên lượng phục hồi sau đột quỵ, để lựa chọn người bệnh có tiên lượng đi kém nhằm đưa vào tập với robot sớm nhất có thể nhằm tăng khả năng phục hồi đi lại.

Bằng chứng khoa học cho thấy sự phục hồi thần kinh bằng việc học kỹ năng cụ thể, trong môi trường đa dạng với sự lặp lại cường độ lớn⁽⁸⁾. Do đó, định hướng thiết kế chế tạo cho robot trị liệu, nên là loại robot mang được, hay robot di động người bệnh

trong không gian môi trường có thể sẽ tốt hơn loại robot đứng yên một chỗ. Vì loại này có thể vừa tạo ra bài tập cường độ cao, vừa thử thách người bệnh đi trên mặt đất. Hoặc loại robot có mức độ hỗ trợ các khớp giảm dần từ loại robot xương khớp ngoài điều chỉnh thành robot hiệu ứng cuối để thích ứng và tạo ra thử thách nhiều hơn cho người bệnh khi khả năng kiểm soát vận động của họ tốt dần lên.

VII. KẾT LUẬN

Tóm lại, hiện có hai hệ thống robot sử dụng phổ biến để tập đi là robot xương khớp ngoài và robot hiệu ứng cuối, ngoài ra các nhóm ít phổ biến hơn như xương khớp mềm, cổ chân. Một cách phân chia khác là nhóm robot di chuyển hoặc nhóm cố định trong môi trường. Tập luyện với robot giúp tăng khả năng đi độc lập, tăng tốc độ đi và tăng quãng đường đi. Trong khi robot hiệu ứng cuối tăng cả ba khả năng này, thì robot xương khớp ngoài có hiệu quả lớn nhất trong tăng khả năng đi độc lập. Người bệnh TBMMN không có khả năng đi và trong giai đoạn bán cấp đạt được nhiều lợi ích nhất khi tập luyện với robot như là chương trình hỗ trợ thêm vào tập luyện thường quy. Để sử dụng robot tối ưu, người VLTL cần nhận biết và dự đoán khả năng đi của những người bệnh phục hồi hạn chế để sử dụng robot sớm nhất nhằm đạt được mục tiêu đi độc lập và tốc độ đi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Feigin, V. L., Schutte, A. E., Nguyen, G., et al.** (2018). Global, regional, and country-specific lifetime risks of stroke, 1990 and 2016. *The Lancet Neurology*, 15(9), 913-924.
2. **Bruni, M. F., Melegari, C., De Cola, M. C., et al.** (2018). What does best evidence tell us about robotic gait rehabilitation in stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Neuroscience*, 48, 11-17.
3. **Cirstea, C. M.** (2019). Are wearable robots effective for gait recovery after stroke? In: *Am Heart Assoc.*
4. **Mehrholz, J., Thomas, S., Kugler, et al.** (2020). Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10(2), 189-198..
5. **Tedla, J. S., Dixit, S., Gular, K., et al.** (2019). Robotic-assisted gait training effect on function and gait speed in subacute and chronic stroke population: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *European neurology*, 81(3-4), 103-111.
6. **Nguyễn, T. D., & Gahimer, J.** (2019). Tổng quan các công cụ đo lường được khuyến nghị trong vật lý trị liệu cho người bệnh thần kinh cơ. *Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 23(5), 26-33.
7. **Cohen, J. W., Ivanova, T. D., Brouwer, B., et al.** (2018). Do performance measures of strength, balance, and mobility predict quality of life and community reintegration after stroke? *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 99(4), 713-719.
8. **Maier, M., Ballester, B. R., & Verschure, P. F.** (2019). Principles of neurorehabilitation after stroke based on motor learning and brain plasticity mechanisms. *Frontiers in systems neuroscience*, 13, 74.

TỶ LỆ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA THAI PHỤ ĐẾN KHÁM THAI TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH NĂM 2021

Hứa Thị Lệ¹, Nguyễn Thị Minh Trang¹, Huỳnh Thị Quỳnh Hương²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đái tháo đường thai kỳ là một bệnh rối loạn chuyển hóa phổ biến thường gặp và đang được quan tâm hàng đầu. Bệnh có khuynh hướng ngày càng tăng trên thế giới. Nếu không được chẩn đoán và điều trị sớm đái tháo đường thai kỳ có thể làm tăng nguy cơ ảnh hưởng đến sự phát triển của thai nhi và sức khỏe của người mẹ. Tuy nhiên, phần lớn các nghiên cứu được thực hiện chỉ mô tả một vài yếu tố riêng lẻ tác động tới tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và các yếu tố liên quan của thai phụ đến khám thai tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định thành phố Hồ Chí Minh năm 2021.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Từ tháng 04/2021 đến tháng 05/2021, 234 thai phụ từ 24 tuần thai đến khám tại phòng Khám Sản Bệnh viện Nhân dân Gia Định tham gia vào nghiên cứu cắt ngang này. Các thai phụ được phỏng vấn trực tiếp bằng bộ câu hỏi soạn sẵn.

Kết quả: Dựa theo tiêu chuẩn ADA 2015, tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ là 36,8%. Những thai phụ có tiền căn đái tháo đường thai kỳ thì tỷ lệ mắc đái tháo đường thai kỳ ở lần sau là 1,77 lần so với nhóm không có tiền căn (KTC 95% (1,16-

2,72), $p=0,009$). Thai phụ tăng cân từ 8kg trở lên có tỷ lệ mắc đái tháo đường thai kỳ cao gấp 1,46 lần so với những người tăng ít hơn 8kg (KTC 95% (1,02-2,08), $p=0,035$). Phụ nữ mang thai vận động thể lực đủ theo khuyến cáo có tỷ lệ mắc đái tháo đường thai kỳ bằng 0,56 lần so với nhóm vận động không đủ (KTC 95% (0,35-0,89), $p=0,016$).

Kết luận: Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ còn khá cao. Cần tư vấn, cung cấp thêm thông tin cho phụ nữ mang thai các thông tin về nguy cơ và hậu quả của đái tháo đường thai kỳ, hướng dẫn và xây dựng các chế độ dinh dưỡng và vận động thể lực hợp lý trong quá trình mang thai nhằm giảm thiểu tỷ lệ mắc đái tháo đường thai kỳ.

Từ khóa: Đái tháo đường thai kỳ, tỷ lệ hiện mắc, yếu tố liên quan

SUMMARY

THE PREVALENCE OF GESTATIONAL DIABETES AND RELATED FACTORS OF PREGNANT WOMEN VISITING FOR ANTENATAL EXAMINATION AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL 2021

Introduction: Gestational diabetes mellitus is a common metabolic disorder that is gaining worldwide attention. The global prevalence of the disease is rising. Gestational diabetes mellitus, if not detected and treated early, can have a negative impact on the development of the fetus and the mother's health. However, many studies conducted describe only a few individual

¹Khoa YTCC, Đại học Y Dược TP HCM

²Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Minh Trang

Email: ntmtrangytcc@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

factors influencing the prevalence of gestational diabetes mellitus.

Objective: Determining the percentage of gestational diabetes mellitus and related factors in pregnant women attending the Antenatal Care Department at Nhan dan Gia Dinh Hospital, Ho Chi Minh City, in 2021.

Subjects and Method: From April 2021 to May 2021, 234 pregnant women from 24 weeks of gestation who visited the Obstetrics Clinic of Nhan dan Gia Dinh Hospital participated in this cross-sectional study. The pregnant women were directly interviewed using a structured questionnaire.

Results: Based on the diagnostic criteria by the American Diabetes Association (ADA) in 2015, the percentage of gestational diabetes mellitus was 36.8%. The percentage of GDM in pregnant women with a history of gestational diabetes mellitus was 1.77 times higher than in the group with no history (95% CI (1.16-2.72), $p=0.009$). Pregnant women who gained weight from 8kg or more had a 1.46 times higher percentage of gestational diabetes mellitus than those who gained less than 8kg (95% CI (1.02-2.08), $p=0.035$). Pregnant women who did enough physical activity as recommended had a 0.56 times higher percentage of gestational diabetes mellitus compared with the group with insufficient exercise (95% CI (0.35-0.89), $p=0.016$).

Conclusion: Gestational diabetes mellitus is still prevalent at a high percentage. In order to reduce the prevalence of gestational diabetes mellitus, it is necessary to strengthen health education and communication measures to inform pregnant women about the risks and consequences of gestational diabetes mellitus, provide guidance and develop reasonable nutrition and physical activity regimens during pregnancy for pregnant women.

Keywords: diabetes mellitus, prevalence, related factor.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK) là một trong những bệnh lý chuyển hóa đang được quan tâm hàng đầu có khuynh hướng ngày càng tăng. Theo ước tính của Hiệp hội Đái tháo đường quốc tế (International Diabetes Federation_IDF) năm 2019 thì tỷ lệ hiện mắc của ĐTĐTK tại Thái Lan (24,7%), Singapore (23,5%), Malaysia (22,5%) và Việt Nam (21,3%). Có nhiều bằng chứng chỉ ra mối liên hệ giữa ĐTĐTK với tăng tỷ lệ các biến cố ở trẻ như nguy cơ thai chết lưu và ngạt khi sinh, hạ đường huyết ở trẻ sơ sinh. Đối với người mẹ thì vẫn có các trường hợp thai phụ bị ĐTĐTK mắc đái tháo đường (ĐTĐ) tip 2 sau sinh⁽¹⁾.

Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tuổi, trọng lượng cơ thể và tiền sử gia đình mắc ĐTĐ làm tăng đáng kể tỷ lệ mắc ĐTĐTK⁽²⁾. Vận động thể lực (VDTL) và chế độ dinh dưỡng cũng là yếu tố nguy cơ của ĐTĐTK. Ngoài ra thì trình độ học vấn cũng góp phần là yếu tố tác động đến kiến thức về phòng tránh ĐTĐTK.

Phòng khám Sản của Bệnh viện Nhân Dân Gia Định là nơi đáp ứng nhu cầu chăm sóc sức khỏe của thai phụ không chỉ trên quận Bình Thạnh mà còn các quận và tỉnh thành lân cận. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu tại đây với mục tiêu xác định được tỷ lệ thai phụ bị ĐTĐTK và các yếu tố liên quan đến ĐTĐTK. Từ đó có thể định hướng cho các mô hình phòng ngừa ĐTĐTK đạt hiệu quả hơn, nhất là các hoạt động truyền thông và giáo dục sức khỏe.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang.

Đối tượng được chọn: Là các thai phụ với tuổi thai từ 24 tuần đến khám tại phòng Khám Sản bệnh viện Nhân Dân Gia Định vào thời điểm tiến hành nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Cỡ mẫu: Tính theo công thức ước lượng một tỷ lệ

$$N = Z^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Theo nghiên cứu Nguyễn Thị Lệ Hằng và Nguyễn Thị Bích Đào⁽³⁾, tỷ lệ ĐTĐTK ước tính là $p=0,16$, sai số biên $d=0,05$. Dự trù tỷ lệ từ chối tiếp tục tham gia nghiên cứu hoặc không làm nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống (OGTT) là 10%. Cỡ mẫu tối thiểu cần thu thập là 234 thai phụ.

Phương pháp và công cụ thu thập số liệu: Chọn mẫu thuận tiện. Phỏng vấn mặt đối mặt với bộ câu hỏi soạn sẵn kết hợp đối chiếu với sổ khám thai và phiếu kết quả OGTT của đối tượng. Thai phụ từ 24 tuần đã có làm OGTT từ tuần 24 đến 28 tuần được tiến hành phỏng vấn bằng bộ câu hỏi soạn sẵn kết hợp ghi nhận các chỉ số đường huyết. Đối với thai phụ từ 24-28 tuần chưa làm

OGTT, trong thời gian chờ kết quả OGTT nghiên cứu viên tiến hành phỏng vấn và cân đo chiều cao, cân nặng, sau đó chờ ghi chép kết quả xét nghiệm.

Xử lý số liệu: Các dữ liệu được nhập liệu bằng phần mềm EpiData 4.6 và phân tích thống kê với phần mềm Stata 14.2. Biến số định tính được mô tả bằng tần số và tỉ lệ phần trăm. Biến số định lượng liên tục được mô tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn. Dùng phép kiểm Chi bình phương để kiểm định mối liên quan giữa các yếu tố và tỷ lệ ĐTĐTK. Nếu trên 20% tổng số các ô có vọng trị nhỏ hơn 5, phép kiểm Fisher được sử dụng. Tỷ số hiện mắc PR với với khoảng tin cậy (KTC) 95% được dùng để lượng hóa các mối liên quan đơn biến. Mô hình hồi quy Poisson được sử dụng để phân tích đa biến.

Đạo đức nghiên cứu: Đề cương nghiên cứu đã được chấp thuận về mặt y đức trong nghiên cứu từ Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học số 73/HĐĐĐ-ĐHYD, ký ngày 28/01/2021. Quá trình thu thập dữ liệu được sự cho phép Bệnh viện Nhân Dân Gia Định số 27/NDGD-HĐĐĐ, ký ngày 22/3/2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (N=234)

Đặc tính	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi*	30,9±5,2*	18-44**
< 35 tuổi	179	76,5
≥ 35 tuổi	55	23,5
BMI trước khi mang thai		
< 23	183	78,2
≥ 23	51	21,8
Tăng cân thời điểm xét nghiệm		
< 8kg	146	62,4
≥ 8kg	88	37,6
Tiền căn ĐTĐTK		

Có	14	9,3
Không	137	90,7
Tiền căn gia đình mắc ĐTĐ		
Có	21	9,0
Không	213	91,0
Tiền căn gia đình mắc ĐTĐ		
Có	21	9,0
Không	213	91,0
Kiến thức về ĐTĐTK		
Có	58	24,8
Chưa đủ kiến thức	76	75,2
VDTL đủ theo khuyến cáo		
Có	73	31,2
Không	161	68,8
Nước ngọt		
≤ 5 lần/tuần	223	95,3
> 5 lần/tuần	11	4,7
Nước ép trái cây		
< 1 lần/tuần	34	14,5
1-3 lần/tuần	115	49,2
> 3 lần/ tuần	85	36,3

**Số liệu được trình bày dưới dạng trung bình±độ lệch chuẩn, giá trị nhỏ nhất-giá trị lớn nhất*

Độ tuổi trung bình là 30,9±5,2 tuổi, nhỏ nhất là 18 tuổi và lớn nhất 44 là tuổi, nhóm tuổi trên 35 chiếm 23,5%. BMI trước khi mang thai ≥23 chiếm tỷ lệ 21,8%. Vào thời điểm làm nghiệm pháp OGTT có 37,61% thai phụ tăng ≥ 8kg trong thai kỳ. Tiền sử ĐTĐTK và tiền sử gia đình mắc ĐTĐ tương đương nhau chiếm khoảng 9%. Nghiên cứu cho kết quả tỷ lệ kiến thức đúng của thai phụ

về ĐTĐTK tại thời điểm nghiên cứu là 24,8%. Khoảng 40% thai phụ không biết về nguy cơ, biến chứng của ĐTĐTK và xét nghiệm đường huyết sau sinh. Chỉ có 31,2% các thai phụ là có thời gian VDTL đạt theo khuyến cáo của WHO. Hầu hết các thai phụ có tần suất sử dụng nước ngọt ≤ 5 lần/tuần là 95,3%. Sử dụng nước ép trái cây 1-3 lần/tuần có tỷ lệ là 49,2% (Bảng 1).

Bảng 2: Tỷ lệ ĐTĐTK theo tiêu chuẩn ADA 2015 (N=234)

Đặc tính	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
ĐTĐTK		
Có	86	36,8
Không	148	63,2

Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả có 86 đối tượng được chẩn đoán ĐTĐTK trên tổng số 234 đối tượng, chiếm tỷ lệ là 36,8%.

Bảng 3: Mô hình hồi quy đa biến các yếu tố liên quan tới ĐTĐTK (N=234)

Đặc tính	Mô hình ban đầu		Mô hình hồi quy đa biến*	
	P _{tho}	PR _{tho} (KTC 95%)	P _{hc}	PR _{hc} (KTC 95%)
Tiền căn ĐTĐTK Có Không	0,018	1,85(1,25-2,73)	0,009	1,77(1,16-2,72)
Tăng cân thời điểm xét nghiệm < 8kg ≥ 8kg	0,032	1,44(1,04-2,01)	0,035	1,46(1,02-2,08)
Kiến thức về ĐTĐTK Có Chưa đủ kiến thức	0,001	0,45(0,25-0,78)	0,089	0,61(0,35-1,08)
VĐTL theo khuyến cáo Có Không	0,046	0,67(0,44-0,99)	0,016	0,56(0,35-0,89)
Nước ngọt ≤ 5 lần/tuần > 5 lần/tuần	0,020	0,48(0,32-0,72)	0,088	0,55(0,28-1,09)
Nước ép trái cây < 1 lần/tuần 1-3 lần/tuần > 3 lần/tuần	 0,054 0,025	 0,67(0,45-1,01) 0,6(0,38-0,94)	 0,273 0,211	 0,78(0,49-1,22) 0,74(0,46-1,19)

* Hồi qui đa biến Poisson

Bảng 3 trình bày kết quả về các yếu tố có khả năng liên quan đến ĐTĐTK. Những thai phụ có tiền căn ĐTĐTK thì tỷ lệ mắc ĐTĐTK ở lần sau là 1,77 lần so với những thai phụ không có tiền căn (KTC 95% (1,16-2,72), p=0,009). Thai phụ nào tăng cân từ 8kg trở lên từ khi mang thai tới khi thực hiện OGTT thì tỷ lệ mắc ĐTĐTK cao gấp 1,46 lần so với những người tăng ít hơn 8kg (KTC 95% (1,02-2,08), p=0,035). Đối với VĐTL thai phụ nào vận động đủ theo khuyến cáo của WHO thì tỷ lệ mắc ĐTĐTK sẽ bằng 0,56

lần so với nhóm vận động không đủ (KTC 95% (0,35-0,89), p=0,016).

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ ĐTĐTK

Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả có 36,8% thai phụ bị ĐTĐTK tỷ lệ này cao hơn các nghiên cứu khác cụ thể: Nghiên cứu của Nguyễn Lê Hương (2012) là 11,4%, Phạm Kim Phụng (2011) là 3,7%, S.Bouhsain và cộng sự (2014) là 8,2%, Ana M.Ramos-Levi và cộng sự (2012) là 9,7%. Sự khác biệt này

được giải thích bằng việc sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán khác nhau, một số nghiên cứu sử dụng chẩn đoán cũ là cần có ít nhất 2 chỉ số đường huyết dương tính.

So sánh tỷ lệ ĐTĐTK với các nghiên cứu khác khi cùng dùng một tiêu chuẩn chẩn đoán thì kết quả của chúng tôi có tỷ lệ ĐTĐTK gần bằng với nghiên cứu của Lê Thị Tường Vi (2020) là 32,8%⁽⁴⁾, Xi Lan và cộng sự (2020) là 32,5%⁽⁵⁾. Kết quả nghiên cứu cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Lê Hằng (2016) là 13,5%⁽³⁾, nghiên cứu tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Định (2016) là 20,9%, nghiên cứu tại Bệnh viện Quận 2 (2017) là 18,9%⁽⁶⁾, Singapore (2017) là 18,6%, Trung Quốc (2019) là 14,8%⁽²⁾. Sự khác nhau về tỷ lệ ĐTĐTK giữa các nghiên cứu này là do đặc điểm dân số, mức sống khác nhau tại các địa phương và các quốc gia cũng như thói quen ăn uống và VDTL khác nhau.

Các yếu tố liên quan tới tỷ lệ ĐTĐTK

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy những thai phụ có tiền căn ĐTĐTK tỷ lệ mắc ĐTĐTK trong lần mang thai sau đó cao gấp 1,77 lần so với các thai phụ không có tiền căn, KTC 95% (1,16-2,72), tác giả Lê Thị Tường Vi cũng nhận thấy nhóm thai phụ có tiền căn ĐTĐTK có nguy cơ bị ĐTĐTK gấp 2 lần⁽⁴⁾. Kai Wei Lee và cộng sự⁽⁷⁾ nhận thấy yếu tố nguy cơ ĐTĐTK với tiền sử ĐTĐTK OR=8,42, KTC 95% (5,35–13,23).

Những thai phụ có tăng $\geq 8\text{kg}$ tại thời điểm xét nghiệm thì tỷ lệ mắc ĐTĐTK cao gấp 1,46 lần, KTC 95% (1,02-2,08) so với những thai phụ không có tăng cân. Nguyễn

Thị Mai Phương nhận thấy nếu tăng trên 7kg cân nặng trong hai quý đầu sẽ làm tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK lên 1,61 lần so với nhóm chứng KTC 95% (1,44-1,86), $p=0,005$. Phạm Thị Minh Trang, nhận thấy mối liên quan giữa ĐTĐTK và tăng cân quá mức trong thai kỳ với OR = 2,92, KTC 95% (1,52 – 5,60).

Phụ nữ mang thai nào vận động đủ theo khuyến cáo của WHO thì tỷ lệ mắc ĐTĐTK bằng 0,56 lần so với nhóm vận động không đủ, $p=0,016$ KTC 95% (0,35-0,89). Kết quả này tương tự nghiên cứu tại Trung Quốc thu được kết quả rằng những phụ nữ có mức độ hoạt động trung bình có tỷ lệ chênh lệch về ĐTĐTK thấp hơn OR=0,654, KTC 95% (0,436-0,980), những phụ nữ thực hiện theo hướng dẫn tập thể dục thì ít có khả năng bị ĐTĐTK hơn OR=0,518, KTC 95% (0,287-0,934). Nghiên cứu tại Malaysia và Singapore cũng kết luận rằng phụ nữ mang thai ít vận động thì có nguy cơ ĐTĐTK cao hơn⁽⁸⁾.

Chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa kiến thức và tỷ lệ ĐTĐTK, hiện tại cũng có khá ít nghiên cứu thực hiện xác minh về vấn đề này. Tuy nhiên trên thế giới có các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của chương trình giáo dục kiến thức về ĐTĐTK.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ ĐTĐTK ở các thai phụ còn khá cao. Các yếu tố liên quan ĐTĐTK bao gồm tiền căn ĐTĐTK, tăng cân quá mức, hạn chế VDTL theo khuyến cáo. Phòng Khám Sản của Bệnh viện cần tăng cường các biện pháp giáo dục sức khỏe và truyền thông cho phụ

nữ mang thai về nguy cơ và hậu quả của ĐTĐTK, hướng dẫn và xây dựng kế hoạch ăn uống lành mạnh, các phương pháp VĐTL phù hợp nhằm giúp kiểm soát cân nặng tốt trong quá trình mang thai và góp phần giảm thiểu tỷ lệ mắc ĐTĐTK.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Metzger B. E, Lowe W. L. Jr., Scholtens D. M et al. (2018) "Association of Gestational Diabetes with Maternal Disorders of Glucose Metabolism and Childhood Adiposity". JAMA, 320 (10), 1005-1016.
2. Gao C., Sun X., Lu L et al. (2019) "Prevalence of gestational diabetes mellitus in mainland China: A systematic review and meta-analysis". J Diabetes Investig, 10 (1), 154-162.
3. Nguyễn Thị Lệ Hằng, Nguyễn Thị Bích Đào (2019) "Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và kết cục sản khoa ở thai phụ theo dõi tại Bệnh viện An Bình". Y Học Thành phố Hồ Chí Minh tập 23 (6), tr.67-73.
4. Lê Thị Tường Vi, Võ Minh Tuấn (2021) "Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và các yếu tố liên quan ở thai phụ đến khám thai tại Bệnh viện Quận 1". Tạp chí y học, Tập 25 (1), tr.108-113.
5. Lan X., Zhang Y. Q., Dong H. L et al. (2020) "Excessive gestational weight gain in the first trimester is associated with risk of gestational diabetes mellitus: a prospective study from Southwest China". Public Health Nutr, 23 (3), 394-401.
6. Trương Thị Ái Hòa, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang (2018) "Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và các yếu tố liên quan tại Bệnh viện Quận 2". Y Học TP. Hồ Chí Minh, tập 22 (1), tr.22-26.
7. Natamba B. K., Namara A. A., Nyirenda M. J. (2019) "Burden, risk factors and maternal and offspring outcomes of gestational diabetes mellitus in sub-Saharan Africa (SSA): a systematic review and meta-analysis". BMC Pregnancy Childbirth, 19 (1), 450.
8. Yong H. Y., Mohd Shariff Z., Mohd Yusof B. N et al. (2020) "High physical activity and high sedentary behavior increased the risk of gestational diabetes mellitus among women with excessive gestational weight gain: a prospective study". BMC Pregnancy Childbirth, 20 (1), 597.

TỈ LỆ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA VIÊM RUỘT THỪA CÓ BIẾN CHỨNG TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Mai Phan Tường Anh¹, Thái Thanh Trúc², Mai Quốc Thành¹,
Vũ Anh Kiệt¹, Mai Chí Công¹, Nguyễn Anh Dũng¹

TÓM TẮT

Giới thiệu: Viêm ruột thừa (VRT) là một bệnh lý nguy hiểm, khó chẩn đoán sớm cũng như khó phân loại VRT có biến chứng và không biến chứng. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu ước tính tỉ lệ VRT có biến chứng và các yếu tố liên quan tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang hồi cứu bệnh án được tiến hành trên toàn bộ bệnh nhân đã cắt VRT trong vòng 5 năm (từ 2016 đến 2020) tại khoa ngoại tiêu hóa bệnh viện Nhân dân Gia Định. VRT có biến chứng được xác định thông qua tường trình phẫu thuật.

Kết quả: Trong tổng 1950 ca bệnh được thu thập, tỉ lệ viêm ruột thừa có biến chứng chiếm 24,8% tổng số ca VRT đã phẫu thuật. Mối liên quan giữa số lượng bạch cầu, CRP, tuổi, đường kính, vị trí ruột thừa, dịch ổ bụng và số lượng bạch cầu trung tính, số lượng bạch cầu lympho (NLR) với tình trạng VRT biến chứng có ý nghĩa thống kê.

Kết luận: Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ VRT biến chứng khá thấp so với các nghiên cứu khác tại Việt Nam. Cần xem xét các yếu tố có liên quan phát hiện được để từ đó biết được trường hợp nào có nguy cơ cao hoặc không có nguy cơ

có VRT có biến chứng để từ đó có hướng xử lý phù hợp.

Từ khóa: Viêm ruột thừa có biến chứng, tỉ lệ, yếu tố liên quan

SUMMARY

PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS OF COMPLICATED APPENDICITIS AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: Appendicitis is one of the most dangerous conditions and difficult to be diagnosed, and differentiate complicated and non-complicated appendicitis. This study was conducted to estimate the prevalence of complicated appendicitis and associated factors at Nhan dan Gia Dinh hospital.

Methods: A retrospective cohort study was conducted based on medical charts of all patients undergoing a laparoscopic appendectomy at Nhan dan Gia Dinh hospital during 2016-2020. Complicated appendicitis was confirmed based on surgical reports.

Results: Among 1,950 patients included in data analysis, there were 483 patients identified as having complicated appendicitis (24.8%). There were significant differences between patients with and patients without complicated appendicitis in most characteristics measured including age, gender, neutrophil, C-reactive protein, diameter of appendix and appendix position.

Conclusions: The prevalence of complicated appendicitis was relatively low compared to what

¹Bệnh viện Nhân dân Gia Định

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Thái Thanh Trúc

Email: thaithanhtruc@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

reported in Vietnam. Associated factors found in this study should be considered to identify those who had high risk or low risk of complicated appendicitis and to have proper treatment.

Keywords: complicated appendicitis, prevalence, associated factors

I. GIỚI THIỆU

Trong ngoại khoa tiêu hoá, viêm ruột thừa (VRT) là một bệnh nguy hiểm, khó phát hiện ở giai đoạn sớm để điều trị phù hợp. Viêm ruột thừa có thể tiến triển thành viêm phúc mạc, áp xe ruột thừa với gánh nặng bệnh tật lớn thậm chí tử vong nếu không được điều trị kịp thời. Đây là một bệnh ngoại khoa tiêu hóa thường gặp với ước tính mỗi người có nguy cơ mắc phải là 7% trong toàn thời gian sống [8]. Viêm ruột thừa không biến chứng là một tình trạng VRT cấp không có dấu hiệu của thủng/vỡ, áp-xe hay nang mủ, hoại tử [8]. Viêm ruột thừa có biến chứng là kết quả của ruột thừa bị vỡ dẫn đến áp-xe hay viêm tấy quanh ruột thừa thể hiện cụ thể là tình trạng VRT hoại tử hoặc VRT thủng hoặc hiện diện một ổ áp-xe quanh ruột thừa.

VRT biến chứng là khái niệm khác với biến chứng của VRT. Biến chứng của VRT gồm có: viêm phúc mạc, áp-xe ruột thừa, đám quánh ruột thừa. Trong khi đó, VRT biến chứng, đặc biệt VRT vỡ có tỉ lệ chung từ 16-40%; tỉ lệ này cao hơn ở những người trẻ (từ 40-57%) và người hơn 50 tuổi (55-70%). Tỉ lệ VRT có biến chứng trong y văn ghi nhận từ 25 đến 40%. Nghiên cứu tại Hoa Kỳ ước tính cứ khoảng 300.000 trường hợp phẫu thuật cắt ruột thừa mỗi năm, thì 25% là

VRT có biến chứng [8]. Ngoài ra, nghiên cứu đoàn hệ trên 895 bệnh nhân đã cắt ruột thừa cho thấy các bệnh nhân đến khám với triệu chứng không điển hình đa số bị VRT có biến chứng [6].

Bên cạnh đó, các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng góp phần chẩn đoán phân loại sớm VRT biến chứng và VRT không biến chứng. Đầu tiên, tuổi và giới, đặc biệt nam, lớn tuổi (≥ 52 tuổi) sức đề kháng của cơ thể và thói quen ăn uống làm cho tỉ lệ VRT có biến chứng tăng lên rõ rệt. Nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra rằng khi thời gian khởi phát trong vòng gần 24 giờ thì đa phần là VRT cấp chưa biến chứng, ngược lại nếu thời gian khởi phát cơn đau đến lúc nhập viện kéo dài từ 48 giờ trở lên có nguy cơ bệnh nhân đã có VRT có biến chứng [5]. Ngoài ra, các yếu tố sinh hóa chẳng hạn như số lượng bạch cầu, tỉ lệ bạch cầu đa nhân, NLR, C-Reactive protein (CRP) được chứng minh có liên quan đến VRT có biến chứng. Thêm vào đó, CT Scan và siêu âm có nhiều giá trị để xác định VRT có biến chứng nhưng thực tế lâm sàng còn hạn chế vì cơ sở vật chất và nhân lực không đủ. Tuy nhiên, mức độ mối liên hệ của các yếu tố này có thể khác nhau tùy theo bối cảnh và đối tượng nghiên cứu,

Chính vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu ước tính tỉ lệ VRT có biến chứng và đánh giá các yếu tố liên quan. Kết quả nghiên cứu có thể được dùng để xác định mức độ phổ biến của VRT có biến chứng hiện nay cũng như gợi ý về các yếu tố cần lưu ý trong việc phân định các trường hợp

VRT có biến chứng và VRT không có biến chứng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

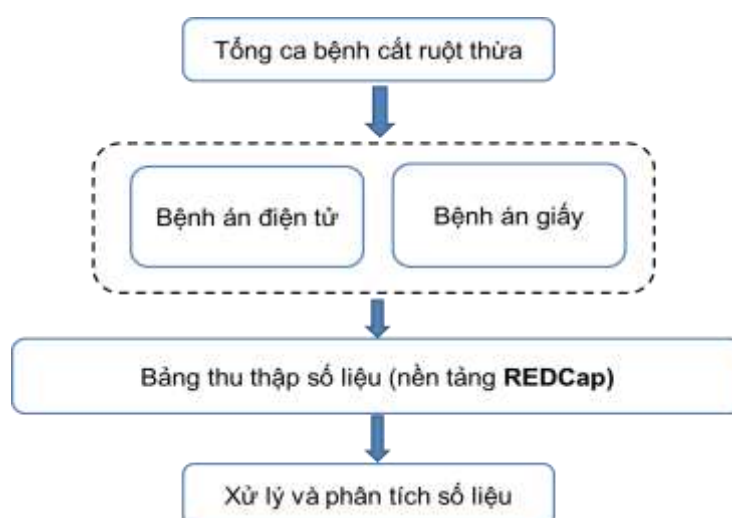
Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện hồi cứu trên hồ sơ bệnh án điện tử của bệnh nhân đã được mổ cắt ruột thừa tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ năm 2016 - 2020. Dữ liệu thu thập được phân thành 3 nhóm lớn gồm dữ liệu nền, xét nghiệm sinh hóa máu (tổng số bạch cầu hạt, bạch cầu trung tính, bạch cầu lympho, CRP) và hình ảnh siêu âm bụng tổng quát (mô tả ruột thừa về vị trí, kích thước, thâm nhiễm và dịch ổ bụng). Nghiên cứu này áp dụng kỹ thuật lấy mẫu toàn bộ.

Viêm ruột thừa có biến chứng được xác định dựa vào kết luận của tường trình phẫu thuật với kết luận VRT có tình trạng viêm phúc mạc, hoặc viêm hoại tử, hoặc vỡ, hoặc tạo ổ áp xe. Tiêu chí chọn mẫu là tất cả bệnh nhân được cắt ruột thừa tại bệnh viện từ 2016 đến 2020. Tiêu chí loại ra gồm các bệnh án không phải là VRT (qua xác định sau mổ và mô bệnh học) hay bệnh nhân tử vong vì lý do khác trong thời gian điều trị.

Để thu thập đầy đủ các số liệu cần thiết, chúng tôi truy cập vào cơ sở dữ liệu hệ thống bệnh án điện tử eHos là chủ yếu, kết hợp bệnh án giấy khoa ngoại tiêu hóa của bệnh viện. Đầu tiên, tất cả các bệnh án có báo cáo đã mổ cắt ruột thừa được thu thập trong vòng 5 năm từ 2016 - 2020. Các bệnh án này được

tổng hợp trên hệ thống của bệnh viện dưới dạng một danh sách liệt kê các thông tin ngắn gọn của bệnh nhân. Sau đó, chúng tôi trích xuất và điền đầy đủ dữ liệu của các bệnh nhân thỏa tiêu chí vào mẫu thu thập trên nền tảng REDCap. Tiếp theo, chúng tôi chọn lọc dữ liệu của các bệnh nhân trên về các chỉ số gồm năm sinh, giới, và xét nghiệm sinh hóa, hình ảnh học. Chúng tôi tiến hành quy trình định dạng và lọc sạch dữ liệu, chọn lọc các đặc tính và số liệu thỏa mãn các biến số trong nghiên cứu, xác định và đưa ra tỉ lệ các trường hợp VRT có biến chứng.

Về phương pháp phân tích thống kê, chúng tôi sử dụng các thống kê mô tả như tần số, tỷ lệ phần trăm (dành cho biến phân nhóm) hay trung bình và độ lệch chuẩn (dành cho biến định lượng có phân phối bình thường) hay trung vị và khoảng tứ vị (dành cho biến định lượng không có phân phối bình thường). Các kiểm định Chi bình phương hoặc Fisher được dùng để so sánh các đặc điểm giữa nhóm VRT có biến chứng và nhóm VRT không có biến chứng. Với các đặc điểm dạng định lượng thì các kiểm định t (phân phối bình thường) hoặc kiểm định Wilcoxon Ranksum (phân phối không bình thường) được sử dụng. Để ước tính mức độ liên quan của các đặc điểm với VRT có biến chứng thì phương pháp hồi qui logistic được sử dụng và được báo cáo dưới dạng OR kèm khoảng tin cậy 95%. Tất cả các kiểm định được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

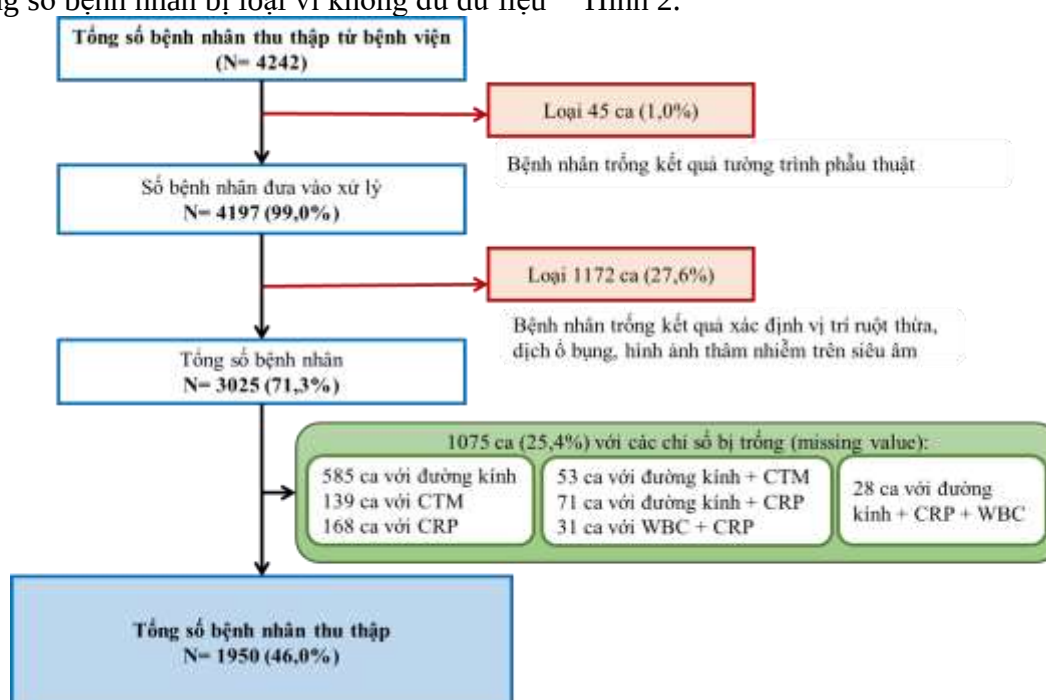


Hình 1. Quá trình thu thập dữ liệu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong tổng số 4242 bệnh án được thu thập, có khoảng 30% trường hợp không có thông tin về các yếu tố thu thập và khoảng 25% có dữ liệu không có đầy đủ ví dụ có chỉ số này nhưng thiếu chỉ số khác. Vì vậy, sau khi xử lý làm sạch dữ liệu, khoảng một nửa tổng số bệnh nhân bị loại vì không đủ dữ liệu

về tường trình phẫu thuật, trống các dữ liệu về tuổi, giới, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, CRP, siêu âm bụng tổng quát. Dữ liệu cuối cùng gồm có 1950 ca (chiếm 46,0% trong tổng số bệnh nhân được thu thập). Chi tiết về quá trình làm sạch để có dữ liệu phù hợp cho nghiên cứu được trình bày trong Hình 2.



Hình 2. Kết quả thu thập và chọn lọc các bệnh nhân VRT

Bảng 1 thể hiện đặc điểm của đối tượng được đưa vào phân tích. Kết quả cho thấy nữ giới chiếm 54,6% và cao hơn nam. Tuổi trung bình là $37,3 \pm 15,9$ tuổi. Về đặc điểm ruột thừa, kết quả cho thấy đường kính ruột thừa vào khoảng $9,3 \pm 3,0$ mm và đa số (76,8%) ở hố chậu phải và có thâm nhiễm (77,6%). Ngoài ra, hơn $\frac{1}{4}$ ($n=511$, 26,2%) có dịch ổ bụng.

Bảng 1. Các đặc điểm trên bệnh nhân viêm ruột thừa được thu thập

Các chỉ số	Kết quả
Giới	
Nam	885 (45,4) ^c
Nữ	1065 (54,6)
Tuổi (năm)	$37,3 \pm 15,9^a$
Số lượng bạch cầu đa nhân ($10^3/\text{mm}^3$)	$14,0 \pm 3,9$
Số lượng bạch cầu trung tính ($10^3/\text{mm}^3$)	$11,4 \pm 3,9$
Số lượng bạch cầu lympho ($10^3/\text{mm}^3$)	$1,6 \pm 0,7$
Đường kính (mm)	$9,3 \pm 3,0$
Tỉ số NLR	$7,0 (4,5 - 11,0)^b$
Proteine C phản ứng (mg/L)	$14,2 (4,6 - 44,6)$
Vị trí ruột thừa	
Hố chậu phải	1498 (76,8)
Vị trí khác	452 (23,2)
Thâm nhiễm	
Có	1513 (77,6)
Không	437 (22,4)
Dịch ổ bụng	
Có	511 (26,2)
Không	1439 (73,8)

^a: Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, ^b: Trung vị (tứ phân vị), ^c: tần số (tỉ lệ)

Trong tổng số 1950 bệnh nhân được đưa vào phân tích, dựa vào tường trình phẫu thuật, tỉ lệ các ca VRT có biến chứng chiếm gần $\frac{1}{4}$ trường hợp (24,8%). Kết quả cho thấy giữa nhóm có và không VRT biến chứng có khác biệt có ý nghĩa thống kê trong hầu hết các đặc điểm khảo sát, ngoại trừ giới ($p=0,146$) và thâm nhiễm ($p=0,395$). Trong các yếu tố có liên quan có ý nghĩa thống kê,

kết quả cho thấy bệnh nhân VRT có biến chứng có tuổi cao hơn ($p<0,001$), WBC cao hơn ($p=0,010$), bạch cầu trung tính cao hơn ($p<0,001$), bạch cầu lympho thấp hơn ($p<0,001$), protein C phản ứng viêm cao hơn ($p<0,001$) so với bệnh nhân VRT không biến chứng. Ngoài ra, vị trí ruột thừa, tình trạng thâm nhiễm, dịch ổ bụng và đường kính ruột thừa cũng có khác nhau giữa hai nhóm.

Bảng 2. Mối liên quan giữa các chỉ số và viêm ruột thừa có biến chứng

Các chỉ số	VRT biến chứng		P	OR (KTC 95%)
	Có	Không		
Tuổi (năm)	40,6 ± 17,3 ^a	36,2 ± 15,2	<0,001	1,02 (1,01 - 1,02)
Giới (n(%))				
Nam	233 (48,2)	652 (44,4)	0,146	1,17 (0,95 - 1,43)
Nữ	250 (51,8)	815 (55,6)		
WBC (10 ³ /mm ³)	14,4 ± 4,3	13,8 ± 3,8	0,010	1,04 (1,01 - 1,06)
Neu (10 ³ /mm ³)	11,9 ± 4,0	11,2 ± 3,8	< 0,001	1,05 (1,02 - 1,08)
Lym (10 ³ /mm ³)	1,5 ± 0,7	1,7 ± 0,7	< 0,001	0,61 (0,52 - 0,72)
NLR	8,2 (5,3-12,5) ^b	6,8 (4,4-10,8)	<0,001	1,03 (1,01 - 1,05)
CRP (mg/L)	39,8 (10,9-105,0)	11,0 (3,8-28,8)	< 0,001	1,02 (1,01 - 1,02)
Đường kính (mm)	10,0 ± 2,9	9,1 ± 3,0	<0,001	1,13 (1,09 - 1,18)
Vị trí ruột thừa				
Hố chậu phải	322 (66,7) ^c	1176 (80,2)	<0,001	0,49 (0,39 - 0,63)
Vị trí khác	161 (33,3)	291 (19,8)		
Thâm nhiễm				
Có	368 (76,2)	1145 (78,0)	0,395	0,90 (0,70 - 1,16)
Không	115 (23,8)	322 (22,0)		
Dịch ổ bụng				
Có	172 (35,6)	339 (23,1)	<0,001	1,84 (1,46 - 2,31)
Không	311 (64,4)	1128 (76,9)		

^a: Trung bình ± độ lệch chuẩn, ^b: Trung vị (tứ phân vị), ^c: tần số (tỉ lệ)

IV. BÀN LUẬN

Yếu tố nền của bệnh nhân bao gồm tuổi và giới trong nghiên cứu tương đối phù hợp với y văn. Về độ tuổi, đa số bệnh nhân cắt ruột thừa qua nội soi ổ bụng tại bệnh viện có độ tuổi trung bình khoảng 37,3 (khoảng từ 22 đến 53 tuổi) với tuổi thấp nhất là 11 và cao nhất là 91 tuổi (2016-2020). Điều này là phù hợp với phân bố nhóm tuổi trong độ tuổi lao động và giới của dân số Việt Nam (thông qua tổng điều tra dân số năm 2019) và nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy tình trạng VRT biến chứng và không biến chứng xảy ra trải dài từ trẻ em đến cả người cao tuổi [3, 11]. Về yếu tố giới, tỉ lệ nam chiếm 45%

trong tổng 1950 ca. Tỉ lệ này phù hợp với y văn khi một nghiên cứu tổng hợp nhiều bài báo khác cho thấy tỉ lệ nam và nữ gần như bằng nhau ở nhóm VRT cấp hay nghiên cứu tại bệnh viện Nhân dân Gia Định (2018) có tỉ lệ bệnh nhân nam được phẫu thuật cắt ruột thừa là 31,7% [1, 8].

Về tổng số bạch cầu hạt, bạch cầu trung tính và bạch cầu lympho trong nghiên cứu là phù hợp y văn. Cụ thể, tỉ số bạch cầu trung tính và bạch cầu lympho (NLR) trung vị là 7,0 (tứ phân vị là 4,5-11,0) phù hợp với nghiên cứu của tác giả Hajibandeh khi điểm cắt xác định VRT cấp là 4,7 (độ nhạy 88,89%, độ chuyên 90,91%, AUC 0,96) [7].

Ngoài ra, CRP trung vị (tứ phân vị) là 14,2 (4,6 – 44,6) mg/L. Kết quả này phù hợp với y văn khi CRP bình thường < 10 mg/L, tăng từ hơn 40 mg/L đến hơn 140 mg/L ở VRT cấp và VRT biến chứng. Về đường kính ruột thừa, chỉ số có giá trị trung bình là 9,3 mm (từ 6,3 đến 12,3 mm). So với các nghiên cứu khác như nghiên cứu của Atema, nghiên cứu sử dụng APSI thì nghiên cứu của chúng tôi là phù hợp [5]. Hơn nữa, đường kính bình thường của ruột thừa thường từ 5-6 mm, trong bài báo của Gomes về phân độ và nhận biết các thể VRT cho thấy đường kính ruột thừa hơn 6mm là một trong nhiều chỉ số hình ảnh học nhận biết tình trạng VRT [4].

Tỉ lệ các ca VRT có biến chứng chiếm khoảng 24,8% so với y văn đây là con số phù hợp và tương tự với nhiều nghiên cứu khác [8]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác tại Việt Nam lại cho thấy tỉ lệ VRT có biến chứng cao hơn và dao động từ 30-40%[1, 2]. Ngoài việc khác nhau trong việc đánh giá thì sự khác biệt về đối tượng nghiên cứu cũng có thể giải thích cho sự khác biệt này. Ví dụ, nghiên cứu của chúng tôi khác so với nghiên cứu trước đây ở chỗ VRT có biến chứng được đánh giá thông qua cuộc phẫu thuật (dữ liệu từ tường trình phẫu thuật) và vì vậy kết quả chính xác hơn. Tuy nhiên, từ kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy hơn 75% số ca còn lại là những trường hợp VRT không biến chứng. Nếu như quan điểm gần đây cho thấy điều trị nội khoa có thể có hữu ích cho nhiều bệnh nhân thì số lượng 75% phải trải qua phẫu thuật này là con số đáng kể. Từ đây có thể gợi ý về việc sàng lọc chi tiết hơn cho bệnh nhân trước khi quyết định phẫu thuật để hạn chế những rủi ro có thể xảy ra.

Mối liên quan giữa số lượng bạch cầu, CRP, tuổi, đường kính, vị trí ruột thừa, dịch

ổ bụng và tỉ số số lượng bạch cầu trung tính với số lượng bạch cầu lympho (NLR) với tình trạng VRT biến chứng khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Điều này phù hợp với các nghiên cứu với đề tài tương tự như bài báo của Hajibandeh khẳng định rằng NLR có thể dùng để phân biệt hai thể VRT và $NLR = 8,8$ là ngưỡng phân biệt giữa VRT biến chứng và không biến chứng (độ nhạy 76,92%, độ đặc hiệu 100% và AUC 0,91 với $OR = 43$, $p < 0,0001$). Một số nghiên cứu khác chứng tỏ CRP là chỉ số tiên lượng VRT có biến chứng. Chẳng hạn như một nghiên cứu hồi cứu trên 498 bệnh nhân đã mổ cắt ruột thừa chỉ ra CRP có giá trị cao trong phân biệt VRT biến chứng và không biến chứng với $p < 0,001$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi mang nhiều ý nghĩ thực tế. Ngoài tỉ lệ VRT có biến chứng phát hiện được để từ đó gợi ý về xác suất tiên định VRT có biến chứng của các trường hợp nhập viện có liên quan đến viêm ruột thừa, thì các yếu tố liên quan phát hiện được cũng có nhiều lợi ích. Lưu ý rằng tất cả các yếu tố này là các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng thường quy và dễ dàng có thể có được, kể cả các cơ sở y tế có nguồn lực hạn chế. Điều này có nghĩa là, các cơ sở y tế này có thể sử dụng các yếu tố này để biết được bệnh nhân có nhiều nguy cơ VRT có biến chứng hay không. Trong trường hợp khả năng VRT có biến chứng là rất thấp thì có thể chọn các phương pháp phù hợp hơn cho bệnh nhân. Ngược lại, trong các trường hợp mà căn cứ vào các yếu tố liên quan xác định được bệnh nhân nhiều nguy cơ VRT có biến chứng thì sẽ có thể xử lý sớm một cách phù hợp hoặc chuyển tuyến bệnh viện khi cần thiết.

Nghiên cứu có một số điểm hạn chế nhất định. Thứ nhất, nghiên cứu này hoàn toàn

dựa trên hồi cứu hồ sơ bệnh án và tường trình phẫu thuật. Vì vậy nhiều chỉ số có thể quan trọng với VRT có biến chứng đã không được thu thập một cách đầy đủ do hồ sơ bệnh án hoặc tường trình phẫu thuật không có. Thứ hai, mặc dù phù hợp với thực tế bối cảnh tại Việt Nam trong đó quản lý hồ sơ bệnh án còn thô sơ và dữ liệu bị thiếu hụt rất nhiều, nhưng cỡ mẫu bị giảm đáng kể sau quá trình sàng lọc cũng có thể dẫn đến những sai sót nhất định. Các nghiên cứu cần cân nhắc các thiết kế trong đó có thể theo dõi, đánh giá và ghi nhận thông tin của bệnh nhân trực tiếp, ngay từ đầu để tránh thất thoát dữ liệu và việc diễn giải được chính xác hơn. Thứ ba, nghiên cứu chỉ được tiến hành tại một bệnh viện và kết quả có thể khác so với những nơi khác cũng điều trị VRT. Vì vậy, cần thiết tiến hành nhiều nghiên cứu hơn về vấn đề này tại Việt Nam, đặc biệt chú trọng các cơ sở y tế chăm sóc, sàng lọc sức khỏe ban đầu để có cách xử lý phù hợp hơn cho bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ NGHỊ

Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ VRT biến chứng tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định là 24,8% và VRT có biến chứng có liên quan đến hầu hết các yếu tố, bao gồm tuổi, số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính, số lượng bạch cầu lympho, NLR, CRP, đường kính ruột thừa và vị trí ruột thừa trên siêu âm ổ bụng, có dịch ổ bụng. Chúng tôi đề xuất cần xem xét các yếu tố có liên quan phát hiện được để từ đó biết được trường hợp nào có nguy cơ cao hoặc không có nguy cơ có VRT có biến chứng để từ đó có hướng xử lý phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Hoàng Quốc Anh** (2018) Đánh giá vai trò của thang điểm mới trong chẩn đoán viêm ruột thừa cấp ở người lớn, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, 88.
2. **Văn Tấn** (2016) "Nghiên cứu bệnh lý ruột thừa đặc điểm, phẫu thuật và kết quả tại bệnh viện Bình Dân (2010-2013)". Tạp chí Y học TP.Hồ Chí Minh, 20 (2)
3. **Tổng cục Thống kê** (2019) Kết quả toàn bộ tổng điều tra dân số và nhà ở năm 2019, Việt Nam, tr. 1-842.
4. **Gomes C. A., Sartelli M., Di Saverio S., Ansaloni L., Catena F., Coccolini F., et al.** (2015) "Acute appendicitis: proposal of a new comprehensive grading system based on clinical, imaging and laparoscopic findings". World J Emerg Surg, 10 (60)
5. **Avanesov M., Wiese N. J., Karul M., Guerreiro H., Keller S., Busch P., et al.** (2018) "Diagnostic prediction of complicated appendicitis by combined clinical and radiological appendicitis severity index (APSI)". Eur Radiol, 28 (9), pp. 3601-3610.
6. **Eddama M., Fragkos K. C., Renshaw S., Aldridge M., Bough G., Bonthala L., et al.** (2019) "Logistic regression model to predict acute uncomplicated and complicated appendicitis". Ann R Coll Surg Engl, 101 (2), pp. 107-118.
7. **Hajibandeh S., et al.** (2019) "Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis". The American Journal of Surgery, pp. 154-163.
8. **Perez K. S., Allen S. R.** (2018) "Complicated appendicitis and considerations for interval appendectomy". JAAPA, 31 (9), pp. 35-41.

MỨC ĐỘ KỶ THỊ LIÊN QUAN ĐẾN HIV VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN HIV TẠI CÁC PHÒNG KHÁM NGOẠI TRÚ TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Thái Thanh Trúc¹, Mai Quốc Thành¹, Trần Bảo Vy¹,
Nguyễn Thị Bích Ngọc¹, Bùi Thị Hy Hân¹

TÓM TẮT

Giới thiệu: HIV/AIDS hiện vẫn là vấn đề y tế công cộng toàn cầu với khoảng 37,6 triệu người sống chung với HIV. Kỳ thị nội tâm và nhận thức bị kỳ thị ở nhóm dân số này nếu có thì sẽ dẫn đến các tác động tiêu cực lên nhiều vấn đề sức khỏe khác. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu khảo sát mức độ kỳ thị và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân HIV điều trị ngoại trú tại TP.HCM.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả được tiến hành trên bệnh nhân HIV/AIDS đang điều trị tại các phòng khám ngoại trú thành phố Hồ Chí Minh. Mức độ kỳ thị và các yếu tố liên quan được xác định thông qua bộ câu hỏi soạn sẵn với thang đo đã được chuẩn hóa và có tính tin cậy cao.

Kết quả: Trong tổng số 777 bệnh nhân HIV được đưa vào phân tích, các mức độ kỳ thị thấp, trung bình và cao lần lượt là 23,0%, 69,3% và 7,7%. Các đặc điểm về giới tính, tình trạng hôn nhân, đường lây bệnh, tiền sử gia đình có người nhiễm HIV, giai đoạn lâm sàng của HIV, sự tuân thủ thuốc ARV, cũng như những trải nghiệm biến cố bất lợi và hỗ trợ nhận được (xã hội và gia đình) có liên quan với mức độ kỳ thị.

Kết luận: Nghiên cứu cho thấy kỳ thị vẫn là một trong các hiện tượng phổ biến ở bệnh nhân HIV tại thành phố Hồ Chí Minh mặc dù chủ yếu ở mức độ trung bình. Do đó, can thiệp giảm kỳ thị là cần thiết vì sẽ giúp giảm thiểu những vấn đề tiêu cực của nó đến quá trình điều trị.

Từ khóa: Mức độ kỳ thị, kỳ thị với HIV, các yếu tố liên quan, HIV, PIS

SUMMARY

MAGNITUDE OF HIV-RELATED STIGMA AND ASSOCIATED FACTORS IN HIV PATIENT AT OUTPATIENT CLINICS IN HO CHI MINH CITY

Background: HIV/AIDS remains a global public health problem with 37.6 million people living with HIV. Internalized stigma and perceived stigma in this population can lead to negative affects on many health conditions. This study was conducted to estimate the prevalence of HIV-related stigma and associated factors in HIV patients at outpatient clinics in Ho Chi Minh city.

Methods: A cross-sectional study was conducted at outpatient clinics in Ho Chi Minh city. HIV-related stigma and associated factors were measured through structured questionnaire which had been validated and had high level of reliability.

Results: Among 777 patients included in data analysis, the levels of stigma were moderate (69.3%), low (23.0%) and high (7.7%). HIV-

¹*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*

Chịu trách nhiệm chính: Thái Thanh Trúc

Email: thaithanhtruc@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

related stigma was associated with sex, marital status, source of infection, having HIV positive family member, HIV clinical stage, ARV adherence, adverse events and support (social support and family support).

Conclusions: Our study reveals that HIV-related stigma remains a common phenomenon but at moderate level. Thus, intervention to reduce stigma is necessary because this helps reduce negative affects on treatment process.

Keywords: Level of stigma, HIV-related stigma, associated factors, HIV, PIS

I. GIỚI THIỆU

Theo Tổ Chức Y Tế Thế Giới, trong năm 2020 trên thế giới có 37,6 triệu người sống chung với HIV [7]. Y học hiện đại với những phương pháp điều trị hiệu quả đã làm HIV/AIDS được xem là bệnh mạn tính nhưng bệnh nhân HIV vẫn còn phải chịu ảnh hưởng nặng nề bởi các vấn đề sức khỏe và sự kỳ thị. Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy chính việc trải nghiệm nhiều hình thức kỳ thị cũng góp phần làm trầm trọng hơn các vấn đề sức khỏe, thậm chí nguy cơ tự tử ở bệnh nhân HIV. Ví dụ, một nghiên cứu ở Trung Quốc trên 310 phụ nữ bán dâm nhiễm HIV báo cáo rằng hầu hết có mức kỳ thị trung bình đến cao và kỳ thị nội tâm có liên quan đáng kể đến sức khỏe tâm thần và nguy cơ tự tử tăng cao. Ngoài ra, kỳ thị HIV cũng có liên quan với quá trình điều trị, chẳng hạn tuân thủ điều trị.

Mặc dù được đề cập khá nhiều nhưng về khái niệm, kỳ thị liên quan đến HIV có đến ba hình thức gồm kỳ thị xã hội (social), kỳ thị cấu trúc (structural) và nội tâm hóa sự kỳ thị (internalized). Sự kỳ thị xã hội được thể hiện một cách công khai định kiến với nạn nhân, tồn tại trong một cộng đồng, có tác động tiêu cực đến cuộc sống của những

người bị kỳ thị. Kỳ thị ở cấp độ cấu trúc là sự kỳ thị liên quan đến các luật, chính sách và quy trình giới hạn các quyền và cơ hội của người có bệnh. Sự tự kỳ thị hay sự kỳ thị tự cảm nhận tồn tại ở cấp độ cá nhân, khi cá nhân xác nhận những định kiến/khuôn mẫu về bệnh của mình, lường trước sự chối bỏ của xã hội, xem những khuôn mẫu đó là phù hợp với bản thân và tin rằng họ là những thành phần thấp kém trong xã hội. Ngoài ra, kỳ thị nội tâm và trải nghiệm kỳ thị là hai loại kỳ thị phổ biến ở bệnh nhân HIV [8]. Một nghiên cứu tại Việt Nam năm 2014 báo cáo rằng trên 40% người được phỏng vấn cảm thấy xấu hổ, tội lỗi và tự chê trách bản thân, trong số đó hơn 10% có ý định tự tử.

Vì vậy, việc khảo sát đầy đủ các khía cạnh của kỳ thị để từ đó biết được mức độ kỳ thị ở người sống chung với HIV là cần thiết. Trong nghiên cứu này, mức độ kỳ thị được xác định thông qua bảng câu hỏi PIS (Perceived and Internalized Scale), đã được chuẩn hóa với độ tin cậy cao. Thang đo PIS (Cronbach's alpha > 0,93) gồm 14 mục lấy từ thang đo kỳ thị với HIV (HIV Stigma Scale) được phát triển bởi Barbara E. Berger năm 2001 [8]. Thang đo PIS gồm 14 mục dựa trên 2 khía cạnh: nhận thức kỳ thị và kỳ thị nội tâm với câu trả lời theo thang điểm Likert (4 điểm). Tổng điểm của thang đo dao động từ 14 – 56 điểm, trong đó điểm nhận thức kỳ thị dao động từ 6 đến 24 điểm và kỳ thị nội tâm dao động từ 8 đến 32 điểm. Điểm số càng cao cho thấy mức kỳ thị cao hơn. Thang đo là công cụ ngắn gọn, có tính tin cậy và nhất quán nội bộ tốt được Chengbo Zhen đánh giá độ tin cậy và tính giá trị trên 411 bệnh nhân HIV với Cronbach's alpha của cả thang đo là 0,95.

Do đó, nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu khảo sát mức độ kỳ thị thông

qua thang đo PIS và đánh giá các yếu tố liên quan trên bệnh nhân HIV. Thông qua nghiên cứu này có thể biết được thực trạng, mức độ và cũng biết được các yếu tố góp phần vào vấn đề kỳ thị ở bệnh nhân HIV, từ đó có thể có các chiến lược chăm sóc, hỗ trợ tốt hơn cho nhóm đối tượng này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên bệnh nhân HIV (≥ 18 tuổi) tại 4 cơ sở phòng khám ngoại trú Quận 3, Quận 6, Quận 11 và Quận 8 ở TP.HCM từ 12/2020 đến 05/2021. Nghiên cứu này là từ một dự án lớn hơn nhằm đánh giá nhiều vấn đề về sức khỏe tâm thần và tự tử. Vì vậy, cỡ mẫu ban đầu của nghiên cứu được ước tính và dự trù ít nhất từ 400 bệnh nhân theo công thức ước lượng một tỉ lệ với tỉ lệ có ý định tự tử ở bệnh nhân HIV là 33,6%. Vì nghiên cứu tiến hành tại nhiều cụm nên cỡ mẫu cần là 800. Các bệnh nhân HIV đang điều trị ARV có mặt trong thời gian tiến hành nghiên cứu được chọn một cách có hệ thống và được mời tham gia vào nghiên cứu.

Mức độ kỳ thị với HIV được xác định thông qua thang đo PIS (Perceived and Internalized Scale). Điểm số của thang đo PIS được tổng hợp và phân nhóm thành các mức kỳ thị gồm thấp (14-28 điểm), trung bình (29 – 42 điểm) và cao (43 – 56 điểm). Toàn bộ bộ câu hỏi được thu thập bằng hình thức phỏng vấn trực tiếp và thời gian phỏng vấn cho mỗi bệnh nhân từ 15-20 phút. Để thu thập đầy đủ các số liệu cần thiết, chúng tôi lập kế hoạch thu thập dữ liệu theo 3 giai đoạn với bộ công cụ bảng câu hỏi được chuẩn hóa. Đầu tiên là bước chuẩn bị, chúng tôi liên hệ với giám đốc trung tâm y tế các quận để xin phép tiến hành, thông báo kế hoạch lấy mẫu, phiếu đồng thuận tham gia tại

các phòng khám. Tiếp theo, nghiên cứu thử nghiệm bộ câu hỏi trong 1 tháng (N=10) được tiến hành. Cuối cùng là giai đoạn thu thập dữ kiện chính thức với ba bước gồm sàng lọc và chọn bệnh nhân, giải thích và ký bảng đồng thuận, tiến hành phỏng vấn trực tiếp với bảng câu hỏi soạn sẵn có cấu trúc.

Về phân tích thống kê, chúng tôi lập bảng tần suất và tỉ lệ phần trăm (%) để xem xét sự phân bố các giá trị của các biến số định tính ví dụ như giới, xu hướng tính dục, nơi ở hiện tại, tôn giáo, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, sống chung với ai, tình trạng công việc, mức thu nhập, đường lây nhiễm, đã cho ai biết tình trạng nhiễm, tình trạng quên uống thuốc ARV, mức hỗ trợ xã hội, mức độ hỗ trợ gia đình, các sự kiện căng thẳng trong cuộc sống, nhận thức bị kỳ thị, tự kỳ thị, mức độ kỳ thị. Các kiểm định Chi bình phương hoặc Fisher được dùng để so sánh các đặc điểm giữa nhóm mức độ kỳ thị thấp, trung bình và cao. Để ước tính mức độ liên quan của các đặc điểm với mức độ kỳ thị thì phương pháp hồi qui logistic dành cho biến kết cục dạng thứ tự được sử dụng và được báo cáo dưới dạng OR kèm khoảng tin cậy 95%. Tất cả các kiểm định được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong tổng số 800 bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu tại 4 phòng khám (mỗi phòng khám 200 bệnh nhân), có 23 bệnh nhân không hoàn thành cuộc phỏng vấn hoặc không trả lời đầy đủ các câu hỏi nên được loại ra khỏi phân tích. Vì vậy, tổng số cuối cùng đủ tiêu chuẩn đưa vào phân tích là 777 chiếm 97,1%. Trong tổng số 777 bệnh nhân, đa số là nam và tuổi dưới 40 tuổi. Đa số bệnh nhân đã sống chung với HIV và đã điều trị

ARV trên 5 năm. Kết quả cho thấy bệnh nhân tham gia nghiên cứu bị kỳ thị mức độ thấp, trung bình và cao lần lượt là 23,0%, 69,3% và 7,7%. Mức độ kỳ thị ở nam thấp hơn so với nữ ($p=0,045$) và cao hơn ở bệnh

nhân đã ly dị, ly thân, góa so với các cũng như những bệnh nhân ly dị/ly thân/góa có mức độ kỳ thị khác so với các nhóm tình trạng hôn nhân khác ($p=0,037$).

Bảng 1. Mối liên quan giữa các đặc điểm của bệnh nhân với mức độ kỳ thị HIV

Đặc điểm dân số xã hội	Mức độ kỳ thị				OR (KTC 95%)	p
	Tổng	Cao	Trung bình	Thấp		
Giới						
Nam	630 (81,1)	39 (65,0)	443 (82,3)	148 (82,7)	0,66 (0,44 - 0,99)	0,045
Nữ	147 (18,9)	21 (35,0)	95 (17,7)	31 (17,3)	1	
Nhóm tuổi						
<30	290 (37,3)	12 (20,0)	212 (39,4)	66 (36,9)	1	
30-39	266 (34,2)	24 (40,0)	182 (33,8)	60 (33,5)	1,19 (0,84 - 1,70)	0,325
40-49	186 (23,9)	18 (30,0)	121 (22,5)	47 (26,3)	1,09 (0,73 - 1,61)	0,674
50+	35 (4,5)	6 (10,0)	23 (4,3)	6 (3,4)	2,12 (0,96 - 4,69)	0,063
Xu hướng tình dục						
Tình dục khác giới	389 (50,1)	41 (68,3)	251 (46,7)	97 (54,2)	1	
Tình dục đồng giới	361 (46,5)	15 (25,0)	270 (50,2)	76 (42,5)	0,94 (0,69 - 1,28)	0,701
Khác	27 (3,5)	4 (6,7)	17 (3,2)	6 (3,4)	1,33 (0,56 - 3,21)	0,519
Tôn giáo						
Có	452 (58,2)	40 (66,7)	297 (55,2)	115 (64,2)	0,86 (0,64 - 1,17)	0,343
Không	325 (41,8)	20 (33,3)	241 (44,8)	64 (35,8)	1	
Trình độ học vấn						
<Cấp 3	299 (38,5)	40 (66,7)	187 (34,8)	72 (40,2)	1	
Cấp 3	192 (24,7)	9 (15,0)	145 (27,0)	38 (21,2)	0,87 (0,59 - 1,29)	0,493

> Cấp 3	285 (36,7)	11 (18,3)	205 (38,2)	69 (38,5)	0,71 (0,50 - 1,01)	0,054
Tình trạng hôn nhân						
Độc thân	512 (65,9)	29 (48,3)	372 (69,1)	111 (62,0)	1	
Kết hôn/sống chung	206 (26,5)	20 (33,3)	129 (24,0)	57 (31,8)	0,89 (0,63 - 1,26)	0,519
Ly dị/ ly thân/ góa	59 (7,6)	11 (18,3)	37 (6,9)	11 (6,1)	1,93 (1,04 - 3,58)	0,037
Sống chung với ai						
Một mình	147 (18,9)	14 (23,3)	98 (18,2)	35 (19,6)	1	
Gia đình	556 (71,6)	43 (71,7)	384 (71,4)	129 (72,1)	0,96 (0,65 - 1,43)	0,849
Bạn bè/họ hàng/khác	74 (9,5)	3 (5,0)	56 (10,4)	15 (8,4)	0,96 (0,53 - 1,73)	0,886
Tình trạng việc làm						
Thất nghiệp	82 (10,6)	10 (16,7)	54 (10,0)	18 (10,1)	1	
Bán thời gian	129 (16,6)	16 (26,7)	87 (16,2)	26 (14,5)	1,09 (0,59 - 2,02)	0,778
Toàn thời gian	522 (67,2)	31 (51,7)	368 (68,4)	123 (68,7)	0,74 (0,44 - 1,24)	0,254
Khác	44 (5,7)	3 (5,0)	29 (5,4)	12 (6,7)	0,65 (0,30 - 1,44)	0,291
Thu nhập hàng tháng						
Không	90 (11,6)	8 (13,3)	63 (11,8)	19 (10,6)	1	
1-5 triệu	156 (20,1)	21 (35,0)	94 (17,5)	41 (22,9)	0,95 (0,54 - 1,67)	0,850
6-10 triệu	300 (38,7)	22 (36,7)	219 (40,9)	59 (33,0)	1,00 (0,60 - 1,67)	0,987
>10 triệu	229 (29,5)	9 (15,0)	160 (29,9)	60 (33,5)	0,68 (0,41 - 1,15)	0,154

Bảng 2 thể hiện mối liên quan giữa các đặc điểm điều trị HIV của người bệnh với mức độ kỳ thị. Kết quả cho thấy đường lây truyền HIV, tiền sử gia đình có HIV, giai đoạn lâm sàng HIV, tuân thủ ARV có liên

quan với mức độ kỳ thị. Tuy nhiên, kết quả cho thấy các đặc điểm như số năm mắc HIV, thời gian điều trị ARV hoặc việc đã tiết lộ tình trạng HIV không có liên quan có ý nghĩa thống kê với mức độ kỳ thị.

Bảng 2. Mối liên quan giữa đặc điểm điều trị HIV của bệnh nhân với mức độ kỳ thị HIV

Đặc điểm điều trị HIV	Mức độ kỳ thị				OR (KTC 95%)	p
	Tổng	Cao	Trung bình	Thấp		
Số năm mắc HIV (năm)						
<1	116 (15,0)	4 (6,7)	87 (16,2)	25 (14,2)	1	
1-5	309 (40,0)	18 (30,0)	222 (41,3)	69 (39,2)	1,05 (0,67 - 1,64)	0,834
≥5	348 (45,0)	38 (63,3)	228 (42,5)	82 (46,6)	1,20 (0,77 - 1,86)	0,431
Thời gian điều trị ARV (năm)						
<1	118 (15,3)	4 (6,7)	89 (16,6)	25 (14,3)	1	
1-5	319 (41,3)	18 (30,0)	228 (42,5)	73 (41,7)	1,01 (0,65 - 1,57)	0,979
≥5	335 (43,4)	38 (63,3)	220 (41,0)	77 (44,0)	1,23 (0,79 - 1,92)	0,360
Đường lây truyền HIV						
Tiêm chích ma túy	86 (11,1)	12 (20,0)	58 (10,8)	16 (8,9)	1	
Quan hệ tình dục	498 (64,1)	35 (58,3)	365 (67,8)	98 (54,7)	0,72 (0,43 - 1,21)	0,216
Không chắc/không rõ	175 (22,5)	13 (21,7)	106 (19,7)	56 (31,3)	0,43 (0,24 - 0,77)	0,004
Khác	18 (2,3)	0 (0)	9 (1,7)	9 (5,0)	0,18 (0,06 - 0,51)	0,001
Đã tiết lộ tình trạng HIV+						
Có	589 (75,8)	52 (86,7)	400 (74,3)	137 (76,5)	1,13 (0,80 - 1,59)	0,499
Không	188 (24,2)	8 (13,3)	138 (25,7)	42 (23,5)	1	
Tiền sử gia đình có HIV						
Có	116 (14,9)	18 (30,0)	82 (15,2)	16 (8,9)	2,33 (1,49 - 3,66)	<0,001
Không	661 (85,1)	42 (70,0)	456 (84,8)	163 (91,1)	1	
Giai đoạn lâm sàng HIV						
Giai đoạn 1	663 (85,3)	47 (78,3)	453 (84,2)	163 (91,1)	1	
Giai đoạn 2	49 (6,3)	5 (8,3)	41 (7,6)	3 (1,7)	2,47 (1,31 - 4,65)	0,005
Giai đoạn 3	50 (6,4)	6 (10,0)	33 (6,1)	11 (6,1)	1,34 (0,71 - 2,55)	0,364
Giai đoạn 4	15 (1,9)	2 (3,3)	11 (2,0)	2 (1,1)	2,09 (0,67 - 6,56)	0,206
Đã từng ngưng thuốc ARV						
Có	201 (25,9)	30 (50,0)	121 (22,5)	50 (27,9)	1,29 (0,90 - 1,84)	0,166
Không	576 (74,1)	30 (50,0)	417 (77,5)	129 (72,1)	1	
Tuân thủ ARV						
Có	281 (36,2)	19 (31,7)	215 (40,0)	47 (26,3)	1,44 (1,05 - 1,98)	0,024
Không	496 (63,8)	41 (68,3)	323 (60,0)	132 (73,7)	1	

Bảng 3 thể hiện mối liên quan giữa những trải nghiệm biến cố bất lợi và các loại hình hỗ trợ nhận được với mức độ kỳ thị. Kết quả cho thấy tất cả các yếu tố khảo sát đều có liên quan có ý nghĩa thống kê với mức độ kỳ

thị. Trong đó cho thấy số biến cố căng thẳng làm tăng chênh lệch mức độ kỳ thị ở bệnh nhân. Trong khi đó, những hỗ trợ dù bất kỳ hình thức nào kể cả hỗ trợ từ gia đình hoặc xã hội đều làm giảm mức độ kỳ thị.

Bảng 3. Mối liên quan giữa những trải nghiệm biến cố bất lợi, hỗ trợ nhận được của bệnh nhân với mức độ kỳ thị HIV

Những trải nghiệm biến cố bất lợi và hỗ trợ nhận được	Mức độ kỳ thị				OR (95% CI)	p
	Tổng	Cao	Trung bình	Thấp		
Số trải nghiệm biến cố bất lợi						
0	272 (35,0)	2 (3,3)	167 (31,0)	103 (57,5)	1	
1-2	217 (27,9)	3 (5,0)	156 (29,0)	58 (32,4)	1,66 (1,14 - 2,44)	0,009
3-4	144 (18,5)	7 (11,7)	123 (22,9)	14 (7,8)	5,44 (3,17 - 9,32)	<0,001
5+	144 (18,5)	48 (80,0)	92 (17,1)	4 (2,2)	46,30 (23,92 - 89,62)	<0,001
Tổng hỗ trợ chung [TB & ĐLC]	2,7 (0,9)	2,1 (0,9)	2,6 (0,8)	3,0 (0,8)	0,51 (0,42 - 0,62)	<0,001
Hỗ trợ về cảm xúc-thông tin [TB & ĐLC]	2,5 (0,9)	2,0 (0,9)	2,5 (0,8)	2,8 (0,9)	0,58 (0,48 - 0,69)	<0,001
Hỗ trợ hữu hình [TB & ĐLC]	2,7 (0,8)	2,4 (0,9)	2,7 (0,8)	3,0 (0,8)	0,61 (0,50 - 0,73)	<0,001
Hỗ trợ tình cảm [TB & ĐLC]	2,8 (0,9)	2,0 (0,9)	2,7 (0,9)	3,1 (0,9)	0,51 (0,43 - 0,61)	<0,001
Tương tác xã hội tích cực [TB & ĐLC]	2,7 (0,9)	2,0 (0,9)	2,6 (0,9)	3,0 (0,9)	0,49 (0,41 - 0,59)	<0,001
Mức hỗ trợ từ gia đình						
Thấp	139 (17,9)	39 (65,0)	79 (14,7)	21 (11,7)	1	
Trung bình	149 (19,2)	15 (25,0)	106 (19,7)	28 (15,6)	0,34 (0,19 - 0,59)	<0,001
Cao	489 (62,9)	6 (10,0)	353 (65,6)	130 (72,6)	0,17 (0,11 - 0,28)	<0,001

IV. BÀN LUẬN

Qua đánh giá từ thang đo PIS, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy mức kỳ thị trung bình là 69,3%, mức kỳ thị thấp là 23%, và mức kỳ thị cao chỉ 7,7%. Kết quả này tương đối phù hợp với y văn và với các nghiên cứu trước sử dụng công cụ bảng câu hỏi PIS. Cụ thể, nghiên cứu tại Trung Quốc năm 2018 được thực hiện trên 411 bệnh nhân HIV đánh giá bằng bộ công cụ PIS, kết quả cho thấy có 63,8% người tham gia báo cáo PIS ở mức trung bình và 13,9% ở mức cao [8]. Sự khác biệt giữa nhóm mức độ kỳ thị cao (7,7% so với 13,9%) gợi ý rằng sự kỳ thị có thể thấp hơn tại Việt Nam. Điều này thể hiện đúng thực tế vì hiện nay HIV không còn kỳ thị như khi xuất hiện lần đầu tại Việt Nam một phần là bởi sự giúp sức của các tổ chức, hỗ trợ người bệnh HIV; từ các quy định, truyền thông tích cực và nhận thức đầy đủ về bệnh HIV từ các chiến lược toàn cầu đã được bao phủ. Tuy nhiên, kết quả với 69,3% cho thấy kỳ thị mức độ trung bình cũng là đáng kể và gợi ý về việc cần thiết các chương trình hỗ trợ, can thiệp nhằm giảm tác động của kỳ thị trên dân số những người sống với HIV.

Về đặc điểm dân số xã hội, có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới tính với sự kỳ thị, trong đó những bệnh nhân nữ có số chênh kỳ thị cao hơn nhóm bệnh nhân nam. Kết quả này tương đồng với kết quả của nhiều nghiên cứu khác như trong nghiên cứu năm 2020 của Dian Ekawaty Halim [3]. Nghiên cứu năm 2018 của Sadie Hutson đánh giá trên 216 bệnh nhân HIV cũng ghi nhận những bệnh nhân nữ có số chênh kỳ thị

cao hơn nam [5]. Nghiên cứu của chúng tôi còn tìm thấy mối liên quan giữa kỳ thị với tình trạng hôn nhân của bệnh nhân HIV, những bệnh nhân ly dị/ly thân/ góa có số chênh kỳ thị cao hơn so với những bệnh nhân độc thân. Ngoài ra, về đặc điểm điều trị HIV, người bệnh có tiền sử gia đình có người nhiễm HIV, giai đoạn lâm sàng, đặc biệt là lâm sàng giai đoạn 2 có liên quan với mức độ kỳ thị. Kết quả này cũng phù hợp với những báo cáo từ nghiên cứu trước ở Trung Quốc, Châu Phi và ở Hoa Kỳ [4, 8].

Kết quả nghiên cứu đã tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kỳ thị với trải nghiệm các sự kiện căng thẳng trong cuộc sống. Đối với những bệnh nhân trải qua càng nhiều sự kiện căng thẳng trong cuộc sống thì sẽ có mức kỳ thị càng cao. Tuy nhiên, hiện không có nhiều nghiên cứu đánh giá mối liên hệ giữa hai vấn đề này. Cũng có khả năng, chính trải nghiệm những khó khăn, trắc trở trong cuộc sống làm cho bệnh nhân cảm nghĩ về việc cá nhân mình khác biệt so với các nhóm dân số khác và từ đó xem như bị kỳ thị. Ngoài ra, kết quả cho thấy những bệnh nhân nhận được hỗ trợ xã hội cao thì sẽ có số chênh kỳ thị giảm và kết quả này tương tự như kết quả của các nghiên cứu trước đó. Ví dụ, trong một nghiên cứu tổng hợp đã chỉ ra có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kỳ thị với hỗ trợ xã hội. Tương tự, một nghiên cứu ở Hoa Kỳ ghi nhận điểm kỳ thị cao hơn đáng kể ở những người không hài lòng với sự hỗ trợ xã hội [1]. Một nghiên cứu khác ở Trung Quốc ghi nhận sự kỳ thị của bản thân gián tiếp ảnh hưởng đến tâm lý thông qua

việc hỗ trợ xã hội thấp [6]. Sự kỳ thị sẽ dẫn đến tâm lý bi quan, lo sợ bị bạn bè, xã hội xa lánh dẫn đến tự cô lập bản thân. Qua đây cho thấy tính cần thiết của việc bình thường hóa HIV ở trong cộng đồng bằng cách gia tăng hỗ trợ xã hội, tạo điều kiện để bản thân bệnh nhân HIV phát triển tốt hơn góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống và sự tuân thủ điều trị ở những bệnh nhân HIV. Tương tự, sự hỗ trợ trong gia đình cũng có ảnh hưởng đáng kể đến quá trình điều trị của bệnh nhân HIV và cũng có liên quan với kỳ thị trong nghiên cứu này.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi mang nhiều ý nghĩ thực tế. Thứ nhất, trong những năm đầu khi HIV xuất hiện tại Việt Nam thì đã có nhiều nghiên cứu về kỳ thị HIV. Tuy nhiên, những năm gần đây, các nghiên cứu tương tự rất hiếm và vì vậy khó biết được mức độ kỳ thị hiện nay là bao nhiêu. Kết quả nghiên cứu vì vậy cung cấp một bức tranh về mức độ kỳ thị hiện tại trong dân số này. Từ đó, các chương trình can thiệp, hỗ trợ có cơ sở để giải quyết vấn đề này vì kỳ thị sẽ có thể ảnh hưởng tiêu cực đến nhiều vấn đề khác, kể cả điều trị của bệnh nhân. Thứ hai, nghiên cứu đã xác định các yếu tố giúp làm giảm mức độ kỳ thị trải dài từ yếu tố cá nhân đến tác động hỗ trợ từ phòng khám, gia đình và toàn xã hội. Từ đây, có thể xác định được cần phải can thiệp yếu tố nào hoặc nhóm đối tượng nào có nguy cơ bị kỳ thị nhiều hơn, qua đó có thể cung cấp các hỗ trợ thực tế và hữu ích hơn trong bối cảnh nguồn lực y tế tại Việt Nam còn hạn chế.

Nghiên cứu có một số điểm hạn chế nhất định. Thứ nhất, sự kỳ thị là một điều nhạy cảm trong văn hóa nước ta, có nhiều hình thức kỳ thị khác nhau, tuy nhiên còn nhiều hình thức kỳ thị khác nhau không được đề cập trong nghiên cứu này. Thứ hai, thang đo PIS đánh giá trải nghiệm kỳ thị và kỳ thị nội tâm thời gian kể từ khi được chẩn đoán HIV. Việc này có thể gây ra sai lệch hồi tưởng trong quá trình gợi nhớ các sự kiện của bệnh nhân. Ngoài ra, thang đo kỳ thị PIS chưa được chuẩn hóa đầy đủ tại Việt Nam cũng có thể dẫn đến sai lệch. Tuy nhiên, chúng tôi đã tiến hành nhiều biện pháp để đảm bảo tính chính xác của phiên bản tiếng Việt bao gồm dịch song song và nghiên cứu thử.

V. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ NGHỊ

Nghiên cứu cho thấy mức độ kỳ thị ở người bệnh HIV đang điều trị tại các phòng khám ngoại trú TP.HCM với mức độ kỳ thị thấp, trung bình và cao trong nghiên cứu lần lượt là 23,0%, 69,3% và 7,7%. Các đặc điểm về giới tính, tình trạng hôn nhân, đường lây bệnh, tiền sử gia đình có người nhiễm HIV, giai đoạn lâm sàng của HIV, sự tuân thủ thuốc ARV, cũng như những trải nghiệm biến cố bất lợi và hỗ trợ nhận được (xã hội và gia đình) có mối liên quan với mức độ kỳ thị. Chúng tôi đề xuất các phòng khám ngoại trú nên có thêm sự phối hợp với các đơn vị có liên quan trong quá trình điều trị nhằm hỗ trợ tâm lý cho tất cả bệnh nhân hoặc nếu nguồn lực hạn chế thì cần dựa vào các yếu tố xác định trong nghiên cứu này làm cơ sở hỗ trợ nhóm nguy cơ cao hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Baughner Amy R., Beer Linda, Fagan Jennifer L., Mattso Christine L., Freedman Mark, Skarbinski Jacek, et al.** (2017) "Prevalence of Internalized HIV-Related Stigma Among HIV-Infected Adults in Care, United States, 2011-2013". *AIDS and behavior*, 21 (9), pp. 2600-2608.
2. **Bitew Huluagresh, Andargie Gashaw, Tadesse Agitu, Belete Amsalu, Fekadu Wubalem, Mekonen Tesfa** (2016) "Suicidal Ideation, Attempt, and Determining Factors among HIV/AIDS Patients, Ethiopia". *Depression research and treatment*, 2016, 8913160-8913160.
3. **Halim D. E., Noor N. N., Thamrin Y.** (2020) "Stigma and discrimination with the occurrence of HIV/AIDS in Makassar". *Enferm Clin*, 30 Suppl 4, pp. 278-281.
4. **Huluagresh Bitew, Gashaw Andargie, Agitu Tadesse, Amsalu Belete, Wubalem Fekadu** (2016) "Suicidal Ideation, Attempt, and Determining Factors among HIV/AIDS Patients, Ethiopia". *Depress Res Treat*,
5. **Hutson S. P., Darlington C. K., Hall J. M., Heidel R. E., Gaskins S.** (2018) "Stigma and Spiritual Well-being among People Living with HIV/AIDS in Southern Appalachia". *Issues Ment Health Nurs*, 39 (6), pp. 482-489.
6. **Li J., Mo P. K., Wu A. M., Lau J. T.** (2017) "Roles of Self-Stigma, Social Support, and Positive and Negative Affects as Determinants of Depressive Symptoms Among HIV Infected Men who have Sex with Men in China". *AIDS Behav*, 21 (1), pp. 261-273.
7. **World Health Organization** (2020) HIV/AIDS, https://www.who.int/health-topics/hiv-aids/#tab=tab_1, ,
8. **Zeng C., Li L., Hong Y. A., Zhang H., Babbitt A. W., Liu C., et al.** (2018) "A structural equation model of perceived and internalized stigma, depression, and suicidal status among people living with HIV/AIDS". *BMC Public Health*, 18 (1), 138.

TẦN SUẤT GIẢM OXY MÁU VỀ ĐÊM TRÊN BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH NHẬP VIỆN

Trần Minh Huy¹, Lê Khắc Bảo^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là vấn đề sức khỏe toàn cầu với tỷ lệ hiện mắc, tử vong và gánh nặng kinh tế – xã hội. Các rối loạn hô hấp khi ngủ thường xảy ra trên đối tượng bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính góp phần gây tăng áp lực động mạch phổi, suy thất phải, góp phần vào giảm chất lượng cuộc sống, giảm khả năng gắng sức, và làm tăng tử vong. Đến nay, vẫn chưa có một nghiên cứu nào tại Việt Nam ước lượng tần suất giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Mục tiêu: khảo sát tần suất giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện vì đợt cấp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang mô tả trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện vì đợt cấp tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Khi đợt cấp ổn định thỏa tiêu chuẩn xuất viện của GOLD 2021, bệnh nhân được thực hiện đo đa ký hô hấp tại bệnh viện. Biến số chính của nghiên cứu là giảm

oxy máu về đêm (định nghĩa là khi $\geq 30\%$ thời gian ngủ có $SpO_2 < 90\%$).

Kết quả nghiên cứu: 96 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện vì đợt cấp tham gia nghiên cứu được đo đa ký hô hấp với 5 kênh theo dõi. Đặc điểm dân số: tuổi $66,8 \pm 9,3$, nam giới 91,7%, BMI $20,6 \pm 3,6$ kg/m², đang hút thuốc lá 31,2%, số gói.năm 47 ± 16 , mMRC > 1 điểm 89,6%, nhóm B và D 89,6%, FEV1 (so với dự đoán) sau giãn phế quản $50,1 \pm 18,4\%$, SpO_2 ban ngày $94 \pm 3\%$. 68/96 bệnh nhân có khí máu động mạch: PaO_2 $78,9 \pm 17,7$, $PaCO_2$ $42,6 \pm 8,7$ mmHg. 17 bệnh nhân (17,7%) bệnh nhân có giảm oxy máu về đêm ($T_{90} \geq 30\%$). 14 bệnh nhân (14,5%) bệnh nhân có $30\% > T_{90} \geq 10\%$.

Kết luận: Tần suất giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện là 17,7%. Có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa những yếu tố SpO_2 ban ngày, kết quả PaO_2 , $PaCO_2$ trên khí máu động mạch và giảm oxy máu về đêm.

Từ khóa: giảm oxy máu về đêm, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

SUMMARY

PREVALENCE OF NOCTURNAL OXYGEN DESATURATION IN INPATIENT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Background: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a global health problem with high prevalence, mortality and socio-economic burden. Sleep-disordered breathing often occurs in subjects with chronic obstructive pulmonary disease. Nocturnal oxygen

¹Bộ môn Nội, Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

²Khoa Hô Hấp – Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Chịu trách nhiệm chính: Trần Minh Huy

Email: tranminhhuy.y13@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.10.2022

Ngày duyệt bài: 10.11.2022

desaturation in patient with chronic obstructive pulmonary disease contributes to pulmonary arterial hypertension, right ventricular failure, reduction to quality of life, reduction to exercise capacity, and increase of mortality. To date, there has been no study in Vietnam to estimate the prevalence of nocturnal oxygen desaturation in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Objectives: to determine the prevalence of nocturnal oxygen desaturation in patient with chronic obstructive pulmonary disease hospitalized for exacerbation

Subjects and methods: cross – sectional study in patients with chronic obstructive pulmonary disease at Nhan dan Gia Dinh hospital. When the patient met the discharge criteria of GOLD 2021, the patient underwent a ventilatory polygraphy at the hospital. The main outcome of the study was nocturnal oxygen desaturation (defined as when $\geq 30\%$ of sleep time with $SpO_2 < 90\%$).

Results: 96 patients with chronic obstructive pulmonary disease, who hospitalized for an exacerbation, were enrolled in the study and underwent a ventilatory polygraphy with 5 monitoring channels. Population characteristics: age 66.8 ± 9.3 , male 91.7%, BMI 20.6 ± 3.6 kg/m², current smoking 31.2%, number of pack.year 47 ± 16 , mMRC > 1 point 89.6%, group B and D 89.6%, post-bronchodilator FEV1 (% predicted) $51 \pm 18.4\%$, awake SpO_2 $94 \pm 3\%$. 17 patients (17.7%) had nocturnal oxygen desaturation ($T_{90} \geq 30\%$). 14 patients (14.5%) had $30\% > T_{90} \geq 10\%$.

Conclusions: the prevalence of nocturnal oxygen desaturation in chronic obstructive pulmonary disease inpatients is 17.7%. There is a statistically significant correlation between the awake resting SpO_2 , PaO_2 , $PaCO_2$ and nocturnal oxygen desaturation.

Keywords: Nocturnal oxygen desaturation, chronic obstructive pulmonary disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

BPTNMT là vấn đề sức khỏe toàn cầu với tỷ lệ hiện mắc, tử vong và gánh nặng kinh – xã hội ⁽¹⁾. Giảm oxy máu mạn tính là rối loạn trao đổi khí thường gặp ở bệnh nhân BPTNMT, dẫn đến nhiều hậu quả liên quan đến giảm oxy mô. Chẩn đoán giảm oxy máu mạn tính thường chỉ dựa vào oxy máu tại thời điểm ban ngày khi nghỉ ngơi và giá trị này không đại diện cho tất cả thời điểm trong ngày, càng không phản ánh được oxy máu về đêm. Sự bất thường sẵn có trên hệ hô hấp bệnh nhân BPTNMT nhạy cảm hơn với những ảnh hưởng của giấc ngủ và sự hiện diện các bệnh lý đồng mắc khác góp phần gây nên giảm oxy máu về đêm, đặc biệt là đồng mắc ngưng thở khi ngủ ^(2,3). Giảm oxy máu về đêm đơn độc có khả năng gây ra những hậu quả liên quan giảm oxy mô như tăng áp phổi, suy thất phải, đa hồng cầu ⁽⁴⁾ và là tiền đề tiến triển đến suy hô hấp mạn.

Khuyến cáo thở oxy dài hạn dành cho giảm oxy máu về đêm vẫn còn bị bỏ ngỏ vì thiếu bằng chứng giúp cải thiện kết cục tử vong. Tuy nhiên, điều trị thở oxy về đêm trên bệnh nhân BPTNMT có giảm oxy máu về đêm cho thấy cải thiện chất cuộc sống, chất lượng giấc ngủ, giảm tần suất thức giấc và vi thức giấc trong đêm ⁽⁵⁾. Nghiên cứu về giảm oxy máu về đêm trên BPTNMT trên thế giới như nghiên cứu của Fletcher ⁽⁶⁾, Chaouat ⁽⁷⁾, Lewis ⁽⁵⁾, Lacasse ⁽⁸⁾ báo cáo tần suất dao động từ 27 đến 60,2%. Trong các nghiên cứu này tồn tại những hạn chế như không bao gồm đối tượng mắc hội chứng ngưng thở khi ngủ, suy tim nặng, bệnh phổi khác đi kèm hay giảm oxy máu ban ngày nhiều, do đó chúng chưa thật sự đại diện cho toàn bộ dân

số BPTNMT. Chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu chuyên biệt nghiên cứu tần suất giảm oxy máu về đêm trên đối tượng BPTNMT tại Việt Nam. Bệnh nhân BPTNMT nhập viện vì đợt cấp là đối tượng nguy cơ cao tử vong⁽¹⁾, do đó cần được đánh giá tổng thể về mọi mặt trước xuất viện, trong đó bao gồm tình trạng oxy máu về đêm để có kế hoạch can thiệp hiệu quả. Chúng tôi đặt câu hỏi nghiên cứu: “Tần suất và các yếu tố tiên đoán giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân BPTNMT nhập viện tại thời điểm trước khi xuất viện là gì?” và tiến hành đề tài nghiên cứu này.

Mục tiêu

Khảo sát tần suất giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân BPTNMT nhập viện vì đợt cấp tại khoa Nội hô hấp – Cơ xương khớp, bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

96 bệnh nhân BPTNMT nội trú tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định, từ tháng 12/2021 – 07/2022.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Bệnh nhân được chẩn đoán BPTNMT (kèm hô hấp ký có $FEV_1/FVC < 0,70$) nhập viện vì đợt cấp và đủ tiêu chuẩn xuất viện vì đợt cấp theo GOLD 2021.

Tiêu chuẩn loại trừ: (1) không thể thu thập được bệnh sử, tiền căn: bệnh nhân lú lẫn, không giao tiếp được, (2) thời gian ghi đa ký hô hấp < 4 giờ.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

Cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu:

Lấy mẫu thuận tiện, liên tục. 96 đối tượng tham gia nghiên cứu.

Tiến hành nghiên cứu:

Các bệnh nhân BPTNMT nhập viện vì đợt cấp nhập khoa Nội hô hấp - Bệnh viện Nhân Dân Gia Định và đủ tiêu chuẩn xuất viện vì đợt cấp sẽ được tư vấn tham gia nghiên cứu, đo đa ký hô hấp vào đêm trước xuất viện. Bệnh nhân sẽ được đo đa ký hô hấp tại phòng bệnh vào buổi tối bằng máy đa ký hô hấp Alice Night One, với 5 kênh theo dõi. Thời gian đo đa ký hô hấp tối thiểu là 4 giờ. Nghiên cứu viên thu thập các dữ liệu cơ bản của bệnh nhân theo bảng thu thập dữ liệu.

Biến số kết cục:

Có hay không giảm oxy máu về đêm. Có giảm oxy máu về đêm được định nghĩa là $\geq 30\%$ thời gian ngủ có $SpO_2 < 90\%$.

Phương pháp thu thập thông tin

Mẫu phiếu thu thập số liệu được xây dựng trên cơ sở các biến số sau:

Đặc điểm dân số học: tuổi, giới tính.

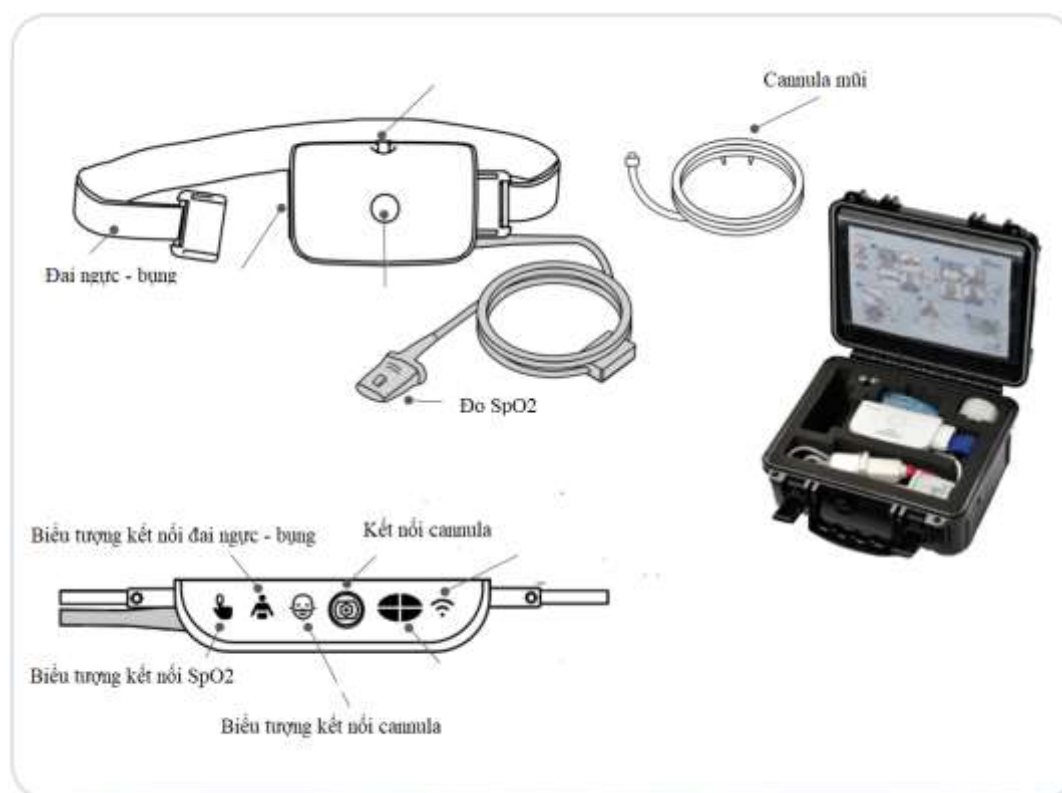
Đặc điểm nhân trắc học: BMI, vòng cổ, vòng eo.

Đặc điểm bệnh nền BPTNMT: tình trạng hút thuốc lá hiện tại, số gói.năm thuốc lá, điểm mMRC, số đợt cấp nhập viện trong 12 tháng qua, phân nhóm ABCD.

Đặc điểm tắc nghẽn trên hô hấp ký: FEV_1 (% dự đoán) sau giãn phế quản, phân độ nặng theo GOLD(1 - 4).

Đặc điểm oxy máu ban ngày khi nghỉ ngơi: SpO_2 , khí máu động mạch (PaO_2 , $PaCO_2$).

Kết quả đo đa ký hô hấp: chỉ số ngưng thở giảm thở (AHI), tỷ lệ thời gian ngủ với $SpO_2 < 90\%$ (T_{90}).



Hình 3: Máy đa ký hô hấp Alice Night One

Đo đa ký hô hấp: Bệnh nhân được chỉ định đo đa ký hô hấp tại phòng bệnh, với máy đa ký hô hấp Alice NightOne của hãng Philips Respironics (Hoa Kỳ) có năm kênh theo dõi: lưu lượng khí qua mũi, độ bão hòa oxy theo nhịp mạch, cử động ngực gắng sức, nhịp tim và tư thế cơ thể (Hình 1).

Xử lý số liệu:

Chúng tôi nhập liệu vào bảng Excel, xử lý và phân tích số liệu với phần mềm STATA 14. Chúng tôi trình bày biến số định tính dưới dạng N(%), biến số định lượng có phân phối chuẩn dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, biến số định lượng không có phân phối chuẩn dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị thứ 1 – thứ 3).

Chúng tôi so sánh đặc điểm liên quan trao đổi khí ban ngày (SpO_2 ban ngày và kết quả khí máu động mạch) giữa hai nhóm bệnh

nhân BPTNMT có và không giảm oxy máu về đêm. Việc so sánh được thực hiện bằng hồi quy Logistic đơn biến với biến định lượng. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Y đức:

Đề tài đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đã chọn được 96 bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu, tất cả các bệnh nhân đều được đo đa ký hô hấp tại phòng bệnh.

Đặc điểm chung dân số nghiên cứu

Các đặc điểm dân số tham gia nghiên cứu của chúng tôi được thể hiện trong Bảng 1

Bảng 6: Đặc điểm dân số nghiên cứu (N = 96)

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi	66,8 ± 9,3
Giới nam	88 (91,7%)
BMI (kg/m ²)	20,6 ± 3,6
Vòng cổ (cm)	35 (34 – 38)
Vòng eo (cm)	86,6 ± 13,9
Tình trạng hút thuốc lá hiện tại	
Đang hút	30 (31,2%)
Tiền căn hút thuốc lá (gói.năm)	47 ± 16
Số đợt cấp BPTNMT phải nhập viện (đợt/năm)	2 (1 – 2,5)
Điểm mMRC	
mMRC > 1 điểm	86 (89,6%)
Phân loại nhóm BPTNMT	
Nhóm A	5 (5,2%)
Nhóm B	15 (15,6%)
Nhóm C	5 (5,2%)
Nhóm D	71 (74,0%)
FEV ₁ (% dự đoán) sau giãn phế quản	51 ± 18,4%
Mức độ tắc nghẽn theo GOLD 2021	
GOLD 1	3 (3,1%)
GOLD 2	43 (44,8%)
GOLD 3	32 (33,3%)
GOLD 4	18 (18,8%)
SpO ₂ ban ngày (%)	94 ± 3%
Bệnh nhân thực hiện xét nghiệm khí máu động mạch	68 (70,8%)
PaO ₂ (mmHg)	78,9 ± 17,7
PaCO ₂ (mmHg)	42,6 ± 8,7

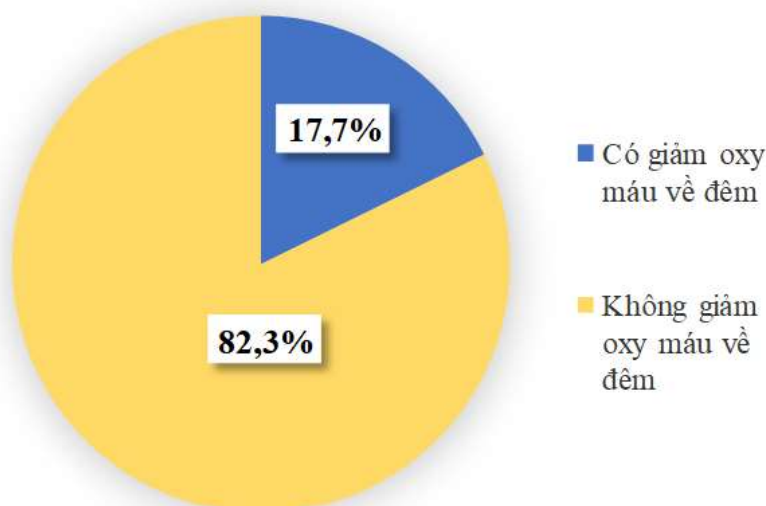
Những bệnh nhân tham gia nghiên cứu có tuổi trung bình là 66,8 tuổi, tuổi nhỏ nhất là 43 tuổi, lớn nhất là 90 tuổi. Tỷ lệ nam/ nữ trong nghiên cứu là 11/1. Nhóm “dư cân hoặc béo phì” với BMI ≥ 23 kg/m² chiếm tỷ lệ gần 1/5 (20,8%) dân số nghiên cứu. Tỷ lệ bệnh nhân có phân loại chu vi vòng cổ và vòng eo nguy cơ cao hội chứng ngừng thở khi ngủ lần lượt là 12,5% và 13,5%. Trong dân số nghiên cứu có đến 31,2% bệnh nhân còn hút thuốc lá và tiền căn số gói.năm lớn với giá trị trung bình 47 gói.năm. Dân số

nghiên cứu của chúng tôi có đến 89,6% (86/96 bệnh nhân) có mMRC >1 điểm, phản ánh bệnh nhân phải đối mặt dai dẳng với tình trạng khó thở mỗi ngày. Hầu hết bệnh nhân tham gia nghiên cứu (79,2%) có nguy cơ cao có đợt cấp tương lai vì có ≥ 1 đợt cấp phải nhập viện trong 12 tháng trước đó. Phân nhóm ABCD theo hướng dẫn GOLD 2021, nhóm B và D chiếm ưu thế với tỷ lệ 89,6% trong dân số nghiên cứu của chúng tôi. Mức độ tắc nghẽn luồng khí cố định dựa vào giá trị FEV₁ sau giãn phế quản trung bình là 51 ±

18,4% và phân loại mức độ nặng của tắc nghẽn luồng khí theo GOLD 2021 chiếm tỷ lệ khá cao là độ 2 và 3 với tỷ lệ tương ứng 44,8% (43/96 bệnh nhân) và 33,3% (32/96

bệnh nhân). Trong 96 bệnh nhân trong nghiên cứu, 10 bệnh nhân có SpO₂ thấp hơn 90%, giá trị SpO₂ nhỏ nhất là 88%.

Tần suất giảm oxy máu về đêm:



Sơ đồ 1: Tần suất giảm oxy máu về đêm trên BPTNMT nhập viện vì đợt cấp

17 bệnh nhân có giảm oxy máu về đêm (khi $\geq 30\%$ thời gian ngủ có SpO₂ < 90%) chiếm tỷ lệ 17,7%. Với $\alpha = 5\%$, khoảng tin cậy 95% của tần suất giảm oxy máu về đêm trên dân số BPTNMT là $17,7 \pm 7,8\%$ (KTC 95% 9,9 – 25,5%).

Bên cạnh đó, bệnh nhân có 10 - < 30% thời gian ngủ có SpO₂ < 90% chiếm tỷ lệ 14,5% dân số (14/96 bệnh nhân).

So sánh đặc điểm liên quan trao đổi khí ban ngày và giảm oxy máu về đêm

Chúng tôi thực hiện so sánh đặc điểm oxy máu ban ngày khi nghỉ ngơi giữa hai nhóm có và không giảm oxy máu về đêm, 3 biến số chúng tôi so sánh bao gồm: SpO₂ ban ngày khi nghỉ ngơi và kết quả khí máu động mạch (PaO₂, PaCO₂). Sự so sánh này thể hiện trong **bảng 2**

Bảng 7: So sánh đặc điểm liên quan trao đổi khí ban ngày và giảm oxy máu về đêm

Đặc điểm	Không giảm oxy máu về đêm	Có giảm oxy máu về đêm	OR	p
SpO ₂ ban ngày khi nghỉ ngơi (%)	94,7 $\pm$ 2,5%	91,6 $\pm$ 2,7	0,67	< 0,0001
PaO ₂ (mmHg)	81,2 $\pm$ 18,1	69,0 $\pm$ 12,1	0,94	0,026
PaCO ₂ (mmHg)	41,1 $\pm$ 7,5	49,2 $\pm$ 10,4	1,12	0,005

SpO₂ ban ngày khi nghỉ trên nhóm đối tượng có giảm oxy máu về đêm thấp hơn nhóm đối tượng không giảm oxy máu về

đêm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (OR = 0,67; p < 0,0001; KTC 95% 0,54-0,82).

68/96 đối tượng tham gia nghiên cứu được thực hiện xét nghiệm khí máu động

mạch vào thời điểm ban ngày khi nghỉ ngơi trước hoặc sau thực hiện đa ký hô hấp 24 giờ. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm không giảm oxy máu về đêm và có giảm oxy máu về đêm về chỉ định xét nghiệm này ($p = 0,573$). Khi phân tích, chúng tôi ghi nhận sự liên quan có ý nghĩa giữa PaO_2 , PaCO_2 và giảm oxy máu về đêm. Cụ thể sự liên quan này như sau: PaO_2 tăng mỗi 1 mmHg thì khả năng giảm oxy máu về đêm 0,94 lần ($\text{OR} = 0,94$; $p = 0,026$; KTC 95% 0,89 - 0,99), trị số PaCO_2 trên khí máu động mạch tăng 1 mmHg thì giảm oxy máu về đêm tăng 1,12 lần ($\text{OR} = 1,12$; $p = 0,005$; KTC 95% 1,03-1,21).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng định nghĩa giảm oxy máu về đêm khi $\geq 30\%$ thời gian ngủ có $\text{SpO}_2 < 90\%$. Sau phân tích, chúng tôi ghi nhận 17,7% bệnh nhân có giảm oxy máu về đêm, khoảng tin cậy 95% 9,9 – 25,5%, với $\alpha = 5\%$. Đồng thời, có đến 14,5% bệnh nhân dù chưa đủ tiêu chuẩn giảm oxy máu về đêm nhưng có đến 10 – 30% thời gian ngủ có $\text{SpO}_2 < 90\%$, đây là nhóm đối tượng có nguy cơ giảm oxy máu về đêm trong tương lai và cần có kế hoạch theo dõi nhằm phát hiện sớm cũng như tìm nguyên nhân để ngăn ngừa giảm oxy máu về đêm xuất hiện. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của Hoàng Minh thực hiện trên đối tượng bệnh nhân BPTNMT ổn định, ngoài đợt cấp > 28 ngày ghi nhận tần suất giảm oxy máu về đêm là 15,8% (16/101 bệnh nhân). Chúng tôi đặt ra giả thiết rằng ảnh hưởng của đợt cấp không đáng kể đến kết cục giảm oxy máu về đêm và kết quả nghiên cứu có thể đại diện cho cả quần thể BPTNMT ngoại trú lẫn nội trú.

Có sự khác biệt giữa tần suất giảm oxy máu về đêm trên đối tượng BPTNMT qua các nghiên cứu trên thế giới có thể do các nguyên nhân sau: (1) công cụ đo lường khác nhau như đo đa ký giấc ngủ^(6,7), theo dõi độ bão hoà oxy máu qua mạch đập tại nhà^(8,5) hay đa ký hô hấp; (2) sự chưa thống nhất về định nghĩa biến số kết cục có giảm oxy máu về đêm trên thế giới và (3) sự khác biệt trong dân số nghiên cứu như tình trạng giảm oxy máu ban ngày, bệnh lý đồng mắc hay tình trạng tắc nghẽn đường dẫn khí (thông qua chỉ số FEV_1 sau giãn phế quản). Các nghiên cứu khác trên thế giới đa số đều dùng định nghĩa giảm oxy máu về đêm tương tự nghiên cứu của chúng tôi. Các nghiên cứu của Lewis⁽⁵⁾, Chaouat⁽⁷⁾ và Lacasse⁽⁸⁾ thực hiện trên nhóm đối tượng bệnh nhân có sự giảm nhẹ oxy máu ban ngày khi nghỉ ngơi. Tần suất giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân BPTNMT từ nghiên cứu của Lewis⁽⁵⁾, Chaouat⁽⁷⁾ và Lacasse⁽⁸⁾ lần lượt là 49,2% (29/59 bệnh nhân), 60,2% (66/94 bệnh nhân) và 54% (69/128 bệnh nhân, với 20 bệnh nhân có hội chứng chồng lấp với hội chứng ngưng thở khi ngủ). Tỷ lệ giảm oxy máu về đêm trong các nghiên cứu này cao hơn nhiều nghiên cứu của chúng tôi có thể do thiết kế nghiên cứu trên đối tượng đã có giảm nhẹ oxy máu ban ngày, nhóm bệnh nhân này có PaO_2 nằm ở vùng ranh giới, gần phần dốc của đường cong phân ly oxy – hemoglobin do đó SpO_2 dễ giảm xuống dưới 90% hơn khi PaO_2 giảm. Thực vậy, giá trị PaO_2 trung bình của nghiên cứu Lewis⁽⁵⁾ là $8,9 \pm 1,2$ kPa (tương ứng $66,8 \pm 11,3$ mmHg), của Lacasse là 65 ± 4 mmHg và trong nghiên cứu của Chaouat⁽⁷⁾ PaO_2 dao động trong khoảng 56 – 69 mmHg. Trong khi đó, nghiên cứu chúng tôi có PaO_2 trung bình là $78,9 \pm 17,7$ mmHg. Bên cạnh đó, Lacasse⁽⁸⁾ chọn lựa bệnh nhân tham gia nghiên cứu có tình trạng tắc nghẽn đường dẫn khí cố định với FEV_1 sau giãn phế quản $< 60\%$ so với dự đoán. Với thiết kế nghiên

cứu trên phân nào giải thích được sự khác biệt lớn về tỷ lệ giảm oxy máu về đêm giữa hai nghiên cứu. Thật vậy, FEV₁ sau giãn phế quản trung bình trong nghiên cứu của Lacasse là $36 \pm 11\%$ so với dự đoán, tương ứng tắc nghẽn mức độ nặng (GOLD 3 – 4), trong khi đó trong nghiên cứu của chúng tôi là $51,9 \pm 18,5\%$ so với dự đoán.

Ngoài ra nghiên cứu của chúng tôi còn chỉ ra sự liên quan giữa oxy máu ban ngày và giảm oxy máu về đêm. Nhóm bệnh nhân có giảm oxy máu về đêm có SpO₂ lẫn PaO₂ ban ngày khi nghỉ ngơi thấp hơn và PaCO₂ cao hơn nhóm bệnh nhân không giảm oxy máu về đêm. Lewis và cs⁽⁵⁾ thực hiện đo đa ký giấc ngủ trên 59 bệnh nhân BPTNMT ngoại trú cũng chỉ ra sự liên quan giữa 3 yếu tố trên và giảm oxy máu về đêm. Fletcher và cs⁽⁶⁾ cũng chỉ ra sự liên quan giữa PaO₂, PaCO₂ và giảm oxy máu về đêm. Các nghiên cứu khác cũng nhất quán chỉ ra sự liên quan giữa PaCO₂ và giảm oxy máu về đêm như nghiên cứu của Lacasse⁽⁸⁾, Chaouat⁽⁷⁾, tuy nhiên, sự liên quan giữa PaO₂ và giảm oxy máu về đêm lại không được báo cáo. Từ những nghiên cứu trên thế giới về giảm oxy máu về đêm trên BPTNMT và kết quả nghiên cứu của chúng tôi, rối loạn thông khí và trao đổi khí ban ngày dường như có liên quan đến giảm oxy máu về đêm.

V. KẾT LUẬN

Tần suất giảm oxy máu về đêm trên bệnh nhân BPTNMT nội trú là 17,7%. Có sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa những yếu tố SpO₂ ban ngày, kết quả PaO₂, PaCO₂ trên khí máu động mạch và giảm oxy máu về đêm.

VI. HẠN CHẾ NGHIÊN CỨU

Trong nghiên cứu này có một vài hạn chế. Thứ nhất, phương pháp nghiên cứu là cắt ngang mô tả nên cần thêm các nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu hoặc hồi cứu để chỉ ra mối tương quan giữa giảm oxy máu về đêm và

các yếu tố tiên đoán. Thứ hai, đa ký giấc ngủ vẫn tiêu chuẩn vàng để đánh giá bệnh lý hô hấp lúc ngủ thay vì đa ký hô hấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.** Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2021;
2. **Kent Brian D., Mitchell Patrick D., McNicholas Walter T.** Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression. International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2011; 6:199-208.
3. **Richard L. Horner, Altull Malhotra.** Control of breathing and upper airways during sleep. V. Courtney Broaddus. eds. Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine. 6th edition ed. Elsevier Saunders;2016: 2096-2112.
4. **Fletcher E. C., Luckett R. A., Miller T., et al.** Pulmonary vascular hemodynamics in chronic lung disease patients with and without oxyhemoglobin desaturation during sleep. Chest. 1989; 95(4):757-764.
5. **Lewis C. A., Fergusson W., Eaton T., Zeng I., Kolbe J.** Isolated nocturnal desaturation in COPD: prevalence and impact on quality of life and sleep. Thorax. 2009; 64(2):133.
6. **Fletcher Eugene C., Miller Joanna, Divine George W., Fletcher Joyce G., Miller Trey.** Nocturnal Oxyhemoglobin Desaturation in COPD Patients with Arterial Oxygen Tensions Above 60 mm Hg. Chest. 1987; 92(4):604-608.
7. **Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, et al.** Sleep-related O₂ desaturation and daytime pulmonary haemodynamics in COPD patients with mild hypoxaemia. European Respiratory Journal. 1997; 10(8):1730-1735.
8. **Lacasse Yves, Sériès Frédéric, Vujovic-Zotovic Nada, et al.** Evaluating nocturnal oxygen desaturation in COPD Respiratory Medicine. 2011; 105(9):1331-1337.