NHIỄM TRÙNG DO VI KHUẨN NOCARDIA: CẬP NHẬT CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

Nguyễn Đăng Khoa[1,2], Nguyễn Hồ Lam[1,2], Đặng Vũ Thông[2]

TÓM TẮT

Nocardiosis (bệnh lý nhiễm trùng gây ra bởi vi khuẩn thuộc chi Nocardia) là một bệnh lý nhiễm trùng hiếm gặp, bệnh thường khó điều trị và có thể gây nguy hiểm tính mạng. Bệnh có biểu hiện lâm sàng đa dạng trên nhiều cơ quan và tỉ lệ tử vong cao nếu bỏ sót chẩn đoán. Những báo cáo gần đây cho thấy khoảng 18%-45% các ca bệnh Nocardiosis có thể xảy ra ở cả những đối tượng không suy giảm miễn dịch. Hiện nay, chưa có bất kì đồng thuận nào về quản lý Nocardiosis, do đó, nhận diện sớm nhiễm trùng và điều trị kháng sinh ban đầu phù hợp đóng vai trò quan trọng để đạt được kết quả tốt. Bài viết này nhằm mục tiêu đánh giá các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và quản lý bước đầu bệnh Nocardiosis.

Từ khóa: Nocardia, áp xe não, suy giảm miễn dịch, Trimethoprim-Sulfamethoxazole.

SUMMARY

NOCARDIOSIS: DIAGNOSIS AND TREATMENT UPDATE

Nocardiosis (infection caused by bacteria of the genus Nocardia) is a rare infection that is often difficult to treat and life-threatening. With varying symptoms affecting different organs, the possibility of misdiagnosis remains high, leading to a high mortality rate. Surprisingly, recent studies show that up to 45% of Nocardiosis cases can occur in individuals with normal immune systems. Currently, there is no consensus on the management of Nocardiosis. Therefore, early identification of the infection and appropriate initial antibiotic therapy are essential for achieving a good outcome. This article aims to evaluate the clinical, laboratory, and therapeutic features of Nocardiosis.

Keywords: Nocardia, brain abscess, immunocompromised, Trimethoprim-Sulfamethoxazole.

I. TỔNG QUAN

Nocardiosis là một bệnh nhiễm trùng hiếm gặp, thường khó điều trị và có thể gây nguy hiểm tính mạng[(1)]. Ở người, bệnh do vi khuẩn Nocardia gây ra thay đổi từ biểu hiện nhiễm trùng ở da, mô mềm (do chấn thương khu trú) đến các nhiễm trùng xâm lấn và lan tỏa ảnh hưởng đến nhiều cơ quan, đặc biệt ở đối tượng suy giảm miễn dịch [(2)]. Mặc dù tần suất bệnh Nocardiosis là tương đối hiếm (khoảng 0,33 đến 0,87 ca trên 100,000 dân) [(2)], tuy nhiên tỉ lệ này có xu hướng tăng dần trong hai thập kỉ qua, có thể là do sự cải thiện độ chính xác trong kĩ thuật chẩn đoán vi sinh cũng như sự gia tăng của nhóm bệnh

[1]*Bộ môn Nội Tổng Quát, Khoa Y, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh*
[2]*Khoa Nội Phổi, Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đăng Khoa
SĐT: 0326285743
Email: nguyenkhoa7695@gmail.com
Ngày nhận bài: 2/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 27/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

nhân suy giảm miễn dịch [3,4]. Một bệnh cảnh tổn thương phối hợp các cơ quan bao gồm phổi, da và hệ thần kinh trung ương gợi ý khả năng mắc Nocardiosis, tuy nhiên không có bất kì hình ảnh tổn thương nào là đặc hiệu giúp khẳng định bệnh. Thể Nocardiosis xâm lấn thường xảy ra ở cơ địa suy giảm miễn dịch, do đó chẩn đoán chính xác được bệnh thực sự là một thách thức, và cần có hướng tiếp cận toàn diện về lâm sàng, vi sinh, cũng như phối hợp lấy mẫu ở các cơ quan nghi ngờ bị ảnh hưởng, và loại trừ các chẩn đoán phân biệt [2]. Bệnh có tỉ lệ tử vong cao, trong một nghiên cứu lớn trên các bệnh nhân ghép tạng mắc Nocardiosis ở châu Âu cho thấy tỉ lệ tử vong trong vòng 1 năm tăng gấp 10 lần so với bệnh nhân ghép tạng không mắc bệnh (16,2% so với 1,3%) [5]. Một điều đáng quan lâm là, những báo cáo gần đây cho thấy có khoảng 18%-45% các ca bệnh Nocardiosis xảy ra ở đối tượng không suy giảm miễn dịch [1]. Hiện nay, chưa có bất kì đồng thuận nào về quản lý Nocardiosis, do đó, nhận diện sớm nhiễm trùng và điều trị kháng sinh ban đầu phù hợp đóng vai trò quan trọng để đạt được dự hậu tốt.

II. ĐẶC ĐIỂM CỦA VI KHUẨN NOCARDIA

Môi trường sống và con đường gây bệnh

Vi khuẩn Nocardia được tìm thấy ở khắp mọi nơi trong môi trường sống như đất, nước ngọt, nước mặn, và các sản phẩm có nguồn gốc từ thực vật bị phân hủy [4].

Hít phải vi khuẩn Nocardia từ môi trường sống là con đường gây bệnh chính ở người, các con đường khác bao gồm chấn thương ngoài da, đường tiêu hóa cũng đã được báo cáo gây bệnh Nocardiosis[3]. Chưa có báo cáo về lây truyền bệnh từ động vật sang người.

Đặc điểm của chi Nocardia

Nocardia là vi khuẩn gram dương hoại sinh, thuộc nhóm Actinomycetes hiếu khí, nhóm này cũng bao gồm vi khuẩn Corynebacterium, Rhodococcus, Gordonia, Tsukamurella, Streptomyces, Actinomadura, và Mycobacterium. Hiện nay, có hơn 40 loài trong số khoảng 86 loài vi khuẩn Nocardia đã được mô tả gây bệnh trên người. Phân loại học của chi Nocardia khá phức tạp, các phương tiện dựa trên sinh học phân tử được ưu tiên cho định danh loài và đã xác định được hơn 85% các loài vi khuẩn Nocardia [4]. Một số loài phổ biến đã được báo cáo gần đây bao gồm N. veterana, N. abscessus, N. paucivorans, N. elegans của N. nova complex, N. wallacei và N. blacklockiae của N. transvalensis complex [3].

Vai trò của việc định danh chính xác loài vi khuẩn Nocardia rất quan trọng, bởi vì mỗi loài vi khuẩn Nocardia có một kiểu hình nhạy cảm kháng sinh khác nhau và đặc hiệu cho loài đó, đồng thời cung cấp thông tin giúp định hướng điều trị kháng sinh ban đầu trước khi có kết quả kháng sinh đồ (Bảng 1) [2].

Bảng 1: *Độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng vi khuẩn Nocardia [3].*

Kháng sinh	N.abscessus	N.farcinica	N.nova complex	N.otitidiscaviarum	N.cyriacigeogica
TMP-SMX	S	V	S	S	S
Imipenem	V	V	S	R	V
Amikacin	S	S	S	S	S
Minocyline	V	V	V	V	V
Ceftriaxone	S	R	S	R	S
CIP	R	V	R	V	R
AMX/CLA	S	V	R	R	V
Linezolid	S	S	S	S	S
MOX	R	S	R	V	V
CLA/AZ	R	R	S	V	R
Tigecycline	S	R	V	X	V

S: nhạy cảm, R: đề kháng, V: thay đổi, X: không đủ dữ liệu thống kê.

Từ viết tắt: CIP, Ciprofloxacin; AMX/CLA, Amoxicillin/Clavulanate; MOX, Moxifloxacin; CLA/AZ, Clarithromycin/Azithromycin.

Nguồn: Alejandro Restrepo [3].

Nhuộm gram và cấy

Hình ảnh nhuộm gram quan sát thấy vi khuẩn Nocardia là vi khuẩn gram dương có dạng que (trực khuẩn), dạng sợi phân nhánh, và thường có dạng hạt cườm hoặc dạng chấm trong khoảng 2/3 trường hợp. Tuy nhiên những hình ảnh này có thể gặp ở những loài vi khuẩn khác thuộc họ Actinobacteria như vi khuẩn Streptomyces spp. hoặc vi khuẩn Actinomyces spp [2]. Vi khuẩn Nocardia dương tính với nhuộm acid - fast một phần và có phản ứng catalase dương tính [3].

Trong khi vi khuẩn Nocardia có thể mọc ở hầu hết các môi trường cấy thường quy và trong các chai cấy máu, bao gồm thạch máu, chocolate, sabouraud, một số tác giả khuyến cáo nên cấy ở môi trường đặc hiệu hơn như thạch BCYE (Buffered Charcoal Yeast Extract) để tăng thêm độ nhạy. Môi trường cấy chứa kháng sinh có thể hữu dụng cho mẫu bệnh phẩm từ đường hô hấp, nhằm ức chế sự tăng trưởng của hệ vi khuẩn thường trú ở miệng hầu. Khả năng phân lập vi khuẩn Nocardia được cải thiện nếu sử dụng môi trường chọn lọc như thạch Thayer-Martin có kèm kháng sinh [3].

Phòng xét nghiệm vi sinh nên được cảnh báo khả năng nhiễm vi khuẩn Nocardia từ lâm sàng, bởi vì sự tăng trưởng của vi khuẩn Nocardia có thể bị che mờ ở các mẫu cấy hỗn hợp như đàm, cũng như mẫu cấy cần được ủ trong một khoảng thời gian dài hơn [3]. Mẫu cấy từ bệnh nhân nghi ngờ mắc Nocardiosis nên được cấy trong thời gian lên đến 2 tuần, có khuyến cáo từ 14-21 ngày tại nhiệt độ 37ºC trong môi trường hiếu khí kèm 5% khí carbon dioxide và không khí ẩm [2]. Thời gian vi khuẩn Nocardia mọc dao động từ 2 ngày cho đến vài tuần, nhưng thường gặp nhất là trong vòng 3-5 ngày.

Định danh vi khuẩn Nocardia bằng phương pháp MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization - Time Of Flight Mass Spectrometry) - Phương pháp đo khối phổ ion hóa mẫu hấp thụ dựa trên sự hỗ trợ của chất nền và năng lượng laser

Phương pháp MALDI-TOF ngày càng được sử dụng nhiều trong việc định danh vi khuẩn Nocardia [1]. Trong các nghiên cứu gần đây, phương pháp này đã định danh chính xác các loài vi khuẩn Nocardia thường gặp (như N. farcinica hoặc N. cyriacigeorgica) trong 95%-100% các ca bệnh Nocardiosis. MALDI-TOF cho phép định danh nhanh vi khuẩn ở mức độ chi, hoặc ở mức độ loài ở các loài vi khuẩn Nocardia thường gặp và tiết kiệm chi phí so với phương pháp sinh học phân tử [3].

MALDI-TOF có vài hạn chế trong định danh vi khuẩn Nocardia ở mức độ loài, đó là có hơn 100 loài vi khuẩn Nocarida, tuy nhiên cơ sở dữ liệu chỉ có một số lượng giới hạn các loài. Các nghiên cứu gần đây đã cải thiện cơ sở dữ liệu và báo cáo MALDI-TOF định danh chính xác 100% các ca nhiễm vi khuẩn N. farcinica và từ 94%-100% đối với vi khuẩn N. cyriacigeorgica [2].

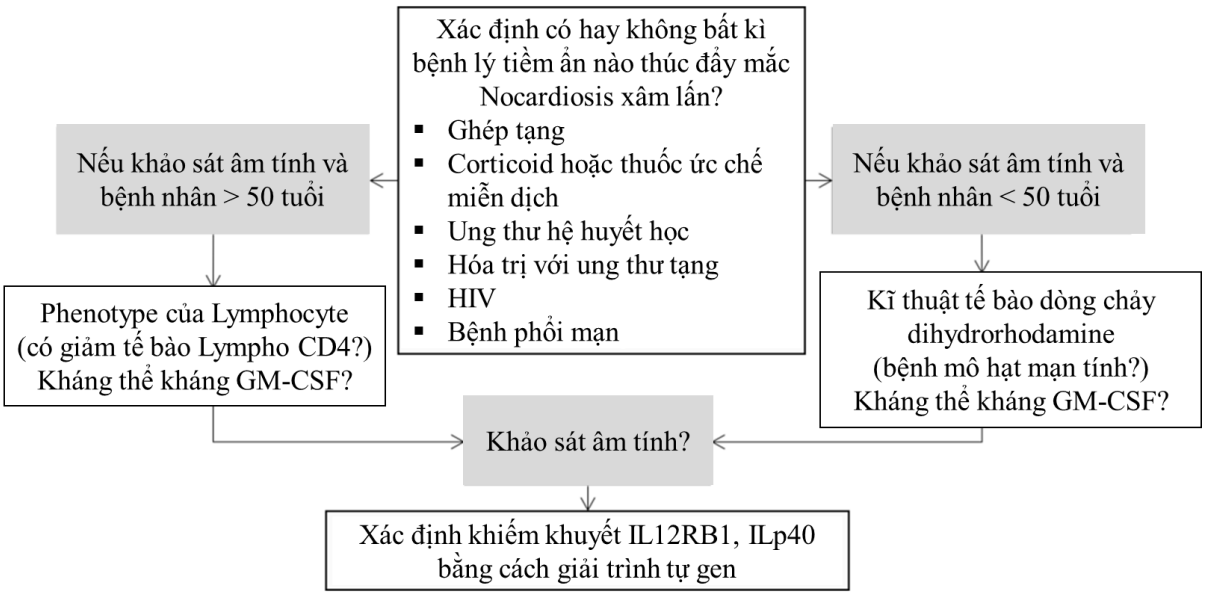
Đối với các loài thường gặp trên lâm sàng, như N. nova và N. abscessus, khả năng MALDI-TOF phân biệt giữa những loài gần nhau trong những phức hợp tương ứng là hạn chế, sự giới hạn này áp dụng cho N. nova complexes (bao gồm N. nova sensu stricto, N. aobensis, N. africana, N. cerradoensis, N. elegans, N. kruczakiae, N. mikamii và N. veterana) và N. abscessus complexes (bao gồm N. abscessus sensu stricto, N. arthritidis, N. asiatica, N. beijingensis và N. pneumoniae). Do đó, khi dùng MALDI-TOF định danh các loài trên, kết quả nên được báo cáo là "N. nova complex" hoặc "N. abscessus complex" và sau đó cần tiến hành phương pháp sinh học phân tử để định danh chính xác hơn [2]. Đối với các loài vi khuẩn Nocardia hiếm gặp, cần thận trọng khi phân tích kết quả MALDI-TOF vì phần lớn các trường hợp bị phân loại sai, do đó nên dùng phương pháp sinh học phân tử để định danh thay thế trong trường hợp phương pháp MALDI-TOF cho kết quả không định danh được hoặc "điểm số thấp" (low score) [2].

Định danh vi khuẩn Nocardia dựa trên phương pháp sinh học phân tử

Hiện nay, tiêu chuẩn vàng trong định danh loài vi khuẩn Nocardia là phương pháp sinh học phân tử, với sự khuếch đại và giải trình tự một hoặc hai gen trong số các gen sau: rrs (mã hóa 16S rRNA), hsp65 (heat shock protein 65), secA1 (secA preprotein translocase) và sodA [1,2,3].

Một nghiên cứu tiến cứu trên 68 bệnh nhân suy giảm miễn dịch cho kết quả PCR 16S rRNA của vi khuẩn Nocardia có độ nhạy 88% và độ đặc hiệu 74%, độ đặc hiệu thấp là do hiện tượng thường trú hóa của vi khuẩn Nocardia, đặc biệt ở bệnh nhân có bệnh phổi mạn. Hạn chế của xét nghiệm PCR cũng đã được chứng minh qua nghiên cứu của Julien và cộng sự khi thực hiện trên 21 bệnh nhân ghép phổi, cho thấy có 5 bệnh nhân có PCR Nocardia dịch rửa phế quản phế nang dương tính. Tuy nhiên sau một khoảng thời gian theo dõi trung bình 21 tháng, ghi nhận không có bệnh nhân nào có kết quả PCR dương tính ban đầu được chẩn đoán mắc Nocardiosis. Do đó, một kết quả PCR Nocardia dương tính ở bệnh phẩm đường hô hấp nên được phân tích thận trọng, vì có thể đó chỉ là hiện tượng vi khuẩn thường trú hóa tại phổi hơn là nhiễm trùng thật sự [2].

III. YẾU TỐ NGUY CƠ



Sơ đồ 1: *Lưu đồ tiếp cận bệnh nhân mắc Nocardiosis xâm lấn và xác định các yếu tố nguy cơ*

Nguồn: Emmanuel [2]. Từ viết tắt: GM-CSF, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (yếu tố kích thích quần thể bạch cầu hạt-đại thực bào); HIV, human immunodeficiency virus (virus gây suy giảm miễn dịch ở người). Phenotype: kiểu hình.

Nocardiosis là bệnh nhiễm trùng cơ hội, tuy nhiên vẫn có thể xảy ra ở những bệnh nhân không suy giảm miễn dịch. Trong những nghiên cứu gần đây, các bệnh nhân "có vẻ khỏe mạnh" chiếm khoảng 18% - 45% các ca bệnh Nocardiosis [1]. Tác giả Emmanuel [2] đã xây dựng sơ đồ tiếp cận toàn diện một bệnh nhân mắc Nocardiosis xâm lấn (Sơ đồ 1). Bởi vì, Nocardiosis xâm lấn ở những đối tượng này có thể làm bộc lộ ra tình trạng khiếm khuyết miễn dịch tiên phát chưa được biết trước (unidentified primary immunodeficiency) hoặc có kháng thể kháng GM-CSF. Gần đây, kháng thể kháng GM-CSF đã được chứng minh gây giảm hoạt tính đại thực bào và neutrophil, làm giảm hoạt động thực bào và giảm khả năng tiêu diệt vi khuẩn, đã được xác định ở 5/7 bệnh nhân mắc bệnh Nocaridosis thể lan rộng không giải thích được [1].

Các yếu tố nguy cơ mắc bệnh Nocardiosis xâm lấn đã được quy cho là do đái thái đường, xơ gan, bệnh thận mạn, tuy nhiên, những mối liên quan này chưa được làm sáng tỏ. Thể bệnh Nocardiosis lan rộng vẫn có thể xảy ra ở bệnh nhân không suy giảm miễn dịch [2]. Hệ miễn dịch qua trung gian tế bào T và đại thực bào phế nang có vai trò quan trọng trong kiểm soát tại chỗ vi khuẩn Nocardia. Do đó, yếu tố nguy cơ quan trọng mắc bệnh Nocardiosis là suy giảm miễn dịch (chủ yếu là suy giảm miễn dịch qua trung gian tế bào T), cụ thể bao gồm: ghép tế bào gốc tạo máu, ung thư hệ huyết học, hóa trị liệu ung thư, bệnh tự miễn có sử dụng thuốc ức chế miễn dịch, HIV (đặc biệt khi số lượng tế bào T CD4 < 100 tế bào/mm^3) và các bệnh mô hạt mạn tính [1,2,3].

Các yếu tố nguy cơ tiềm tàng khác của bệnh Nocardiosis bao gồm bệnh phổi mạn,

xơ nang, dãn phế quản, ít gặp hơn là khí phế thủng và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, đã được báo cáo hiện diện trong khoảng 10%-58% các ca bệnh Nocardiosis, đặc biệt nếu có dùng kèm thêm corticoid đường hít hoặc corticoid dạng uống [2].

IV. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

Thể bệnh tại phổi

Phổi là cơ quan thường bị ảnh hưởng nhất trong bệnh Nocardiosis, bởi vì đường xâm nhập chính của vi khuẩn là đường hô hấp [1], các báo cáo ghi nhận từ 62%-86% các ca bệnh Nocardiosis có tổn thương tại phổi [2]. Bệnh nhân thường có bệnh cảnh lâm sàng bán cấp, thời gian từ lúc có triệu chứng đến khi được chẩn đoán mắc bệnh Nocardiosis thường kéo dài khoảng 1 tháng [3]. Các triệu chứng bao gồm khó thở, ho khan, ho có đàm, ho ra máu, sốt, sụt cân, và suy nhược. Bệnh nhân có thể than phiền các triệu chứng toàn thân (constitutional symptoms) mà không kèm theo triệu chứng hô hấp cũng đã được báo cáo [3].

Hình ảnh học ghi nhận tổn thương trong bệnh cảnh Nocardiosis tại phổi có dạng nốt bờ không đều, có thể tạo hang và có hình ảnh vòng halo (halo sign) trên phim chụp cắt lớp vi tính lồng ngực [6]. Tuy nhiên, thể bệnh tại phổi có thể biểu hiện đông đặc lan tỏa, thâm nhiễm mô kẽ, hoặc tràn dịch màng phổi. Do đó, hình ảnh học của thể bệnh Nocardiosis tại phổi không đồng nhất và không đặc hiệu, bao gồm 57%-75% dạng nốt (trong đó 23%-40% tạo hang), 20%-40% đông đặc, 26%-28% tràn dịch màng phổi là những tổn thương thường gặp nhất trên phim chụp cắt lớp vi tính lồng ngực [7].

Nhìn chung, có đến 50% các ca bệnh Nocardiosis tại phổi kèm theo nhiễm vi khuẩn Nocardia ở các cơ quan khác ngoài phổi, do đó nếu chẩn đoán mắc Nocardiosis tại phổi thì đây là gợi ý khiến các nhà lâm sàng tìm thêm các cơ quan khác trong thể bệnh lan rộng, chẳng hạn như cân nhắc thực hiện chụp cộng hưởng từ não để loại trừ áp xe não, tổn thương này có thể hiện diện lên đến 1/3 số ca bệnh Nocardiosis tại phổi có tổn thương đồng thời cả hệ thần kinh trung ương [3].

Phổi là cơ quan thường bị ảnh hưởng nhất trong bệnh Nocardiosis, do đó mẫu bệnh phẩm đường hô hấp là chìa khóa để chẩn đoán bệnh trong đa số các trường hợp. Sinh thiết phổi được cân nhắc nếu mẫu cấy dịch rửa phế quản phế nang hoặc đàm âm tính, đặc biệt trong bệnh cảnh có tổn thương dạng nốt [2].

Thể bệnh tại da

Khoảng 8%-31% các ca bệnh Nocardiosis xâm lấn có kèm tổn thương da. Thể bệnh tại da nguyên phát xảy ra khi vi khuẩn Nocardia tiếp xúc trực tiếp với da và cư trú tại vùng da đó thông qua vết thương xuyên thấu, thường gặp trên cơ địa không suy giảm miễn dịch [2]. Ngoài ra, tổn thương da có thể do sự lan truyền vi khuẩn Nocardia theo đường máu [3].

Bệnh Nocardiosis tại da và mô mềm có các biểu hiện đa dạng, giống như các thể nhiễm trùng da và mô mềm do các vi khuẩn khác. Nhiều tổn thương trên da thường là biểu hiện của thể bệnh lan rộng và thường gặp hơn ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Bất kì tổn thương da nào trên cơ địa suy giảm miễn dịch nên được nghi ngờ mắc bệnh Nocardiosis và cân nhắc sinh thiết da. Hơn nữa, do biểu hiện của thể bệnh Nocardiosis da không đặc hiệu, do đó sinh thiết da nên được thực hiện để xác định chẩn đoán cũng như nhận ra các tác nhân nhiễm khuẩn khác đi kèm. Sinh thiết da sớm khi

nghi ngờ bệnh Nocardiosis giúp chẩn đoán sớm và đây là thủ thuật xâm lấn tối thiểu [1].

Biểu hiện lâm sàng của bệnh Nocardiosis tại da bao gồm [1,3]: a) sẩn, (b) nốt, có thể có loét trên bề mặt, tổn thương đơn ổ hoặc đa ổ, (c) viêm mô tế bào, (d) thâm nhiễm vùng da nông, (e) áp xe sâu ở cơ hoặc mô dưới da, (f) viêm mủ cơ, áp xe xương.

Thể bệnh lan rộng

Thể bệnh có sự nhiễm vi khuẩn Nocardia ở ít nhất 2 cơ quan không liên tiếp nhau và/hoặc có nhiễm khuẩn huyết [2], thể bệnh này được quan sát thấy ở các bệnh nhân suy giảm miễn dịch nhiều hơn so với nhóm có hệ miễn dịch bình thường. Thể bệnh lan rộng chiếm từ 12%-50% các ca bệnh Nocardiosis [2].

Thể bệnh tại hệ thần kinh trung ương

Hệ thần kinh trung ương là cơ quan chiếm tần suất bị ảnh hưởng thứ hai sau phổi, với từ 2%-26% các ca bệnh. Thể bệnh này đặc biệt phổ biến ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch với tỉ lệ tử vong cao, từ 30%-55%. Triệu chứng lâm sàng gồm đau đầu, co giật, viêm màng não, dấu thần kinh khu trú, hoặc những than phiền chung không đặc hiệu [3].

Tổn thương điển hình trên hình ảnh học là các khối áp xe não có vòng tăng sáng xung quanh, 50% các ca bệnh Nocardiosis tại hệ thần kinh trung ương ghi nhận tổn thương áp xe não đa ổ [1]. Một nghiên cứu hồi cứu trên 89 bệnh nhân mắc Nocardiosis não cho thấy 93% trường hợp có hình ảnh điển hình là tổn thương có dạng vòng tăng sáng, trong đó 50% trường hợp đa tổn thương ở não, 50% tổn thương kèm phù xung quanh gây hiệu ứng choán chỗ và 15% trường hợp tổn thương phân bố đa thùy [8].

Thống kê cho thấy 43% các ca bệnh Nocardiosis tại não không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng. Chính vì thế, tác giả Margalit đề nghị nên thực hiện thường quy hình ảnh học não có tiêm chất tương phản ở tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán bệnh Nocardiosis, tuy nhiên có thể cân nhắc không thực hiện ở các bệnh nhân không suy giảm miễn dịch với thể bệnh Nocardiosis tại da nguyên phát [1]. Cân nhắc ưu tiên sử dụng cộng hưởng từ hơn chụp cắt lớp vi tính não trong chẩn đoán các khối áp xe. Trong trường hợp nguồn lực giới hạn, có thể để dành cộng hưởng từ cho những bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng gợi ý bệnh ở hệ thần kinh trung ương, hoặc cho những bệnh nhân suy giảm miễn dịch nặng [1].

Thể bệnh ở các cơ quan khác

Nhiễm vi khuẩn Nocardia tại các cơ quan khác đã được ghi nhận bao gồm mắt, tuyến thượng thận, thận, xương, khớp, mào tinh hoàn, tinh hoàn, màng ngoài tim, và gan [3]. Nhìn chung, tất cả các cơ quan trong cơ thể đều có khả năng bị ảnh hưởng trong thể bệnh Nocardiosis lan rộng, bao gồm áp xe tuyến giáp, viêm mủ nội nhãn, áp xe thận hoặc viêm nội tâm mạc nhiễm trùng [2].

V. ĐIỀU TRỊ BỆNH NOCARDIOSIS

Hiện nay, chưa có bất kì đồng thuận nào về quản lý bệnh Nocardiosis.

Điều trị ban đầu nên dùng kháng sinh đường tĩnh mạch với hầu hết các thể bệnh Nocardiosis, tuy nhiên, một số bệnh nhân mắc Nocardiosis mức độ không nặng (thể Nocardiosis tại da nguyên phát, thể Nocardiosis phổi đơn độc mức độ nhẹ) có thể khởi đầu bằng kháng sinh đường uống nếu thuốc chọn lựa có sinh khả dụng tốt (TMP-SMX), bệnh nhân có khả năng uống và hấp thu thuốc tốt qua đường tiêu hóa [1]. Kháng sinh ban đầu được khuyến cáo bao gồm TMP-SMX, Linezolid, Cephalosporin, Carbapenem và Amikacin [2].

Bảng 2: Lưu đồ quản lý Nocardiosis

	Nocardiosis da nguyên phát	**Nocardiosis phổi đơn độc**	**Nocardiosis lan rộng không kèm TKTƯ**	**Nocardiosis TKTƯ**
Điều trị ban đầu (trước khi có kết quả định danh loài hoặc có kết quả kháng sinh đồ)	TMP-SMX[(a)] Thay thế: LZD[(a)]	TMP-SMX ± IMI hoặc AMK hoặc CRO hoặc CTX[(a)] Thay thế: LZD ± IMI hoặc CRO hoặc CTX[(a)] Điều trị đơn độc (TMP-SMX) có thể phù hợp ở một số bệnh nhân mắc Nocardiosis phổi mức độ không nặng	TMP-SMX ± IMI hoặc AMK hoặc CRO hoặc CTX[(a)] Thay thế: LZD ± IMI hoặc CRO hoặc CTX[(a)]	TMP-SMX + IMI ± AML[(a),(b)] Thay thế: LZD + IMI[(a)]
Hình ảnh học não	Thực hiện hình ảnh học não bằng cộng hưởng từ hoặc chụp cắt lớp vi tính có chất tương phản cho tất cả các ca bệnh Nocardiosis, có thể xem xét không thực hiện ở trường hợp bệnh nhân không suy giảm miễn dịch mắc Nocardiosis nguyên phát tại da			
Hình ảnh học lồng ngực	Thực hiện chụp cắt lớp vi tính lồng ngực cho tất cả các ca bệnh Nocardiosis, có thể xem xét không thực hiện ở trường hợp bệnh nhân không suy giảm miễn dịch mắc Nocardiosis nguyên phát tại da			
Điều trị duy trì	Nếu phác đồ điều trị ban đầu đã sử dụng phối hợp kháng sinh đường tĩnh mạch: tiếp tục kháng sinh đường tĩnh mạch trong 2-6 tuần Cân nhắc điều chỉnh dựa vào đáp ứng lâm sàng, kết quả vi sinh, và đặc điểm của từng bệnh nhân			
Chuyển kháng sinh uống	TMP-SMX[(a)] Thay thế: Minocycline hoặc Amoxicillin-Clavulanic[(a)]			TMP-SMX[(a)]
Tổng thời gian điều trị kháng sinh	3-6 tháng Có thể ngắn hơn nếu bệnh nhân không suy giảm miễn dịch	6 tháng 3-4 tháng có thể được cân nhắc nếu đáp ứng tốt với kháng sinh	6-12 tháng	9-12 tháng (hoặc lâu hơn)
Phòng ngừa thứ phát	Không có chỉ định phòng ngừa thứ phát ở bệnh nhân không suy giảm miễn dịch (do nguy cơ tái phát rất thấp) TMP-SMX có thể được cân nhắc ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch[(a)]			

[(a)]TMP-SMX: 10-20mg TMP/kg/ngày, phòng ngừa thứ phát: tối thiểu 800/160mg mỗi ngày. Linezolid: truyền tĩnh mạch hoặc uống, 600mg 2 lần/ngày. Minocycline: uống 100-300mg 2 lần/ngày. AMK: truyền tĩnh mạch 20-30mg/kg/ngày. CRO: truyền tĩnh mạch 2000mg/ngày hoặc 2000mg 2 lần/ngày nếu có tổn thương TKTƯ. CTX: truyền tĩnh mạch 2000mg 3 lần/ngày hoặc 4000mg 3 lần/ngày nếu có tổn thương TKTƯ. IMI: truyền tĩnh mạch 500mg 4 lần/ngày. [(b)]Cân nhắc thêm Amikacin dù ít khuếch tán vào hệ TKTƯ, do khoảng 1/3 các chủng Nocardia gây bệnh tại hệ TKTƯ đề kháng IMI. AMK, Amikacin; TKTƯ, thần kinh trung ương; CRO, Ceftriaxone; CTX, Cefotaxime; IMI, Imipenem; LZD, Linezolid. Nguồn: Margalit [(1)].

Trimethoprim-Sulfamethoxazole

Là kháng sinh được ưu tiên trong chọn lựa điều trị ban đầu, vì vi khuẩn Nocardia rất thường nhạy với kháng sinh này, TMP-SMX đã được dùng như là hòn đá tảng trong điều trị bệnh Nocardiosis từ những năm 1995. Thuốc có hiệu quả và đạt nồng độ trong mô cao như phổi, não, da và xương [3].

Tác dụng phụ chính bao gồm nôn ói, nổi ban, hồng ban đa dạng, ức chế tủy xương và tăng kali máu. Bệnh nhân ghép tạng có nguy cơ cao bị ức chế tủy xương do thuốc và có tác dụng phụ độc thận do sử dụng đồng thời thuốc ức chế miễn dịch. Nếu dị ứng TMP-SMX, có thể sử dụng Imipenem, Ceftriaxone, hoặc Linezolid thay thế [3].

Linezolid

Linezolid, là kháng sinh thuộc nhóm Oxazolidinone, có hiệu quả in vitro tốt với hầu hết tất cả các loài vi khuẩn Nocardia. Một báo cáo sử dụng Linezolid ở 16 bệnh nhân mắc Nocardiosis với Linezolid đơn độc hoặc phối hợp với kháng sinh khác, báo cáo tỉ lệ thành công cao khi điều trị với 12 ca khỏi bệnh và 3 ca cải thiện (bao gồm cả thể bệnh Nocardiosis tại não và thể bệnh Nocardiosis lan rộng), mặc dù tác dụng phụ thiếu máu và ức chế tủy xương là thường gặp [3].

Ở các bệnh nhân nặng có kèm theo suy giảm chức năng thận, bác sĩ lâm sàng mong muốn tránh dùng Aminoglycoside hoặc TMP-SMX, và do đó Linezolid có thể là một lựa chọn cho đến khi có kết quả kháng sinh đồ. Tác dụng phụ nghiêm trọng bao gồm giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản, bệnh thần kinh ngoại vi, tăng acid lactic máu, và hội chứng serotonin [3].

Carbapenem

Imipenem là kháng sinh trong nhóm carbapenem được chọn lựa khi điều trị bệnh Nocardiosis, các kháng sinh khác trong nhóm này vẫn có thể có hiệu quả với vi khuẩn Nocardia. Tuy nhiên, các kháng sinh khác trong nhóm không nên dùng thay thế Imipenem, và kết quả kháng sinh đồ thường phải có trước khi các kháng sinh ngoài Imipenem được sử dụng. Imipenem cho thấy hoạt tính in vitro tốt với vi khuẩn Nocardia, ngoại trừ N. brasiliensis, N. abscessus, và N. otitidiscaviarum [3]. So sánh với Imipenem, Meropenem có ít hoạt tính chống lại N. farcinica và N. nova complex hơn, tuy nhiên Meropenem có hoạt tính tốt hơn Imipenem đối với N. brasiliensis, N. abscessus, N. transvalensis, và N. otitidiscaviarum. Ngoài ra Meropenem còn có một số ưu điểm như tần suất dùng thuốc mỗi ngày ít hơn và ít tác dụng phụ co giật hơn [3]. Meropenem có thể là sự lựa chọn cho điều trị. Tuy nhiên, vẫn cần nhiều hơn dữ liệu lâm sàng, kháng sinh đồ và cần cân nhắc sử dụng Meropenem tùy theo từng ca bệnh cụ thể.

Điều trị phối hợp

Khi điều trị phối hợp, có thể dùng Cephalosporin thế hệ ba, Imipenem và Amikacin. Thông thường, điều trị kháng sinh ban đầu sẽ gồm TMP-SMX và phối hợp với

Imipenem, Amikacin hoặc Cephalosporin thế hệ thứ ba [1]. Linezolid có thể dùng thay thế TMP-SMX. Điều trị phối hợp cũng nên dựa vào những đặc điểm riêng biệt của từng ca bệnh cụ thể, ví dụ thể bệnh Nocardiosis tại não thường gây ra bởi N. farcinica và chủng vi khuẩn này thường đề kháng với Ceftriaxone[1]. Do đó, đối với thể Nocardiosis tại não, thường ưu tiên phối hợp TMP-SMX và Imipenem hơn Cephalosporin thế hệ ba.

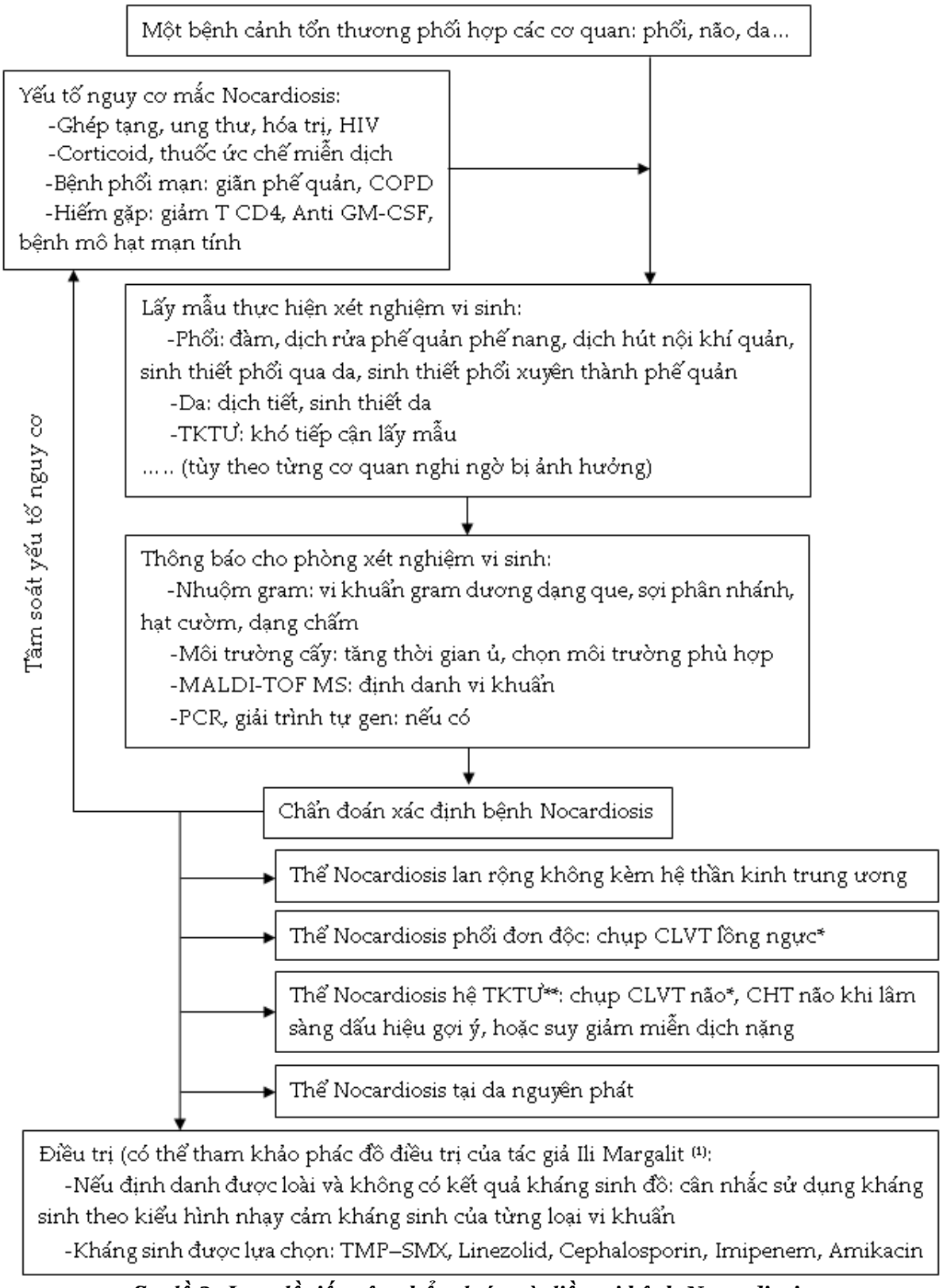
Điều trị phối hợp cả ba thuốc (TMP-SMX + Imipenem + Amikacin / Linezolid / Ceftriaxone) có thể được sử dụng ở các trường hợp bệnh nặng đe dọa tính mạng, tuy nhiên còn thiếu dữ kiện lâm sàng về việc sử dụng phác đồ trên đối với kết cục [3]. Imipenem phối hợp với Amikacin hoặc Imipenem trong liệu pháp bộ ba cùng với Amikacin và TMP-SMX ngày càng được chấp nhận và sử dụng trong điều trị ban đầu thể bệnh Nocardiosis tại não, hoặc bệnh Nocardiosis mức độ nặng, đặc biệt khi chưa có kết quả kháng sinh đồ [3].

VI. LIÊN HỆ THỰC TẾ TÌNH HÌNH TẠI VIỆT NAM

Tại Việt Nam, hiện nay chưa có nhiều báo cáo về tình trạng dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng cũng như dự hậu của bệnh nhân nhiễm vi khuẩn Nocardia. Do đó, bệnh Nocardiosis vẫn còn là một thách thức lớn trong thực hành lâm sàng. Tại bệnh viện Chợ Rẫy, phương pháp định danh vi khuẩn Nocardia bằng MALDI-TOF đã cho thấy bước đầu thành công trong việc phân lập được vi khuẩn gây bệnh. Chúng tôi đề xuất một sơ đồ về tiếp cận chẩn đoán và điều trị bệnh Nocardiosis có thể áp dụng tại Việt Nam (Sơ đồ 2). Chúng tôi hi vọng có nhiều hơn những nghiên cứu trong tương lai ở dân số người Việt Nam về vi khuẩn Nocardia.

VII. KẾT LUẬN

Bệnh Nocardiosis hiện nay không còn là một bệnh hiếm gặp. Cần nghĩ đến bệnh Nocardiosis ở những ca có tổn thương phổi phối hợp với các cơ quan khác như não, da, và đặc biệt tổn thương phổi trên đối tượng suy giảm miễn dịch. Bệnh có tỉ lệ tử vong cao nếu bỏ sót chẩn đoán cũng như bỏ sót cơ quan bị ảnh hưởng. Xác định các yếu tố nguy cơ mắc Nocardiosis xâm lấn cũng góp phần cải thiện kết cục điều trị. Thời gian điều trị dài, cùng với chưa có đồng thuận về quản lý bệnh Nocardiosis góp phần tạo nên thách thức lớn trong chẩn đoán và điều trị trong thực hành lâm sàng.



Sơ đồ 2: Lưu đồ tiếp cận chẩn đoán và điều trị bệnh Nocardiosis

*Bệnh nhân không suy giảm miễn dịch với thể Nocardiosis tại da nguyên phát có thể không cần chụp CLVT não ngực. **Chẩn đoán xác định bệnh tại hệ TKTƯ: khi phân lập được vi khuẩn Nocardia tại bất kì vị trí nào và hình ảnh học não đặc trưng là khối áp xe não có vòng tăng sáng xung quanh. CVLT: cắt lớp vi tính, CHT: cộng hưởng từ, TKTƯ: thần kinh trung ương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Margalit I, Lebeaux D, Tishler O, et al.** How do I manage nocardiosis? Clin Microbiol Infect. 2021;27:550-558. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.019.
2. **Lafont E, Conan PL, Rodriguez-Nava V, Lebeaux D.** Invasive nocardiosis: disease presentation, diagnosis and treatment - Old questions, new answers? Infect Drug Resist. 2020;13:4601-4613. https://doi.org/10.2147/idr.S249761.
3. **Restrepo A, Clark NM.** Nocardia infections in solid organ transplantation: Guidelines from the Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. Clin Transplant. 2019;33:e13509. https://doi.org/10.1111/ctr.13509.
4. **Sorrell TC MD, Iredell JR, Chen SC-A.** Nocardia species. In:Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th edn. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015:2853-2863.
5. **Lebeaux D, Freund R, van Delden C, et al.** Outcome and treatment of nocardiosis after solid organ transplantation: new insights from a European study. Clin Infect Dis. 15 2017;64:1396-1405. https://doi.org/10.1093/cid/cix124.
6. **Saubolle MA, Sussland D.** Nocardiosis: review of clinical and laboratory experience. J Clin Microbiol. 2003;41:4497-501. https://doi.org/10.1128/jcm.41.10.4497-4501.2003.
7. **Blackmon KN, Ravenel JG, Gomez JM, Ciolino J, Wray DW.** Pulmonary nocardiosis: computed tomography features at diagnosis. J Thorac Imaging. 2011;26:224-9. https://doi.org/10.1097/RTI.0b013e3181f45dd5.
8. **Anagnostou T, Arvanitis M, Kourkoumpetis TK, Desalermos A, Carneiro HA, Mylonakis E.** Nocardiosis of the central nervous system: experience from a general hospital and review of 84 cases from the literature. Medicine 2014;93:19-32. https://doi.org/10.1097/md.0000000000000012.

TỔNG QUAN VỀ VIÊM MÀNG BỤNG DO NẤM

Lê Phạm Ngọc Hà[1,2], Đào Bùi Quý Quyền[1]

TÓM TẮT

Viêm màng bụng do nấm là biến chứng ít gặp, hầu hết xảy ra ở BN đã làm lọc màng bụng (LMB) được một thời gian. Tuy nhiên, viêm màng bụng gây ra do nấm có tật bệnh và tử vong cao hơn so với viêm màng bụng do vi khuẩn. Biểu hiện lâm sàng của viêm màng bụng do nấm tương tự viêm màng bụng do vi khuẩn, và các yếu tố thuận lợi được báo cáo nhiều nhất là tiền căn có các đợt viêm màng bụng do vi khuẩn và điều trị với các thuốc kháng sinh phổ-rộng. Vi sinh học là cần thiết để xác định bệnh nguyên của viêm màng bụng. Điều trị thành công viêm màng bụng do nấm cần có điều trị kháng nấm, rút catheter LMB và sau đó chuyển sang chạy thận nhân tạo. Kháng nấm dự phòng trong đợt điều trị kháng sinh có thể giúp giảm suất mới mắc của viêm màng bụng do nấm.

Từ khoá: rút catheter lọc màng bụng, kháng nấm dự phòng

SUMMARY

FUNGAL PERITONITIS IN PERITONEAL DIALYSIS

Fungal peritonitis is an infrequent complication, which mostly occurs in patients who have been undergoing peritoneal dialysis for an extended period of time. However, peritonitis caused by fungi carries a higher morbidity and mortality than bacterial infections. Its clinical presentation is similar to bacterial peritonitis, and predisposing factors of fungal peritonitis which has been mostly reported are the history of bacterial peritonitis episodes and treatment with broad-spectrum antibiotics. Microbiological findings are essential to determine the etiology of peritonitis. Successful management of fungal peritonitis requires antifungal therapy, the removal of the peritoneal catheter and the subsequent transfer to hemodialysis.Antifungal prophylaxis during the course of antibiotic therapy may reduce the incidence of fungal peritonitis.

Keywords: peritoneal catheter removal, antifungal prophylaxis

I. GIỚI THIỆU

Viêm màng bụng là một trong những biến chứng thường gặp và nghiêm trọng nhất của bệnh nhân đang lọc màng bụng (LMB). BN điều trị LMB tăng nguy cơ nhiễm trùng vì tiếp xúc không tự nhiên với môi trường bên ngoài qua catheter màng bụng và việc đưa lặp đi lặp lại các dung dịch ít/nhiều có tính khả dụng sinh học vào khoang màng bụng. Các đợt viêm màng bụng tái diễn có thể làm tổn thương màng bụng không hồi phục, khiến BN phải tạm ngưng kỹ thuật LMB và chuyển sang chạy thận nhân tạo(1).

Nhiễm trùng tác nhân vi khuẩn chịu trách nhiệm cho gần 80% các đợt viêm màng bụng liên quan LMB. Viêm màng bụng do nấm là

[1]*Khoa Nội thận, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[2]*Bộ Môn Nội tổng quát, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Phạm Ngọc Hà
SĐT: 0908082090
Email: lephamngocha@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 16/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 24/3/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

biến chứng ít gặp, hầu hết xảy ra ở BN đã làm LMB được một thời gian; và hiếm xảy ra ở đợt viêm màng bụng lần đầu. Tuy nhiên, viêm màng bụng gây ra do nấm có tật bệnh và tử vong cao hơn so với viêm màng bụng do vi khuẩn. Điều này là do nhiễm nấm có khuynh hướng tăng tắc nghẽn catheter, tạo áp-xe và gây viêm màng bụng. Các biến chứng được báo cáo bao gồm viêm màng bụng xơ hoá, dính gây tắc ruột hoặc trít hẹp, xâm lấn thành ruột, và tạo áp-xe[2]. Tình trạng nhiễm nấm lan ra ngoài khoang màng bụng thì hiếm gặp, và tử vong thường liên quan với các bệnh nền. Tỉ lệ tử vong được báo cáo là 5% đến 53%, thất bại kỹ thuật từ 40% đến 55%, và BN phải ngưng LMB để chuyển sang chạy thận nhân tạo.

II. VI SINH HỌC

Nấm chịu trách nhiệm khoảng 2-13% BN viêm màng bụng. Suất mới mắc thì tương tự ở BN LMB bằng tay và bằng máy, mặc dù với LMB bằng máy, số lần kết nối ít hơn có thể làm giảm số đợt nhiễm trùng. Nấm xâm nhập vào khoang màng bụng qua các con đường trong lòng ống hoặc quanh ống và xuyên qua niêm mạc ruột, hoặc vào bằng đường máu do nhiễm nấm ở nơi khác. Hầu hết nhiễm trùng liên quan LMB do nấm là do chủng Candida, đặc biệt C.albicans và C.parapsilosis. Đôi khi thấy một số loại nấm mốc hoặc nấm men, như chủng Aspergillus, Fusarium, Rhodotorula, Mucorales, và nấm đen (dematiaceous mold). Nấm, khi tìm thấy với vi khuẩn như là một phần của viêm màng bụng nhiễm đa khuẩn, là yếu tố dự báo đáp ứng kém với điều trị[3].

Bảng 1: Các loại nấm men và nấm biến hình gây viêm màng bụng ở bệnh nhân lọc màng bụng

Chủng Candida	**Các loại nấm men khác**
Candida sp.Candida albicans Candida famataCandida glabrata Candida guilliermondii Candida haemuloni Candida lusitaniae Candida parapsilosis Candida pulcherrima Candida sakeCandida tropicalis Saccharomyces cerevisiae	Cryptococcus laurentii Cryptococcus neoformans Geotrichum sp. Malassezia furfur Malassezia pachydermatis Pichia ohmeri Rhodotorula glutinis Rhodotorula mucilaginosa Rhodotorula pilimanae Trichosporon sp. Trichosporon asahii Trichosporon beigelii Trichosporon cutaneum Trichosporon inkin
Nguồn: R. García-Agudo, P. García-Martos, Clinical and microbiological aspects of fungal peritonitis in peritoneal dialysis, Nefrología 2009;29(6):506-517.	

Bảng 2: Các loại nấm sợi gây viêm màng bụng ở bệnh nhân lọc màng bụng

Nấm trong	Nấm đen
Acremonium sp.	
Acremonium kiliense	Alternaria sp.Alternaria alternata
Acremonium strictum	Aureobasidium pullulans
Aspergillus sp Aspergillus flavus	Bipolaris hawaiiensis
Aspergillus fumigatus	Bipolaris spicifera
Aspergillus nidulans	Chaetomium globosum
Aspergillus niger	Cladosporium sp.
Aspergillus oryzae	Curvularia sp Curvularia geniculata
Aspergillus sydowii	Curvularia inaequalis
Aspergillus terreus	Curvularia lunata
Aspergillus thermomutatus	Exophiala dermatitidis
Chrysonilia sitophila	Exophiala jeanselmei
Fusarium sp.	Hormonema dematioides
Fusarium oxysporum	Lecytophora
Fusarium solani	Madurella mycetomatis
Lecythophora mutabilis	
Paecilomyces sp.	Nấm biến hình
Paecilomyces lilacinus	Blastobrotys proliferans
Paecilomyces taitungiacus	Coccidioides immitis
Paecilomyces variotii	Histoplasma capsulatum
Penicillium sp.	
Scedosporium apiospermum	Nấm tiếp hợp (Zygomycetes)
Scopulariopsis sp.	Cuninghamella sp.
Trichoderma sp.	Cuninghamella bertholletiae
Trichoderma harzianum	Mucor sp.
Trichoderma longibrachiatum	Rhizopus sp.
Trichoderma viride	Rhizopus microsporus
Verticillium sp.	
Nguồn. R. García-Agudo, P. García-Martos, Clinical and microbiological aspects of fungal peritonitis in peritoneal dialysis, Nefrología 2009;29(6):506-517.	

III. NGUYÊN NHÂN VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Nguyên nhân của dây nhiễm nấm vào dịch lọc màng bụng bao gồm không đảm bảo kỹ thuật vô trùng khi kết nối catheter màng bụng với các túi dịch lọc, nhiễm trùng tại vị trí da của chân ống catheter, thủng ruột, rò màng bụng âm đạo, và di trú của nấm xuyên thành ruột vào khoang màng bụng.

Tiền căn gần đây có viêm màng bụng vi khuẩn và tiếp xúc với các thuốc kháng sinh làm tăng nguy cơ viêm màng bụng do nấm. Hầu hết tất cả loạt ca được báo cáo đã cho thấy có mối liên quan giữa việc sử dụng kháng sinh gần đây và các đợt viêm màng

bụng do nấm[4,5,6,7,8,9,10]. Khi kết hợp các loạt ca này, 65% số BN có dùng kháng sinh trong vòng 30 ngày từ khi khởi phát viêm màng bụng do nấm, và 48% số BN có một đợt viêm màng bụng vi khuẩn trong cùng một khoảng thời gian.

Khó để xác định rằng việc tiếp xúc với kháng sinh hay viêm màng bụng thực sự dễ đưa đến viêm màng bụng do nấm, hoặc các yếu tố chỉ đơn giản giúp xác định nhóm BN nguy cơ cao dễ viêm màng bụng vì kỹ thuật kém. Việc tiếp xúc với kháng sinh gần đây có thể dễ dẫn đến viêm màng bụng do nấm vì làm thay đổi cân bằng chủng vi khuẩn thường trú nội tại ở da và đường ruột của BN về hướng gia tăng chủng nấm, từ đó tăng cơ hội dây nhiễm trong quá trình thao tác catheter.

Các yếu tố nguy cơ khác bao gồm[11]:

- **Sử dụng lọc màng bụng cấp cứu**- Người ta thấy tăng khuynh hướng nhiễm nấm đi kèm với LMB cấp hoặc cấp cứu thực hiện trong bệnh viện; điều này có thể là do độ nặng của bệnh của các BN này, điều trị cùng lúc với các thuốc kháng sinh, hoặc lọc máu được thực hiện bởi người không quen với kỹ thuật liên quan LMB.
- **Nhiễm HIV (Human immunodeficiency virus)** - BN nhiễm HIV được LMB định kỳ có tần suất viêm màng bụng do nấm cao hơn so với những BN LMB định kỳ khác.
- **Nhiễm nấm ngoài khoang màng bụng**
- **Phẫu thuật vùng bụng**
- **Tiếp xúc môi trường** - Có báo cáo về các đợt viêm màng bụng Candida liên quan với dây nhiễm nước sinh hoạt dùng để làm ẩm dung dịch lọc, và thậm chí tiếp xúc môi trường với phân chim bồ câu [12]. Ngoài ra, tiếp xúc với đất đá trong quá trình làm vườn hoặc khi đi chơi có thể dẫn đến viêm màng bụng với một số loại nấm mốc.

Bảng 3: Các yếu tố nguy cơ liên quan viêm màng bụng do nấm ở bệnh nhân lọc màng bụng

Các đợt viêm màng bụng vi trùng trước đó
Điều trị kháng sinh phổ rộng vài tháng trước đó
Thời gian đã làm lọc màng bụng kéo dài
Thời gian đã đặt catheter lọc màng bụng kéo dài
Lớn tuổi
Dùng thuốc ức chế miễn dịch hoặc corticosteroid
Có bệnh suy giảm miễn dịch hoặc yếu liệt
Nhập viện
Có hiện diện cùng lúc của nhiễm nấm ngoài màng bụng
Nguồn R. García-Agudo, P. García-Martos, Clinical and microbiological aspects of fungal peritonitis in peritoneal dialysis, Nefrología 2009;29(6):506-517.

IV. TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG VÀ THỰC THỂ

Triệu chứng cơ năng và thực thể của viêm màng bụng do nấm ở BN LMB thì tương tự các triệu chứng của viêm màng bụng vi khuẩn. Dấu hiệu hầu như đều gặp là dịch LMB đục xảy ra ở 90% số BN, và đau bụng xảy ra ở khoảng 75% số BN. Đau bụng thường lan toả và có thể đi kèm buồn nôn,

nôn ói, và tiêu chảy. Các triệu chứng cơ năng cũng có thể không rõ, bao gồm chỉ đau bụng ít và sốt nhẹ.

Phần lớn BN có tăng thân nhiệt; khám bụng thường phát hiện các triệu chứng thực thể của viêm màng bụng, bao gồm ấn đau lan toả với đề kháng, phản ứng dội, bụng chướng, và giảm âm ruột. Dịch LMB ra chậm trong các đợt viêm màng bụng do nấm xảy ra thường xuyên hơn khi BN nhiễm nấm mốc, có khả năng gây tắc nghẽn miệng nối catether.

V. DẤU HIỆU XÉT NGHIỆM VÀ CHẨN ĐOÁN

Khi đánh giá dịch LMB để tìm nấm, cần lưu ý đến thời gian ngâm dịch và BN có súc rửa khoang màng bụng trước khi thu thập mẫu dịch xét nghiệm hay không; các yếu tố này có thể ảnh hưởng kết quả đếm tế bào và cấy. Tương tự như với tất cả viêm màng bụng liên quan LMB, tiêu chuẩn nhiễm trùng là đếm tế bào >100 tế bào/micro L với neutrophil chiếm >50%. Tuy nhiên, ở BN viêm màng bụng do nấm, đếm tế bào bạch cầu dịch LMB hầu như luôn > 200 tế bào/micro L, với ưu thế neutrophil.

Mặc dù tăng eosinophil tại chỗ là dấu hiệu thoáng qua thường gặp trong một vài tuần đầu sau khởi đầu LMB, tăng eosinophil màng bụng cũng được mô tả trong nhiễm trùng do một số loại nấm mốc[13]. Việc phát hiện có eosinophil trong dịch LMB ở BN đang LMB mạn tính có nghi ngờ nhiễm trùng cũng nên hướng tới khả năng nấm là tác nhân, mặc dù cũng có thể thấy eosinophil ưu thế trong viêm màng bụng vi khuẩn.

Nhuộm Gram dịch LMB có thể thấy nấm men khả năng là Candida. Tuy nhiên, các phép nhuộm khác, như calcofluor white, nhạy hơn cho các loại nấm khác.

Chẩn đoán viêm màng bụng do nấm dựa trên kết quả cấy dịch LMB. Khuyến cáo cần ít nhất 10 mL dịch LMB để gửi đi cấy nấm. Mặc dù chủng Candida thường mọc nhanh trên mẫu cấy, các nấm khác có thể cần vài tuần để mọc. Do đó, cần nghĩ đến chẩn đoán khi nghi ngờ, với một số trường hợp biểu hiện viêm màng bụng cấy âm tính.

VI. DỰ PHÒNG

Số liệu từ nghiên cứu quan sát và 2 thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng cho thấy dự phòng kháng nấm trong đợt điều trị kháng sinh có thể giảm suất mới mắc viêm màng bụng do nấm[14,15,16,17,18]. Có thể dùng nystatin (500.000 UI uống 3-4 lần mỗi ngày) hoặc fluconazole uống (200 mg cách ngày hoặc 100 mg mỗi ngày) cho BN đang LMB và dùng kháng sinh kéo dài (định nghĩa là thời gian kháng sinh vượt hơn một liều đơn). Thời gian tối ưu của điều trị kháng nấm dự phòng thì không rõ, nhưng nhiều bác sĩ lâm sàng sẽ dùng điều trị dự phòng cho thời gian điều trị kháng sinh. Một số bác sĩ kéo dài thời gian kháng nấm dự phòng thêm 3 ngày ở BN dùng aminoglycosides hoặc thêm 7 ngày ở BN dùng vancomycin, vì các kháng sinh này có thời gian bán-huỷ kéo dài ở BN đang LMB[18]. Không khuyến cáo dự phòng thường quy ở tất cả BN LMB (ví dụ, không điều trị kháng sinh kéo dài).

VII. ĐIỀU TRỊ

Tiếp cận chung- Mục tiêu điều trị là tiệt trùng và bảo tồn màng bụng để sử dụng LMB trong tương lai. Tiếp cận này bao gồm:

- Cần súc rửa màng bụng cho đến khi dịch trong; điều này giúp phòng ngừa dính và giảm gánh nặng của nấm.
- Cần dùng kháng nấm đường toàn thân nếu nhuộm calcofluor white hoặc nhuộm Gram phát hiện nấm men hoặc sợi nấm. Điều

trị sau đó tuỳ thuộc vào kết quả cấy, kháng nấm đồ, và đáp ứng của BN.

o Cần rút catheter ngay khi phát hiện nấm bằng vi thể hoặc cấy, và BN nên được chuyển sang chạy thận nhân tạo[11].

o **Thuốc kháng nấm và thời gian**- Lựa chọn thuốc kháng nấm phụ thuộc vào vi sinh vật gây bệnh đặc hiệu:

o Về điều trị theo kinh nghiệm cho viêm màng bụng do nấm cho tới khi có kết quả cấy, dùng fluconazole (200 mg ngày 1, sau đó 100 đến 200 mg/ngày). Vì fluconazole có tính khả dụng sinh học cao, điều trị đường uống là đủ cho hầu hết các BN. Điều trị tĩnh mạch (TM) (với liều tương tự) được dùng cho BN không thể uống thuốc, BN không hấp thu tốt qua đường ruột, hoặc BN đang trong tình trạng bệnh nặng. Với BN đã dùng kháng nấm nhóm azole trước đây, có thể dùng amphotericin B deoxycholate (0,6 mg/kg mỗi ngày) đường TM, hoặc echinocandin đường TM (caspofungin [70 mg ngày 1, sau đó liều 50 mg/ngày]; micafungin [100 mg/ngày]; hoặc anidulafungin [200 mg ngày 1, sau đó liều 100 mg/ngày]). Sau khi có kết quả cấy, điều chỉnh điều trị theo vi sinh vật đặc hiệu đã phân lập.

o Nếu tìm thấy chủng Candida, cần làm kháng nấm đồ để giúp định hướng điều trị. Thông thường, C.albicans, C.parapsilosis, C.tropicalis nhạy với fluconazole; C.krusei kháng fluconazole; và C.glabrata có độ nhạy cảm thay đổi nhưng thường kháng với fluconazole.

o Nếu cấy dịch LMB cho kết quả C.albicans, C.tropicalis, hoặc C.parapsilosis, sử dụng fluconazole với liều 200 mg đường uống vào ngày 1, sau đó liều 100-200 mg/ngày. Thời gian điều trị thường 2 đến 4 tuần.

o Nếu cấy dịch LMB cho kết quả C.krusei hoặc C.glabrata, sử dụng echinocandin đường TM (caspofungin [70 mg ngày 1, sau đó liều 50 mg/ngày]; micafungin [100 mg/ngày]; hoặc anidulafungin [200 mg ngày 1, sau đó liều 100 mg/ngày]) hoặc amphotericin B đường TM với liều 0,6 tới 1 mg/kg mỗi ngày. BN nên được điều trị 4 tuần.

o Nếu cấy dịch LMB cho kết quả nấm mốc, sử dụng amphotericin B deoxycholate với liều 0,6 tới 1 mg/kg mỗi ngày cho tới khi xác định được vi sinh vật đặc hiệu và thuốc kháng nấm phù hợp nhất có thể được sử dụng. Với chủng Aspergillus hoặc phức hợp Scedosporium apiospermum, có thể dùng voriconazole đường uống. BN nên được điều trị ít nhất 4 tuần và cho tới khi các triệu chứng cơ năng và thực thể cải thiện.

o Nhiễm nấm đen có thể được điều trị với voriconazole **đường uống** (liều tải 400 mg 2 lần mỗi ngày trong ngày đầu tiên, sau đó 200 mg 2 lần mỗi ngày), mặc dù một số trường hợp đáp ứng với amphotericin B đường TM. BN nên được điều trị ít nhất 4 tuần và cho tới khi các triệu chứng cơ năng và thực thể cải thiện.

o Có ít kinh nghiệm trong việc sử dụng chế phẩm dạng lipid của amphotericin B, nhưng có thể cũng hiệu quả như chế phẩm dạng deoxycholate. Chế phẩm dạng lipid nên được dùng ở BN còn chức năng thận tồn lưu để hạn chế độc tính thận. Chế phẩm này cũng có thể được dùng ở BN có phản ứng liên quan tiêm truyền nghiêm trọng với chế phẩm dạng deoxycholate. Liều dùng là 3-5 mg/kg/ngày.

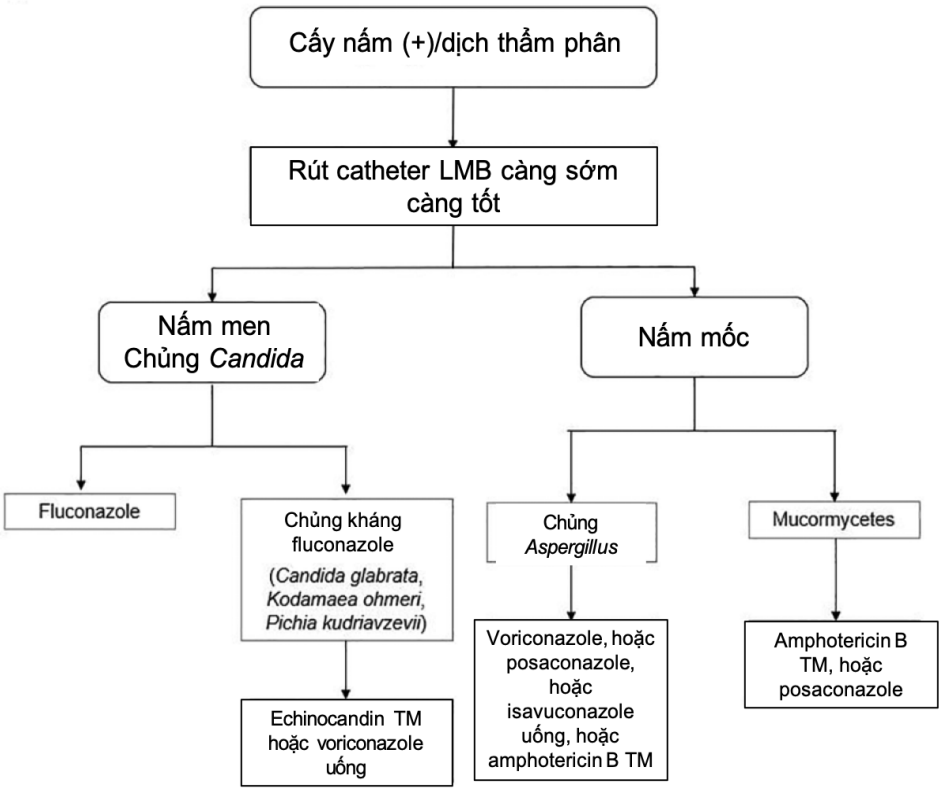
o Kinh nghiệm dùng echinocandins trong viêm màng bụng do nấm liên quan LMB liên tục ngoại trú (CAPD) thì chưa có chứng cứ[19]. Tuy nhiên, tất cả 3 loại echinocandins

được chứng minh hiệu quả để điều trị candida huyết. Trong tất cả thử nghiệm ngẫu nhiên, có nhóm chứng của echinocandins cho candida huyết và nhiễm candida xâm lấn, một ít số BN có nhiễm trùng màng bụng và đáp ứng tốt với thuốc echinocandin[20,21,22,23].

o Việc đưa/ngâm amphotericin B vào khoang màng bụng cũng đôi khi được dùng như là điều trị đơn độc hoặc bổ trợ ở một số hiếm BN mà chưa được rút catheter LMB. Tuy nhiên, không nên sử dụng liệu pháp này, vì nó không luôn thành công trong việc tiệt trừ nhiễm trùng, gây đau bụng khi ngâm thuốc, và có thể góp phần tạo thành dính và sau đó mất chức năng lọc của màng bụng. Bên cạnh đó, rút catheter là một phần của điều trị đầu tay viêm màng bụng do nấm, do đó loại trừ khả năng sử dụng thuốc kháng nấm đường ngâm màng bụng.

Thời điểm thay catheter- BN nên được duy trì chạy thận nhân tạo trong suốt điều trị kháng nấm đường toàn thân. Sau khi rút catheter LMB, có thể đặt lại catheter sau ít nhất 2 tuần của điều trị kháng nấm và hoàn toàn hết các triệu chứng cơ năng màng bụng.

Theo khuyến cáo của Hội lọc màng bụng Quốc tế (ISPD), cần rút catheter ngay lập tức khi phát hiện nấm trong dịch lọc (1C), và tiếp tục điều trị với thuốc kháng nấm thích hợp tới ít nhất 2 tuần sau khi rút catheter (2C)[24].



Hình 1: Lưu đồ điều trị viêm màng bụng do nấm theo Hội lọc màng bụng Quốc tế (ISPD) 2022

Nguồn Li PK, Chow KM, Cho Y, et al. ISPD Peritonitis guideline recommendations: 2022 Update on Prevention and Treatment. Perit Dial Int 2022; 42:110.

VIII. TỬ VONG

So với các nguyên nhân viêm màng bụng khác, viêm màng bụng do nấm trong LMB có liên quan với giảm sống còn. Tỉ lệ tử vong được báo cáo dao động từ 15-45%[11]

IX. KẾT LUẬN

Viêm màng bụng do nấm là biến chứng ít gặp và nghiêm trọng ở BN lọc màng bụng, với tật bệnh và tử vong cao hơn so với viêm màng bụng do vi khuẩn. Biểu hiện lâm sàng của viêm màng bụng do nấm tương tự viêm màng bụng do vi khuẩn, và các yếu tố thuận lợi được báo cáo nhiều nhất là tiền căn có các đợt viêm màng bụng do vi khuẩn và điều trị với các thuốc kháng sinh phổ rộng. Vi sinh học là cần thiết để xác định bệnh nguyên của viêm màng bụng. Điều trị thành công viêm màng bụng do nấm cần có điều trị kháng nấm, rút catheter LMB và sau đó chuyển sang chạy thận nhân tạo. Kháng nấm dự phòng trong đợt điều trị kháng sinh có thể giúp giảm suất mới mắc của viêm màng bụng do nấm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **R. García-Agudo, P. García-Martos,** Clinical and microbiological aspects of fungal peritonitis in peritoneal dialysis, Nefrología 2009;29(6):506-517.
2. **Uchida M, Sakemi T, Nagano Y, Mizuguchi M.** Rectal stenosis associated with fungal peritonitis: a complication of continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephron 1989; 53:288.
3. **Szeto CC, Chow KM, Wong TY, et al.** Conservative management of polymicrobial peritonitis complicating peritoneal dialysis--a series of 140 consecutive cases. Am J Med 2002; 113:728.
4. **Prasad N, Gupta A.** Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 2005; 25:207.
5. **Cheng IK, Fang GX, Chan TM, et al.** Fungal peritonitis complicating peritoneal dialysis: report of 27 cases and review of treatment. Q J Med 1989; 71:407.
6. **Eisenberg ES, Leviton I, Soeiro R.** Fungal peritonitis in patients receiving peritoneal dialysis: experience with 11 patients and review of the literature. Rev Infect Dis 1986; 8:309.
7. **Nagappan R, Collins JF, Lee WT.** Fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis--the Auckland experience. Am J Kidney Dis 1992; 20:492.
8. **Rubin J, Kirchner K, Walsh D, et al.** Fungal peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis: a report of 17 cases. Am J Kidney Dis 1987; 10:361.
9. **Tapson JS, Mansy H, Freeman R, Wilkinson R.** The high morbidity of CAPD fungal peritonitis--description of 10 cases and review of treatment strategies. Q J Med 1986; 61:1047.
10. **Bren A.** Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 17:839.
11. **Joel D Glickman, Gary M Cox, Carol A Kauffman, Fungal peritonitis.** 2022. Uptodate
12. **Greaves I, Kane K, Richards NT, et al.** Pigeons and peritonitis? Nephrol Dial Transplant 1992; 7:967.

13. **Nankivell BJ, Pacey D, Gordon DL.** Peritoneal eosinophilia associated with Paecilomyces variotii infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 1991; 18:603.
14. **Záruba K, Peters J, Jungbluth H.** Successful prophylaxis for fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: six years' experience. Am J Kidney Dis 1991; 17:43.
15. **Moreiras-Plaza M, Vello-Román A, Sampróm-Rodríguez M, Feijóo-Piñeiro D.** Ten years without fungal peritonitis: a single center's experience. Perit Dial Int 2007; 27:460.
16. **Wong PN, Lo KY, Tong GM, et al.** Prevention of fungal peritonitis with nystatin prophylaxis in patients receiving CAPD. Perit Dial Int 2007; 27:531.
17. **Restrepo C, Chacon J, Manjarres G.** Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients: successful prophylaxis with fluconazole, as demonstrated by prospective randomized control trial. Perit Dial Int 2010; 30:619.
18. **Lo WK, Chan CY, Cheng SW, et al.** A prospective randomized control study of oral nystatin prophylaxis for Candida peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 1996; 28:549.
19. **Madariaga MG, Tenorio A, Proia L.** Trichosporon inkin peritonitis treated with caspofungin. J Clin Microbiol 2003; 41:5827.
20. **Mora-Duarte J, Betts R, Rotstein C, et al.** Comparison of caspofungin and amphotericin B for invasive candidiasis. N Engl J Med 2002; 347:2020.
21. **Reboli AC, Rotstein C, Pappas PG, et al.** Anidulafungin versus fluconazole for invasive candidiasis. N Engl J Med 2007; 356:2472.
22. **Pappas PG, Rotstein CM, Betts RF, et al.** Micafungin versus caspofungin for treatment of candidemia and other forms of invasive candidiasis. Clin Infect Dis 2007; 45:883.
23. **Kuse ER, Chetchotisakd P, da Cunha CA, et al.** Micafungin versus liposomal amphotericin B for candidaemia and invasive candidosis: a phase III randomised double-blind trial. Lancet 2007; 369:1519.
24. **Li PK, Chow KM, Cho Y, et al.** ISPD Peritonitis guideline recommendations: 2022 Update on Prevention and Treatment. Perit Dial Int 2022; 42:110.

ĐÁNH GIÁ SỰ THAY ĐỔI OXY NÃO TRONG PHẪU THUẬT GLENN SHUNT Ở BỆNH NHI BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐO QUANG PHỔ HẤP PHỤ CẬN HỒNG NGOẠI

Lê Thành Khánh Phong[1], Đỗ Mai Thị Thúy Ngân[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Sự theo dõi SpO2 trong phẫu thuật đã đánh giá một phần trong phẫu thuật tim bẩm sinh. Tuy nhiên đó là sự trao đổi oxy ở vùng ngoại biên, trong khi đó phẫu thuật tim bẩm sinh đặc biệt là các phẫu thuật làm thay đổi cấu trúc giải phẫu ở vùng não như phẫu thuật Glenn shunt làm thay đổi áp lực tĩnh mạch chủ trên dẫn đến làm đổi áp lực trong vùng não do đó sẽ làm ảnh hưởng đến trao đổi oxy trong não thì chưa được đánh giá chính xác bằng các phương pháp chẩn đoán sớm.

Theo dõi chuyển hóa oxy não (rSO2) bằng phương pháp đo quang phổ hấp phụ cận hồng ngoại là một phương pháp theo dõi không xâm lấn giúp theo dõi sự thay đổi oxy trong chuyển hóa oxy não. Do đó đây là một phương tiện giúp đánh giá sự thay đổi oxy não vùng trong các phẫu thuật có can thiệp đến sự thay đổi giải phẫu vùng mạch máu não.

Phương pháp: Nghiên cúu mô tả cắt ngang 29 bệnh nhi được phẫu thuật Glenn shunt tại Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian 10/2020 đến tháng 08/2022

Kết quả: Từ tháng 10/2020 đến tháng 08/2022 có tất cả 29 bệnh nhi được phẫu thuật Glenn shunt. Bệnh nhi có sự thay đổi oxy não bằng phương pháp cận hồng ngoại trước phẫu thuật Glenn shunt và giai đoạn sớm sau phẫu thuật Glenn shunt là 5,17 % với p < 0,05, thay đổi áp lực tĩnh mạch trung tâm sau phẫu thuật glenn shunt là 5,97 mmHg, thay đổi phân áp oxy ngoại biên là 10%

Kết luận: Sự thay đổi rSO2 sau phẫu thuật Glenn shunt là có giá trị theo dõi có ý nghĩa thống kê với (p< 0,05). Ngoài ra sự thay đổi sớm các giá trị CVP, Hct, SpO2 cũng có ý nghĩa thống kê (p< 0,05)

Từ khóa: quang phổ hấp phụ cận hồng ngoại, phẫu thuật Glenn shunt

SUMMARY

EVALUATION OF CEREBRAL OXYGENATION CHANGES IN GLENN SHUNT SURGICAL IN CHILDREN BY NEAR INFRARED SPECTROSCOPY

Background: Intraoperative SpO2 monitoring has been partially evaluated in congenital heart surgery. However, it is the exchange of oxygen in the peripheral region, while congenital heart surgery, especially the surgery that changes the anatomical structure in the brain region such as Glenn shunt surgery, changes the vena cava pressure. The above results lead to a change in pressure in the brain region, thus affecting oxygen exchange in the brain, which has not been accurately evaluated by early diagnostic methods.

Monitoring of brain oxygen metabolism (rSO2) by near-infrared adsorption spectroscopy

[1]*Khoa Gây mê Phẫu thuật Tim*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thành Khánh Phong
SĐT: 0939282210
Email: ltkphong@gmail.com
Ngày nhận bài: 2/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 2/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

is a non-invasive monitoring method that helps to monitor oxygen changes in cerebral oxygen metabolism. Therefore, this is a means to help evaluate regional cerebral oxygen changes during surgery that interfere with anatomical changes in cerebral blood vessels.

Methods: A cross-sectional descriptive study of 29 pediatric patients undergoing Glenn shunt surgery at the Heart Institute of Ho Chi Minh City from October 2020 to August 2022.

Results: From October 2020 to August 2022, all 29 pediatric patients underwent Glenn shunt surgery. Pediatric patients had changes in cerebral oxygen by near-infrared method pre-operator and post-operator was 5.17% with $p < 0.05$, change in central venous pressure after surgery. The glenn shunt technique was 5.97 mmHg, the change in peripheral oxygen pressure was 10%.

Conclusions: The change in rSO2 after Glenn shunt surgery is statistically significant ($p<0.05$). In addition, the early change in CVP, Hct, and SpO2 values is also statistically significant ($p < 0.05$).

Keywords: near-infrared absorption spectroscopy, Glenn shunt surgery

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật tim bẩm sinh có tím ngày càng phát triển bởi vì tiên lượng sau phẫu thuật và kết quả phẫu thuật ngày càng khả quan. Ngoài sự phát triển của các phương tiện đánh giá trước phẫu thuật như chụp CT-scan có dựng hình, hay như MRI tim, cũng như sự phát triển của siêu âm tim và thông tim chẩn đoán thì sự theo dõi bệnh trong quá trình phẫu thuật và sau phẫu thuật cũng là một vấn đề cần nghiên cứu thêm. Đặc biệt là những bệnh nhi có bệnh lý tim bẩm sinh tím, chỉ những thay đổi nhỏ trong quá trình phẫu thuật cũng có thể dẫn đến những điều không mong muốn do sự thay đổi của oxy...

Phẫu thuật Glenn shunt là một trong những phẫu thuật bước đầu can thiệp trên những bệnh nhi có bệnh lý tim bẩm sinh phức tạp như bệnh tim một thất, không lỗ van động mạch phổi,… Phẫu thuật Glenn shunt là phẫu thuật nối tĩnh mạch chủ trên vào động mạch phổi phải. Các yếu tố nguy cơ sau phẫu thuật Glenn shunt là hội chứng tĩnh mạch chủ trên, kết quả là bệnh nhân có thể dẫn đến phù não[6]. Theo dõi sự thay đổi chuyển hóa não là một vấn đề trong phẫu thuật Glenn shunt, và việc theo dõi oxy não vùng làm giảm các biến chứng về tổn thương não[1]. Sau phẫu thuật cần theo dõi đánh giá tình trạng oxy hóa mô não nhằm phát hiện sớm các thay đổi về lưu thông từ đó cảnh báo đến phẫu thuật viên và bác sĩ gây mê hồi sức giúp cho bệnh nhi cải thiện hơn sau phẫu thuật.

Ngày nay với sự tiến bộ của khoa học thì việc thay đổi chuyển hóa oxy não không xâm lấn là có thể thực hiện được. Trong đó có việc sử dụng máy quang phổ cận hồng ngoại theo dõi oxy vùng trên não bệnh nhi là một trong các phương pháp theo dõi oxy hóa mô não không xâm nhập có thể giúp đo lường các chỉ số oxy hóa mô não nhanh chóng và chính xác, là một công cụ hữu ích cho việc theo dõi diễn tiến bệnh trong phẫu thuật tim nói chung và phẫu thuật Glenn shunt nói riêng.

Trên thế giới hiện nay việc sử dụng máy đo theo dõi oxy vùng trên phẫu thuật tim là rất phổ biến đặc biệt trong những trường hợp có thay đổi oxy não trong phẫu thuật thay quai động mạch chủ ngực, bệnh lý tim bẩm sinh tím đặc biệt là có thay đổi về áp lực tĩnh mạch chủ trên như phẫu thuật Glenn shunt làm thay đổi sự lưu thông của vòng tuần hoàn não có thể dẫn đến những biến chứng

về thần kinh như phù não, hôn mê, co giật,…

Và cuối cùng tại Việt Nam việc thực hiện này còn chưa thật sự phổ biến, chỉ mới dừng việc theo dõi thay đổi oxy não trong bệnh lý bẩm sinh tím mà có rất ít nghiên cứu nào đánh giá sự thay đổi trong phẫu thuật Glenn shunt, vì vậy chúng tôi làm nghiên cứu vấn đề này để cho thấy sự cần thiết việc theo dõi chuyển hóa oxy não trong phẫu thuật Glenn shunt, giúp ta theo dõi được sự thay đổi sau phẫu thuật ảnh hưởng như thế nào đến chuyển hóa oxy não từ đó đưa ra những hướng điều trị khác nhau trên bệnh nhân.

Với việc được chứng nhận sáng chế thì máy đo Masimo(một trong các phương tiện theo dõi trong phẫu thuật)có thể giúp ích việc đo lường các chỉ số rSO2 một cách chuẩn xác và nhanh mà không cần phải có tay nghề như dùng siêu âm xuyên thóp, hay chẩn đoán chậm trễ như đo điện não đồ, cũng như chụp CT-scan não để đánh giá khi đã có triệu chứng lâm sàng.

Vì những lý do đó chúng tôi đưa ra những vấn đề trong phẫu thuật Glenn shunt là sau khi phẫu thuật Glenn shunt thì bệnh nhi có những thay đổi về mặt giải phẫu, và những thay đổi đó có ảnh hưởng như thế nào đối với bệnh nhi? Những thiết bị nào có thể giúp ta phát hiện sớm những thay đổi đó để có thể cảnh báo đến phẫu thuật viên và có những can thiệp giúp cho bệnh nhi cải thiện hơn sau phẫu thuật Glenn shunt.

Do đó để đánh giá các tác động của phẫu thuật Glenn shunt lên chuyển hóa oxy não, chúng tôi thực hiện nghiên cứu " Đánh giá sự thay đổi oxy hóa não sau phẫu thuật Glenn shunt ở bệnh nhi bằng phương pháp đo quang phổ hấp phụ cận hồng ngoại " với các mục tiêu :

1. Đánh giá đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trước và sau phẫu thuật Glenn shunt ở trẻ em.

2. Đánh giá sự thay đổi oxy não bằng quang phổ hấp phụ cận hồng ngoại trước và giai đoạn sớm sau phẫu thuật Glenn shunt ở trẻ em.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

29 bệnh nhi có chỉ định phẫu thuật Glenn shunt tại Viện tim Tp HCM từ tháng 10/2020 đến tháng 08/2022.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

+ Bệnh nhi được phẫu thuật tim bằng phẫu thuật Glenn shunt tại Viện tim Thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian thực hiện nghiên cứu.

+ Người bảo hộ bệnh nhân đồng ý cho bệnh nhân tham gia nghiên cứu

+ Không có suy hô hấp trước mổ

+ Không suy gan, không suy thận, không rối loạn về ý thức

+ Không rối loạn đông máu trước mổ

Phương pháp nghiên cứu:

Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang. Các chỉ số thu thập bao gồm : tuổi, giới, thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể, thời gian phẫu thuật, thời gian kẹp động mạch chủ, áp lực tĩnh mạch trung tâm, huyết áp động mạch trung bình, chỉ số SpO2, chỉ số rSO2

Xử lý số liệu:

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 25.0, so sánh các chỉ số áp lực tĩnh mạch trung tâm, huyết áp trung bình, SpO2, rSO2 trước và sau giai đoạn sớm của phẫu thuật Glenn shunt.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung:

Bảng 1: Tuổi, giới tính (n = 29)

Chỉ tiêu	Số lượng	Tỷ lệ %
Nam	17	58,6
Nữ	12	41,4
Dưới 06 tháng	7	24,1
06 tháng- 15 tháng	19	65,5
Trên 15 tháng	03	10,3

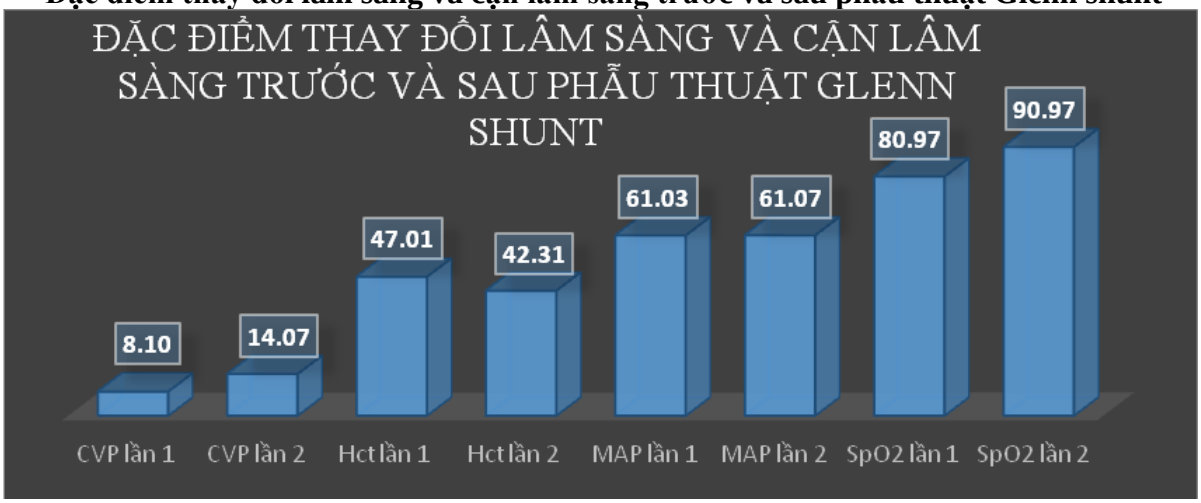
Bảng 2: Cân nặng, (n = 29)

Đặc điểm	X̄±SD
Cân nặng (kg)	7,82 ± 2,36

Bảng 3: Thời gian phẫu thuật, kẹp đmc, tuần hoàn ngoài cơ thể

Đặc điểm	Số ca	X̄±SD
Thời gian phẫu thuật (phút)	29	237,59± 56,42
Thời gian kẹp đmc (phút)	18	45,61 ± 41,70
Thời gian THNCT (phút)	26	98,08 ± 40,31

Đặc điểm thay đổi lâm sàng và cận lâm sàng trước và sau phẫu thuật Glenn shunt



Biểu đồ 1: Đặc điểm thay đổi lâm sàng và cận lâm sàng trước và sau phẫu thuật Glenn shunt

Bảng 4: Sự thay đổi lâm sàng và cận lâm sàng giữa trước và sau phẫu thuật Glenn shunt (n = 29)

	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Giá trị p
CVP lần 01 – CVP lần 02	-5,97	5,30	0,000
MAP lần 01 – MAP lần 02	-0,03	10,13	0,986
SpO2 lần 01 – SpO2 lần 02	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Giá trị p
	-10,0	14,02	0,001

		Hct lần 2 - Hct lần 1	
Z		-2,369[b]	
Asymp. Sig. (2-tailed)		0,018	
RSO2 lần 01 – RSO2 lần 02	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Giá trị p
	-5,17	7,92	0,002

Bảng 5: Mối tương quan thay đổi rSO2 và nhóm tuổi trong phẫu thuật Glenn shunt

		Thay đổi rSO2		
		Giảm sau khi làm Glenn shunt	**Tăng sau khi làm Glenn shunt**	**Tổng cộng**
Từ 06 – 15 tháng	Số ca	3	16	19
	% trong nhóm tuổi	15,8%	84,2%	100,0%
Dưới 06 tháng	Số ca	1	2	3
	% trong nhóm tuổi	33,3%	66,7%	100,0%
Trên 15 tháng	Số ca	3	4	7
	% trong nhóm tuổi	42,9%	57,1%	100,0%

Bảng 6: Mối tương quan giữa sự thay đổi rSO2 và SpO2

			Thay đổi rSO2		
			Giảm sau khi làm Glenn shunt	**Tăng sau khi làm Glenn shunt**	**Tổng cộng**
Thay đổi SpO2	Giảm sau khi làm Glenn shunt	Số ca	5	5	10
		% Sự thay đổi SpO2	50,0%	50,0%	100,0%
	Tăng sau khi làm Glenn shunt	Số ca	2	17	19
		% Sự thay đổi SpO2	10,5%	89,5%	100,0%

Bảng 7: Mối tương quan giữa thay đổi có chạy hay không chạy tuần hoàn ngoài cơ thể với rSO2

			Thay đổi rSO2		
			Giảm sau khi làm Glenn shunt	**Tăng sau khi làm Glenn shunt**	**Tổng cộng**
Tuần hoàn ngoài cơ thể	Không chạy THNCT	Số ca	1	2	3
		% trong nhóm tuổi	33,3%	66,7%	100,0%
	Có chạy THNCT	Số ca	6	20	26
		% trong nhóm tuổi	23,1%	76,9%	100,0%

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung

Cùng lúc đó theo tác giả Guadalupe Hernandez-Morales thì độ tuổi dưới 12 tháng tuổi thì biến chứng xuất hiện với tỉ lệ 83%, trong đó có biến chứng thần kinh, trong khi đó độ tuổi trên 12 tháng thì biến chứng chỉ xảy ra có 30%.

Do có nhiều nghiên cứu về các độ tuổi khác nhau về khuyến cáo độ tuổi để phẫu thuật Glenn shunt cho nên chúng tôi chia ra ba độ tuổi là dưới 06 tháng tuổi, từ 06 tháng tuổi đến 15 tháng tuổi và trên 15 tháng tuổi, và tuổi thấp nhấp là 04 tháng tuổi và cao nhất

là 36 tháng tuổi, cũng như khoảng độ tuổi an toàn để phẫu thuật chúng tôi chọn là 06 tháng tuổi đến 15 tháng tuổi theo nhiều khuyến cáo khác nhau của nhiều tác giả.

Cân nặng

Cân nặng trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi tương ứng là 7,8 kg trong đó lớn nhất là 16 kg, và nhỏ nhất là 3,9kg so với các nghiên cứu về phẫu thuật Glenn của tác giả Bahaaldin Alsoufi và cộng sự là 6,2 kg thì khả năng thành công là cao[(2)].

Trong nghiên cứu của mình, tác giả Jeffrey B. Anderson và cộng sự đã dùng chỉ số Z-score để đánh giá những trẻ nhẹ cân sau phẫu thuật Glenn shunt thì thời gian hồi phục ảnh hưởng như thế nào. Tác giả thấy rằng trẻ càng nhẹ cân, nghèo dinh dưỡng, chỉ số khối cơ thể thấp hay mức albumin trước mổ thấp thì tỉ lệ nằm viện kéo dài và tăng tỉ lệ nhiễm trùng. Ở nghiên cứu này thì tác giả lấy trung bình là 3,2 kg, còn nghiên cứu của chúng tôi trung bình là 7,8 kg thì khả năng hồi phục sau mổ cũng tốt hơn.[(5)]

Do đó có thể thấy rằng cân nặng cũng ảnh hưởng rất lớn đến tỷ lệ thành công trong phẫu thuật Glenn shunt.

Thời gian phẫu thuật, thời gan kẹp đmc, thời gian tuần hoàn ngoài cơ thể:

Thời gian phẫu thuật trung bình là 237,59 ± 56,42 phút, so với trung tâm chăm sóc sức khỏe RWJBarnabs Health (USA) là 180 phút. Thời gian phẫu thuật không khác nhiều so với thời gian phẫu thuật của tác giả[(4)].

Thời gian kẹp động mạch chủ là 45,61 phút, so với tác giả Brien E.Kogon và cộng sự[(7)] là 28 phút là có cao hơn khoảng 17 phút. Ngoài ra thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể trong các ca nghiên cứu của chúng tôi là 98,08 phút, trong khi của tác giả là 74 phút[(7)]. Trong nghiên cứu của tác giả Brien cho thấy thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể là một yếu tố ảnh hưởng đến phẫu thuật Glenn shunt, là một yếu tố ảnh hưởng đầu tiên theo tác giả Brien

Đánh giá sự thay đổi oxy não bằng quang phổ hấp phụ cận hồng ngoại trước và giai đoạn sớm sau phẫu thuật Glenn shunt ở trẻ em

Theo kết quả của chúng tôi thì sự thay đổi giá trị trung bình rSO2 trước phẫu thuật và sau khi phẫu thuật là 5,172 %, và nghiên cứu này so với tác giả Gianluca Bertolizio và cộng sự là 8%[(4)]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như của tác giả Bertolizio đều có giá trị sau can thiệp là có thay đổi nhẹ về rSO2, điều này được giải thích bởi sự trộn máu tĩnh mạch chủ trên và máu tĩnh mạch chủ dưới được oxy hóa nhiều hơn. Do đó phẫu thuật Glenn shunt - nối tĩnh mạch chủ trên vào động mạch phổi - là có giá trị ảnh hưởng đến sự thay đổi rSO2 của bệnh nhân.

Đánh giá đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trước và sau phẫu thuật Glenn shunt ở trẻ em

Khảo sát sự thay đổi CVP trong phẫu thuật Glenn shunt

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy sự thay đổi áp lực tĩnh mạch chủ trên trước phẫu thuật là 8,1 mmHg, và sau phẫu thuật là 14,07 mmHg, so với tác giả Bertolizio[(4)] là trước phẫu thuật là 8 mmHg và sau phẫu thuật cũng là 14 mmHg như vậy sự thay đổi áp lực tĩnh mạch chủ trên trong nghiên cứu của chúng tôi và của tác giả Bertolizio là như nhau. Áp lực tĩnh mạch chủ trên cao nhất là 24 mmHg khi đó sự thay đổi của rSO2 là 60 %. Nghiên cứu của chúng tôi cũng giống như của tác giả Bertolizio là sự thay đổi áp lực tĩnh mạch trung tâm (sau mổ là áp lực động mạch phổi) không có sự khác biệt về áp lực tưới máu não.

Khảo sát sự thay đổi Hct trong phẫu thuật Glenn shunt

Trong nghiên cứu của chúng tôi Hct trước mổ có trung bình là 47%, sau phẫu thuật trung bình là 42,31%. Chúng tôi nhận thấy đây là một con số gần giống với khuyến cáo của tác giả Brett. Và so với nghiên cứu của tác giả Ahmed Haroun M.Mahmoud và cộng sự đưa ra con số hematocrite cần đạt trong phẫu thuật Glenn shunt là 40% đến 45%.

Khảo sát sự thay đổi MAP trong phẫu thuật Glenn shunt

Trong nghiên cứu của chúng tôi sự thay đổi MAP trung bình trước phẫu thuật là 61,03 mmHg và trung bình sau phẫu thuật là 61,07 mmHg. Ta nhận thấy trước và sau phẫu thuật không có sự thay đổi nhiều so sánh với nghiên cứu của tác giả Bertolizio[4] là sự thay đổi trước và sau phẫu thuật là 8 mmHg, sự thay đổi này cũng không đáng kể. Ta thấy sau phẫu thuật , để tránh sự thay đổi từ phẫu thuật việc duy trí MAP sau mổ là rất quan trọng. Do đó để đạt được MAP sau mổ như trước phẫu thuật thì việc sử dụng inotrope là cần thiết.

Khảo sát sự thay đổi SpO2 trong phẫu thuật Glenn shunt

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị trung bình trước phẫu thuật của SpO2 là 80,97%, và trung bình sau phẫu thuật là 90,97%. So với tác giả Jacek Kolcz và cộng sự[8] thì sự chênh lệch trước và sau phẫu thuật là không có sự khác biệt nhiều (67,52% với 68,19%). Tuy nhiên giá trị SpO2 của chúng tôi đạt cao hơn tác giả.

Mối tương quan giữa thay đổi rSO2 và spO2 trong phẫu thuật Glenn shunt

Sự tương quan giữa thay đổi SpO2 và rSO2 đã được chứng minh bởi nhiều tác giả.Giữa hai yếu tố là sự theo dõi khác nhau, Các phép đo NIRS về độ bão hòa oxy của mô được lấy từ sự kết hợp của máu trong động mạch (25%), mao mạch (5%) và tĩnh mạch (70%). Sự khác biệt chính giữa SpO2 và NIRS về tính toán độ bão hòa oxy là mô được lấy mẫu. Đo SpO2 tính toán phần trăm O2Hb trong máu động mạch, trong khi NIRS tính toán tỷ lệ phần trăm O2Hb trong cả máu động mạch và tĩnh mạch. Trong suốt thời gian hạ oxy máu thì cả hai thành phần máu động và tĩnh mạch, do đó sự phân ly oxy hemoglobin diễn ra dẫn đến làm giảm cả rSO2. Thậm chí trong nghiên cứu của tác giả Amanda Cheung[3] còn tính cả thời gian xuất hiện giảm rSO2 trước SpO2 là 8s.

Cùng với sự thay đổi SpO2 là sự thay đổi của rSO2 trong nghiên cứu của chúng tôi là tỷ lệ tăng hay giảm SpO2 ảnh hưởng đến việc tăng hay giảm của rSO2 là có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu chúng tôi có 17 ca, cả SpO2 và rSO2 cùng tăng, hay 05 ca SpO2 và rSO2 cùng giảm. Điều này khá phù hợp với việc ảnh hưởng của SpO2 so với rSO2.

Mối tương quan thay đổi tuần hoàn ngoài cơ thể và không tuần hoàn ngoài cơ thể với rSO2

Theo tác giả Masataka Yamamoto thì sự thay đổi rSO2 giữa THNCT là 63,6 % lên 70,2%[13]. Như vậy cho thấy khi chạy tuần hoàn ngoài cơ thể không sử dụng nhiều phổi của bệnh nhi thì tỷ lệ rSO2 cũng chỉ thay đổi một ít. Cho thấy sự thích nghi dần của cơ quan ngoại vi với sự thay đổi oxy.Trong nghiên cứu của chúng tôi sự thay đổi này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,005$

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 29 BN được phẫu thuật Glenn shunt, chúng em rút ra một số các kết luận:

5.1. Đánh giá đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trước và sau phẫu thuật Glenn shunt ở trẻ em:

- Sự thay đổi áp lực tm trung tâm: p < 0,05 có ý nghĩa thống kê, tăng trung bình 5,97 mmHg, trước làm shunt là 8,10 mmHg, sau làm shunt là 14,07 mmHg

- Sự thay đổi SpO2 :p < 0,05 có ý nghĩa thống kê, tăng sau phẫu thuật trung bình 10,0 %, trước làm shunt là 80,97%, sau làm shunt là 90,97%

- Sự thay đổi Hct : p < 0,05 có ý nghĩa thống kê, trung bình đạt sau phẫu thuật là 42,31%, trước làm shunt là 47,01%

- Sự thay đổi HA trung bình: p >0,05 không có ý nghĩa thống kê, trước và sau làm shunt khoảng 61,03 mmHg và 61,07 mmHg

5.2. Đánh giá sự thay đổi oxy não bằng quang phổ hấp phụ cận hồng ngoại trước và giai đoạn sớm sau phẫu thuật Glenn shunt ở trẻ em

- rSO2 tăng sau phẫu thuật Glenn shunt với p < 0,05 và tăng trung bình là 5,17, rSO2 trước làm shunt là 61,17%, và sau khi làm shunt là 66,34%.

- rSO2 và nhóm tuổi: mối liên hệ giữa các nhóm tuổi với sự thay đổi rSO2 là không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05

- Mối liên hệ giữa các nhóm chạy tuần hoàn ngoài cơ thể và không chạy tuần hoàn ngoài cơ thể với độ tăng giảm NIRS không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Amin S, Shawky haef, Rezk Tsedaa, Sharkawy Imsede, Mohammed AMAR.** (2018) The role of in-vivo optical spectroscopy in assessment of cerebral perfusion in superior cavo-pulmonary shunt (Glenn). Journal of the Egyptian Society of Cardio-Thoracic Surgery.26(3):199-204.
2. **Bahaaldin Alsoufia, Abid Awana, et.** (2012) Current outcomes of the Glenn bidirectional cavopulmonary connection for single ventricle palliation. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.42:42-9.
3. **Cheung A, Macnab A, Kwon BK, Shadgan B.** (2022) Detection of hypoxia by near-infrared spectroscopy and pulse oximetry: a comparative study. J Biomed Opt.27(7).
4. **Gianluca Bertolizio M, James A. DiNardo, Peter C. Laussen, et.** (2015) Evaluation of Cerebral Oxygenation and Perfusion With Conversion From an Arterial-to-Systemic Shunt Circulation to the Bidirectional Glenn Circulation in Patients With Univentricular Cardiac Abnormalities. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.29(1):95-100
5. **Jeffrey B. Anderson M, MPH,a Robert H. Beekman III, et.** (2009) Lower weight-for-age z score adversely affects hospital length of stay after the bidirectional Glenn procedure in 100 infants with a single ventricle. The Journal of Thoracic and Cardiovascular
6. **Jonas MC,Ramalho FS, Vicente WVA, Manso PH.** (2019) Superior vena cava obstruction after the Glenn procedure. Autops Case Rep.9(3)
7. **Kogon BE, Plattner C, Leong T, Simsic J, Kirshbom PM, Kanter KR.** (2008) The bidirectional Glenn operation: a risk factor analysis for morbidity and mortality. J Thorac Cardiovasc Surg.136(5):1237-42
8. **Kolcz J, Dudynska M, Morka A, Goreczny S, Skalski J.** (2021) The increase of the pulmonary blood flow inhigh-risk hypoxic patients with a bidirectional Glenn anastomosis. Kardiol Pol.79(6):638-44

NHÂN MỘT TRƯƠNG HỢP SỐC DÃN MẠCH SAU KHI TRUYỀN GRAFALON TRONG GHÉP THẬN

Võ Thị Đoan Thục[1], Nguyễn Phước An[1], Nguyễn Hữu Quân[1], Trương Dương Tiển[1]

TÓM TẮT

Suy thận mạn giai đoạn cuối là một trong những vấn đề sức khỏe cộng đồng lớn tại Việt Nam cũng như trên thế giới, ghép thận từ người cho sống được xem là một trong những lựa chọn tốt nhất. Báo một trường hợp sốc dãn mạch sau khi truyền Grafalon trong ghép thận, tại khoa Hồi sức tích cực khu D – Bệnh viện Chợ Rẫy vào tháng 04.2022 với bệnh nhân nam, 54 tuổi có tiền sử đái tháo đường type 2, suy thận mạn gia đoạn cuối lọc máu chu kỳ, nhập viện để ghép thận. Trước ghép, tình trạng bệnh nhân ổn định. Sau khi truyền Grafalon 30 phút chuẩn bị ghép, huyết áp từ 130/80mmHg xuống 100/60mmHg sau đó giảm dần. Bệnh nhân được thực hiện ghép trong vòng 07 giờ, trong quá trình ghép huyết áp trung bình < 60 mmHg, với thuốc vận mạch. Sau ghép 1giờ, tình trạng nặng hơn, được chuyển khoa Hồi sức tích cực khu D với tình trạng sốc, vận mạch liều cao, toan máu nặng, suy đa tạng, SOFA 12 điểm. Bệnh nhân được hồi sức tích cực, đặt hệ thống PiCCO theo dõi huyết động, lọc máu liên tục, insulin liều cao. Sau 08 giờ, tình trạng bệnh nhân cải thiện, tình trạng ổn định dần, ngưng vận mạch sau 24 giờ. Ngày thứ 15 bệnh nhân được chuyển khoa Ngoại niệu tiếp tục điều trị, bệnh nhân xuất viện ngày thứ 23 sau ghép thận với tình trạng thận trở về bình thường.

Từ khóa: Sốc dãn mạch, Grafalon, ghép thận.

SUMMARY

VASODILATOR SHOCK AFTER INFUSION OF GRAFALON IN KIDNEY TRANSPLANTATION: CASE REPORT

End-stage renal disease is one of the major community health problems in Viet Nam as well as in the world. Living donor kidney transplantation should be strongly considered for all medically suitable patients with end-stage renal disease. Reported a case of vasodilation shock after infusion of Grafalon in kidney transplantation, at the Intensive Care Unit Department D – Cho Ray Hospital in April 2022 with a male patient, 54 years old with a history of type 2 diabetes mellitus, chronic renal failure at the end of intermittent hemodialysis, was admitted to the hospital for a kidney transplant. Before transplantation, the patient's condition stabilizes. After a 30-minute infusion of Grafalon preparing for the transplant, the blood pressure gradually decreases from 130/80mmHg to 100/60mmHg. during transplantation the average blood pressure < 60 mmHg, with vasopressors. After transplantation 1h, patients with more severe disease, was transferred to the Intensive Care Unit Department D with shock, high-dose vasopressors, severe metabolic acidosis, multiple organ failure, SOFA 12 points. The patient is resuscitated, do the PiCCO system for

[1]*Hồi sức tích cực khu D – Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Đoan Thục
SĐT: 0935425679
Email: doanthuccr@gmail.com
Ngày nhận bài: 6/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 14/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

hemodynamic monitoring, continuous renal replacement therapy, high doses of insulin. After 08 hours, the patient's condition improves, the condition stabilizes gradually, vasopressors stop after 24 hours. On the 15th day the patient is transferred to the Department of Urology for further treatment, the patient is discharged from the hospital on the 23rd day after a kidney transplant with the kidney condition returning to normal.

Keywords: Vasodilator shock, Grafalon, kidney transplantation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy thận mạn giai đoạn cuối là một trong những vấn đề sức khỏe cộng đồng lớn tại Việt Nam. Ghép thận từ người cho sống được xem là một trong những lựa chọn tốt nhất cho các bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối. Ngày nay với sự tiến bộ và phát triển liên tục của kỹ thuật ghép thận, các biến chứng có thể xảy ra nhưng tỷ lệ tử vong thấp, các biến chứng sớm thường gặp là: Thải ghép tối cấp, thải ghép cấp, chảy máu, rò nước tiểu, tắc niệu quản, hoại tử ống thận cấp, nhiễm khuẩn, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, nhiễm độc gan và thận do cyclosporin[(2)]. Các biến chứng tim mạch: là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sau ghép thận. Các biến chứng có thể gặp là nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu. Tăng huyết áp là biến chứng thường gặp sau ghép do nhiều nguyên nhân. Nghiên cứu của Phạm Văn Bùi ghi nhận 1 bệnh nhân nhồi máu cơ tim, 1 bệnh nhân nhồi máu não[(1)]. Nghiên cứu này dựa trên một Phân tích hồi cứu tại Phòng khám của Tiết niệu tại UMHAT "Alexandrovska". Kết quả cho thấy, biến chứng sớm ghi nhận 46%, trong đó biến chứng tại đường niệu là 26%[(12)].

Trong y văn và các nghiên cứu gần đây chưa ghi nhận biến chứng sốc dãn mạch sau khi truyền Grafalon trong ghép thận. Chúng tôi báo cáo trường hợp đầu tiên, ngay sau khi truyền Grafalon trước ghép thận 30 phút bệnh nhân bắt đầu tụt huyết áp và sau đó diễn biến sốc kéo dài, đo PiCCO cho thấy dãn mạch hệ thống, toan chuyển hóa nặng, kèm suy đa tạng, tại khoa hồi sức tích cực khu D – bệnh viện Chợ Rẫy, đồng thời tham khảo thêm y văn, góp phần hướng dẫn điều trị hồi sức ở bệnh nhân bị biến chứng nặng này.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam 54 tuổi địa chỉ huyện Hòa Thành, Tây Ninh, tiền sử Đái tháo đường type -2 phát hiện 13 năm đang điều trị Novomix sáng 40 UI/ngày, tăng huyết áp (điều trị Nifedipin 60mg/ngày, Losartan 100mg/ngày, Nicorandil 10mg/ngày, Methyldopa 1000mg/ngày, Furosemid 80mg/ngày), bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ từ tháng 06/ 2019, nhập viện để ghép thận từ người hiến sống là cháu ruột, nam 30 tuổi, cùng nhóm máu. Tình trạng nhập viện: Tỉnh táo, tiếp xúc tốt, mạch 88 lần/phút, huyết áp 120/70 mmHg, thở khí trời 18 lần/phút, SpO2 98%, nhiệt độ 370C, cân nặng 80 kg, chiều cao 168 cm. Cận lâm sàng: RBC $3,66.10^6/mm^3$, Hgb 98 g/dL, Hct 29,9%, WBC $9,21.10^3$ $/mm^3$, Neu 67,7%, Lym 14,3%, EOS 8,9%, PLT 282.10^3 $/mm^3$, PT 10,7s, INR 0,97, FIB 4,52 g/L, APTT 31,9s, BUN 44 mg/dL, Creatinin 7,64 mg/dL, eGFR 7,27 ml/ph/1.72/m^2, Na 137

mmol/L, K 3.5 mmol/L, CaTP 2,2 mmol/L, đường huyết 100 mg%, Albumin 4,3 g/dL, protid 6,9 g/dL, men gan và billirubin bình thường, nhóm máu O, Rh dương. Siêu âm bụng: Nang 2 thận, bệnh lý chủ mô thận mãn; Siêu âm tim: Chức năng tâm thu thất trái bình thường EF 66%; Siêu âm tuyến giáp: Nhân giáp 2 thùy, TRIAS 3; ECG: Nhịp xoang 88 lần/ phút, trục trái; X- Quang phổi: bình thường.

Điều trị tại khoa Ngoại Tiết niệu: Prograf 4mg, Myfotic 360 mg, solumedrol 500mg TTM, Dimedrol 10mg TMC, Grafalon 100 mg/50ml TTM 4ml/giờ trong 30 phút đầu, sau đó tăng lên 8ml/giờ. Sau đó 8h30 phút bệnh nhân được đưa lên phòng mổ lúc này mạch 90 lần/phút, huyết áp 105/70 mmHg, 9h40 ngày 6/4 bắt đầu mổ, 16 giờ 30 mổ xong. Thuốc trong mổ: Natriclorua 0,9%, Ringerfundin, hồng cầu lắng chiếu xạ, Ceftazidim 2g, Rocuronium 50mg 3 ống, Paracetamol 1g, Tramadol 100mg, Sugammadex 200mg, mannitol 20% 250ml, Solumedrol 500mg, Furosemid 20mg 2 ống, Albumin 20% 100ml. 16h30 phẫu thuật xong, thuốc sau mổ: Natriclorua 0,9%, Invanz 1g TTM 60ml/h, Rabeloc 20mg 1 lọ TMC, Paracetamol 1g/100ml. Bệnh nhân được chuyển sang khoa ICU- D lúc 21giờ30 cùng ngày 06/04/2022, tình trạng khi nhập khoa ICU -D: Bệnh nhân lơ mơ, mạch 120 lần/phút, huyết áp 100/70 mmHg (adrenalin 10mg TTM 5ml/h, bóp bóng qua nội khí quản, SpO2 100%, nhiệt độ 370C. SOFA 12 điểm. Tim nhanh đều, phổi thông khí đều 2 bên, bụng chướng nhẹ, ống dẫn lưu cạnh thận ra ít dịch đỏ sậm, sond tiểu dịch đỏ ít.

Cận lâm sàng: RBC 3,82.10^6/mm^3, Hgb 95 g/dL, Hct 30,9%, WBC 21,3. 10^3 /mm^3, Neu 91,7%, EOS 0,0%, PLT 316.10^3 /mm^3, PT 15,4s, INR 1,13, FIB 5,06 g/L, APTT 28,6s, BUN 53,2 mg/dL, Creatinin 10,18 mg/dL, eGFR 5,14ml/ph/1.72/m^2, Na 131 mmol/L, K 4,93 mmol/L, Cl 96 mmol/L, đường huyết 693 mg/dL, KMĐM: pH 7,01, pCO2 33,4 mmHg, pO2 84,1 mmHg, HCO_3^- 8,6 mmol/L, Lactat 15,7 mmol/L, Ceton máu 40 mg/dL, Albumin 3,62 g/dL, hs TroponinI 8,8 pg/mL, CK-MB 1,4 ng/mL, PCT 6,34 ng/mL, IgE 55,1 mg/dL, IgM 7,14 mg/dL, IgG 85 mg/dL. Siêu âm bụng: Thận ghép nằm ở hố chậu phải tưới máu tốt, mạch máu thận ghép bình thường; Siêu âm tim: Dày thất trái, chức năng tâm thu thất trái bình thường EF 69%, tràn dịch màng ngoài tim lượng ít; ECG: Nhịp nhanhxoang 120 lần/ phút; X-Quang phổi: Quai động mạch chủ bụng, xơ xẹp đáy phổi 2 bẹn. Bệnh nhân được chẩn đoán: Hậu phẫu giờ thứ 5 ghép thận từ người cho sống cùng nhóm máu/Bệnh thận mạn giai đoạn cuối, đái tháo đường type 2 nhiễm ceton acid, sốc dãn mạch (Theo dõi sốc nhiễm khuẩn/Chưa loại trừ sốc phản vệ do thuốc ức chế miễn dịch), tổn thương thận cấp, thiếu oxy mô toan chuyển hóa nặng. Điều trị: Thở máy, vận mạch (Noradrenalin 8mg 10ml/giờ, Adrenalin 10mg 5ml/giờ), Albumin 20%, Solumedrol 500mg, Natribicarbonat 4.2%, bù dịch, insulin, an thần, chỉ định CRRT, đặt hệ thống PiCCO theo dõi huyết động (Kết quả: CO 11,9 l/phút, CI 6,04 l/phút/m^2, SVRI 966 DS m^2 /cm^2, GEVD 1310 ml, SVV 21%, CVP 19 mmHg, EVLW 601 ml, ITBV 1637 ml).

Bảng 1: Diễn biến huyết áp, mạch, nước tiểu, KMĐM, lactat, đường huyết tại ICU-D

Biến số/Thời gian	22 giờ ngày 06/4	0 giờ ngày 07/4	02 giờ ngày 07/4	04 giờ ngày 07/4	06 giờ ngày 07/4	06 giờ ngày 08/4
Mạch (lần/ phút)	110	105	100	108	120	98
HA mmHg	100/60	120/60	120/60	130/70	130/70	130-140/80-90
Nor 8mg	10 ml/giờ	10	10	8	6	Ngưng
Adre 10mg	7	7	7	5	2	Ngưng
Nước tiểu ml/giờ	50	100	150	200	300	1100ml/24 giờ
pH	7,01				7,288	7,428
pCO2/O2 mmHg	33,4/84,1				40,5/61,6	32,1/82,4
HCO_3^- mmol/l	8,6				19,5	21,4
Lactat mmol/l	15,7				8,9	1,0
Đường huyết mg%	637	600	558	453	475	160 -200
Ceton máu mg/dL	40				40	Âm tính
Insulin UI/giờ	6	8	10	10	8	1,5 - 2

Diễn biến nhứng ngày sau đó: Huyết áp ổn định, nước tiểu tăng dần, ngưng lọc máu liên tục sau 72 giờ, chức năng thận trở về bình thường. Tuy nhiên phổi tổn thương tăng dần, nhiễm trùng tăng. Được điều trị: Meropenem, Linchaunox, Solumedrol, insulin, an thần, lợi tiểu, dinh dưỡng. Sau 7 ngày điều trị bệnh không cải thiện, quyết định thêm Colistin, Caspofungin. Kết quả cấy đàm: Acinetobacter Baumanni; Candida albican. Diễn biến những ngày tiếp theo, bệnh nhân tiếp tục điều trị kháng sinh, kháng nấm, thuốc ức chế miễn dịch, insulin, dinh dưỡng, hỗ trợ, vật lý trị liệu, bệnh nhân hết sốt, thở máy êm, mạch, huyết áp và đường huyết ổn định, bệnh nhân được cai máy sau đó rút NKQ ngày 24/4, chuyển khoa Ngoại niệu ngày 25/4 để tiếp tục theo dõi, đến ngày 29/4 tình trạng bệnh nhân ổn đinh và được xuất viện.

III. BÀN LUẬN

Trong báo cáo của chúng tôi, bệnh nhân nam 54 tuổi bệnh thận mạn gia đoạn cuối lọc máu chu kỳ, nhập viện để ghép thận từ người hiến sống là cháu ruột, nam 30 tuổi, cùng nhóm máu. Ngày nay với sự tiến bộ và phát triển liên tục của kỹ thuật ghép thận, các biến chứng có thể xảy ra nhưng tỷ lệ tử vong thấp, các biến chứng sớm thường gặp là: Thải ghép tối cấp, thải ghép cấp, chảy máu, rò nước tiểu, tắc niệu quản, hoại tử ống thận cấp, nhiễm khuẩn, hội chứng Cushing, béo phì, chậm liền vết thương, xuất huyết tiêu hoá, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, nhiễm độc gan và thận do cyclosporin[2]. Các biến chứng tim mạch: là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong sau ghép thận. Các biến chứng có thể gặp là nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu. Tăng huyết áp là biến chứng thường gặp sau ghép do nhiều nguyên nhân, đặc biệt ở NB có sử dụng Cyclosporin A và Tacrolimus. Nghiên cứu của Phạm Văn Bùi 2010 ghi nhận 1 bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim, 1 bệnh nhân nhồi máu não[1]. Nghiên cứu này dựa trên một Phân tích hồi cứu. Kết quả cho thấy, biến chứng sớm ghi nhận 46%, trong đó biến chứng tại đường niệu là 26%[12]. Nghiên cứu của Federico Cicora và cộng sự không ghi nhận phản ứng phản vệ, sốc phản vệ, tụt huyết áp, thải ghép cấp, biến chứng chảy máu sau khi ghép thận. Cụ thể,

biến chứng phổ biến nhất ở cả hai nhóm bị nhiễm trùng đường tiết niệu (thymoglobulin n = 12 so với ATG-F (Grafalon) n = 11; P > .05)[6]. Nghiên cứu của Divyesh Engineer và cộng sự năm 2018, kết quả không ghi nhận các biến chứng cấp tính, hoặc phản ứng phản vệ. Với thời gian theo dõi trung bình là 103 ngày (khoảng 54-226 ngày), tỷ lệ sống sót của bệnh nhân là 91%[7]. Nghiên cứu của Burkhalter F và cộng sự năm 2016, kết quả không có bệnh nhân nào có các biến chứng như: sốc phản vệ, sốt, ớn lạnh, buồn nôn/ nôn, giảm huyết áp hoặc ban đỏ, biến chứng chảy máu)[5].

Hệ thống PiCCO của bênh nhân (CO 11,9 l/phút, CI 6,04 l/phút/m^2, SVRI 966 DS m^2 /cm^2, GEVD 1310 ml). Cho thấy giãn mạch hệ thống SVRI 966 DS m^2 /cm^2, cung lượng tim tăng CO 11,9 l/phút, đủ thể tích với GEVD 1310 ml. Bệnh nhân được dùng vận mạch (Noradrenalin và Adrenalin), sau 8 giờ ngưng vận mạch. Nghiên cứu của Trương Dương Tiển năm 2020: Thời điểm nhập ICU bệnh nhân có: SVRI 957± 461,88 DS m^2 /cm^2; GEVD 1076,46 ± 272,24 ml. Bệnh nhân này cũng có các thông số SVRI, GEVD tương đồng với nghiên cứu trên[4].

Các nghiên cứu đã báo cáo cho thấy, sự gia tăng nồng độ lactate trong máu là một yếu tố dự báo mạnh mẽ tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân nguy kịch[13]. Hơn 50 năm trước, Weil và các đồng nghiệp đã chứng minh sự gia tăng tỷ lệ tử vong theo cấp số nhân ở bệnh nhân tăng nồng độ lactate máu. Gần đây, các nghiên cứu trên bệnh nhân nhiễm khuẩn và chấn thương được chứng minh, mối liên quan độc lập gia tăng nồng độ lactate huyết thanh với suy cơ quan và tử vong[14,16]. Những nghiên cứu cho rằng, sự gia tăng tỷ lệ tử vong tuyến tính trên nồng độ lactate khoảng 1 mmol /L, và mối liên hệ này là độc lập với rối loạn chức năng cơ quan hoặc sự hiện diện của sốc[11]. Ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, nồng độ lactate > 4 mmol/L được sử dụng như một dấu hiệu của bệnh nặng có nguy cơ tử vong cao. Quan sát tương tự cũng được ghi nhận trong các loại bệnh nhân nặng khác, bao gồm cả phẫu thuật tim, giai đoạn sau hồi sức ngưng tim, chấn thương, phẫu thuật tổng quát, và phẫu thuật gan, nhận thấy, phản ứng viêm đóng vai trò là cơ chế trung gian quan trọng giữa độ thanh thải lactate và sự tiến triển đến suy đa cơ quan[15].

Bảng 2: Các nghiên cứu liên quan đến lactat máu trên sốc nhiễm khuẩn

Đặc điểm	**T0**		**T6**		**Điểm cắt lactate >4mmol/L**
	Nhóm sống	Nhóm tử vong	Nhóm sống	Nhóm tử vong	OR (95% CI)
Lactate (mmol/L) Jeffrey P và CS[8]	2,3±1,8 P< 0,005	3,5±2,7 P< 0,005			27,2 (19,9–34,5) P< 0,005
Lactate (mmol/L) Young KL và CS [10]	3,9 P< 0,005	5,7 P< 0,005	2,1 P< 0,005	5,0 P< 0,005	
Lactate (mmol/L) Trương Dương Tiển[3]	2,3 (1,5-4,6)	3 (1,4-7,3)	2,4 (1,6-3,7)	3,5 (1,5-7,1)	4,64 (1,50 – 14,34)
	P = 0,3424		P = 0,2586		P = 0,0034

Tại ngưỡng cắt lactate > 4mmol/L tại thời điểm nhập hồi sức trong nghiên cứu Jeffrey P và cộng sự, có giá trị tiên đoán tử vong khá cao OR 27,2 (KTC 95%: 19,9-34,5) với p<0,005. Nồng độ lactat bệnh nhân chúng tôi báo cáo thời điểm nhập hồi sức là 15,7 mmol/L. Sau 8 giờ độ thanh thải lactat 56,7%. Những bệnh nhân hồi sức, có tăng lactate máu trong 8 giờ đầu, tăng thanh thải lactate máu sẽ làm giảm tỷ lệ tử vong hơn là điều trị theo phương pháp chuẩn[9]. Trong nghiên cứu của Jansen và cộng sự ghi nhận, hồi sức với mục tiêu đạt giảm 20% trong 02 giờ của 08 giờ đầu sẽ giảm được tỷ lệ tử vong[9]. Tình trạng sốc kèm toan chuyển hóa nặng với pH 7,01; HCO_3^- 8,6 mmol/ , bệnh nhân được hồi sức tích cực sau 8 giờ tình trạng toan máu cải thiện, sau 24 giờ lọc máu và hồi sức tình trạng toan máu về bình thường pH 7.42, HCO_3^- 21.5 mmol/ l. Bên cạnh đó đường huyết tăng rất cao 637 mg%, điều này cũng phù hợp trong bối cảnh có đái tháo đường, kèm stress và được dùng corticoid liều cao. Diễn biến nhứng ngày sau đó: Huyết áp ổn định, nước tiểu tăng dần, ngưng lọc máu liên tục sau 72 giờ, chức năng thận về bình thường. Tuy nhiên phổi tổn thương tăng dần, nhiễm trùng tăng. Được điều trị: Meropenem, Linchaunox, Solumedrol, insulin, dinh dưỡng. Sau 7 ngày bệnh nhân không cải thiện, quyết định thêm Colistin, Caspofungin. Kết quả cấy đàm: Acinetobacter Baumanni; Candida albican. Diễn biến tiếp theo, bệnh nhân cải thiện, được cai máy sau đó rút nội khí quản, chuyển khoa Ngoại niệu ngày 25/4, đến ngày 29/4 tình trạng bệnh nhân ổn đinh và được xuất viện.

IV. KẾT LUẬN

Grafalon là thuốc cần thiết để cho bệnh nhân ghép thận. Trong y văn và các nghiên cứu gần đây chưa ghi nhận biến chứng sốc dãn mạch sau khi truyền Grafalon trong ghép thận. Việc phát hiện sớm, hồi sức tích cực góp phần cứu sống bệnh nhân, đồng thời chú ý và theo dõi kỹ hơn khi truyền Grafalon trước ghép thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm văn Bùi** (2010), "Biên chứng ngoại khoa sau ghép thận". Y Học TP. Hồ Chí Minh * Tập 14 * Phụ bản của Số 2.
2. **Quy trình kỹ thuật ghép thận từ người cho sống** (2006). Quyết định 43/2006/QĐ-BYT về Quy trình kỹ thuật ghép thận, ghép gan từ người cho sống.
3. **Trương Dương Tiển** (2018), "Vai trò độ bảo hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm và độ thanh thải lactate máu động mạch trong tiên lượng nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn". Luận án tiến sỹ y học, Đại học y dược thành phố Hồ Chí Minh.
4. **Trương Dương Tiển** (2020), "Ứng dụng kỹ thuật theo dõi cung lượng tim PiCCO trong điều trị bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn". Hội nghị Hồi sức cấp cứu và chống độc Tp HCM.
5. **Burkhalter F, Schaub S, et al.** (2016), "A Comparison of Two Types of Rabbit Antithymocyte Globulin Induction Therapy in Immunological High-Risk Kidney Recipients: A Prospective Randomized Control Study". PLoS ONE 11(11): e0165233.

6. **Cicora F, Mos F, Paz M.** (2013), "Clinical Experience With Thymoglobulin and Antithymocyte Globulin-Fresenius as Induction Therapy in Renal Transplant Patients: A Retrospective Study". Experimental and Clinical Transplantation. (5): 418-422.
7. **Engineer D, et al.** (2018), "Initial Experience with Grafalon as Induction Agent in Kidney Transplantation". Journal of Clinical and Diagnostic Research. Vol-12(4): OC19-OC23.
8. **Green J P, et al** (2011), "Serum lactate is a better predictor of short-term mortality when stratified by C-reactive protein in adult emergency department patients hospitalized for a suspected infection". Ann Emerg Med, 57(3), pp. 291-295. Patients". PLoS One, 11(4).
9. **Jansen T C, van Bommel J, Schoonderbeek F J, Sleeswijk Visser S J, et al.** (2010), "Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial". Am J Respir Crit Care Med, 182(6), pp. 752-761.
10. **Lee Y K, Hwang S Y, Shin T G, Jo I J, Suh G Y, Jeon K** (2016), "Prognostic Value of Lactate and Central Venous Oxygen Saturation after Early Resuscitation in Sepsis.
11. **Mikkelsen M E, Miltiades A, et al.** (2009), "Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock". Crit Care Med, 37(5), 1670-1677.
12. **Mladenov V, Lilianov I, Botev B et al.** (2022), "Kidney transplantation – Early postoperative complications". J of IMAB, 28(1).
13. **PE Marik R B** (2013), "Lactate clearance as a target of therapy in sepsis: a flawed paradigm". OA Critical care, Mar 01.
14. Regnier M A, Raux M, Le Manach Y, Asencio Y, Gaillard J, Devilliers C, et al. (2012), "Prognostic significance of blood lactate and lactate clearance in trauma patients". Anesthesiology, 117(6), pp. 1276-1288.
15. Reinhart K, Kuhn H J, Hartog C, Bredle D L (2004), "Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill". Intensive Care Med, 30(8), pp. 1572-1578.
16. Trzeciak S, Dellinger R P, Chansky M E, et al. (2007), "Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection". Intensive Care Med, 33(6), pp. 970-977.

LỰA CHỌN TỐI ƯU CHO MIỆNG NỐI TỤY - HỖNG TRÀNG TRONG PHẪU THUẬT CẮT KHỐI TÁ TỤY ĐIỀU TRỊ UNG THƯ QUANH BÓNG VATER

Đoàn Tiến Mỹ[1], Võ Trường Quốc[1], Mai Đại Ngà[1], Trần Vĩnh Long Trường[1], Thiềm Việt Phúc[1], Ngô Ngọc Bình Việt[1], Lê Công Trí[1], Nguyễn Thế Hùng[1], Bùi Thế Phương[1]

TÓM TẮT

Mở đầu: Phẫu thuật cắt khối tá tụy hiện nay vẫn là phẫu thuật triệt để nhất cho các ung thư quanh bóng Vater còn khả năng cắt được. Trong quá trình lập lại lưu thông tiêu hóa trong đó miệng nối tụy hỗng tràng là quang trọng nhất, nó ảnh hưởng đến lết quả của phẫu thuật. Có nhiều kiểu miệng nối tụy hỗng tràng (khoảng 80 kiểu). Các tác giả đề xuất nhiều kiểu nối khác nhau với mong muốn làm sao giảm tối thiểu biến chứng miệng nối tụy. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm tổng kết một số kiểu nối tụy hỗng tràng mà các tác giả thường thực hiện gần đây và từ đó đề xuất ra một vài kiểu nối hiệu quả hơn nhằm giúp các phẫu thuật viên tụy có sự lựa chọn tối ưu cho miện nối tụy trong phẫu thuật cắt khối tá tụy.

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu. Từ tháng 3/2019 đến tháng 12/2022, chúng tôi tiến hành phẫu thuật cắt khối tá tụy cho các bệnh nhân ung thư quanh bóng Vater tại khoa Ngoại gan mật tụy bệnh viện Chợ Rẫy. Chúng tôi ghi nhận các kỹ thuật tạo miệng nối tụy – hỗng tràng, và đánh giá kết quả sớm sau phẫu thuật của từng nhóm.

Kết quả: Trong thời gian nghiên cứu, có 125 bệnh nhân được phẫu thuật cắt khối tá tụy điều trị ung thư quanh bóng Vater. Tuổi trung bình là 58,32±12,53, tỉ lệ Nữ: Nam là 1,39:1. Ung thư bóng Vater chiếm 46,87%, ung thư đầu tụy chiếm 37,5%, ung thư đoạn cuối ống mật chủ 12,5%, ung thư tá tràng D2 chiếm 3,13%. Về kỹ thuật tạo miệng nối, có 83 bệnh nhân được thực hiện miệng nối tụy – hỗng tràng kiểu Kakita cải biên (58 trường hợp mổ mở, 17 trường hợp phẫu thuật nội soi, 8 trường hợp phẫu thuật robot); 27 trường hợp thực hiện miệng nối kiểu Blumgart cải biên; 15 trường hợp kiểu Cattell-Warren. Có 26 trường hợp biến chứng nhẹ (Clavien- Dindo độ 1-2, 20,8%), 14 trường hợp biến chứng nặng (Clavien-Dindo độ 3-4, 11,2%), mổ lại 8 trường hợp (6,4%), tử vong 2 trường hợp chiếm 1,6%. Tỉ lệ rò tụy trong từng nhóm kỹ thuật tạo miệng nối Kakita cải biên, Blumgart cải biên và Cattell-Warren lần lượt là 8,4%, 22,2% và 26,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0.001).

Kết luận: Thực hiện miệng nối tụy – hỗng tràng kiểu Kakita cải biên cho thấy tỉ lệ biến chứng rò tụy thấp, an toàn và chấp nhận được. Kết quả của nghiên cứu giúp cho phẫu thuật viên có thêm lựa chọn khi thực hiện các miệng nối trong phẫu thuật cắt khối tá tụy.

[1]*Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Tiến Mỹ
SĐT: 0918042555
Email: myquan67@gmail.com
Ngày nhận bài: 15/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 15/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

Từ khoá: Phẫu thuật cắt khối tá tuỵ, U quanh bóng Vater, Kakita cải biên, Blumgart cải biên, Cattell-warren.

SUMMARY

THE BEST OPTION OF PANCREATICOJEJUNOSTOMY IN PANCREATICODUODENECTOMY FOR TREATMENT PERIAMPULLARY CANCER

Background: Pancreaticoduodenectomy nowaday remains the most radical surgery for resectable periampullary cancers. Although there have been many advances in pancreaticoduodenectomy, the complication rate is still high, especially pancreatic fistula complications. The type of pancreaticojejunal anastomosis plays a decisive role in the postoperative outcome. There were several type of pancreaticojejunostomy (about 80 types). We carried out this study to summarize the types of pancreaticojejunal anastomosis, as well as the early results of each type of anastomosis, thereby choosing the most optimal method for periampullary cancer patients who still have the potential for radical surgery.

Method: This was a retrospective study. From March 2019 to December 2022, we performed pancreaticoduodenectomy for patients with periampullary cancer at Department of Hepatobiliary-Pancreatic Surgery, Cho Ray Hospital. We recorded techniques for creating pancreaticojejunal anastomosis, and evaluated the early postoperative results of each group.

Results: During the period of study, 125 patients underwent pancreaticoduodenectomy to treat periampullary. The mean age was 58.32±12.53, the female: male ratio was 1.39:1. Ampullary cancer accounted for 46.87%, pancreatic head cancer accounted for 37.5%, common bile duct cancer 12.5%, duodenal cancer D2 accounted for 3.13%. Regarding the technique of creating anastomosis, 83 patients underwent modified Kakita pancreaticojejunostomy (58 cases of open surgery, 17 cases of laparoscopic surgery, 8 cases of robotic surgery); 27 cases underwent modified Blumgart pancreaticojejunostomy; 15 cases of the Cattell-Warren style. There were 26 cases of mild complications (Clavien-Dindo grade 1-2, 20.8%), 14 cases of severe complications (Clavien-Dindo grade 3-4, 11.2%), re-operation in 8 cases (6,4%), death 2 cases accounted for 1.6%. Pancreatic fistula rates in each group of modified Kakita, modified Blumgart and Cattell-Warren anastomosis techniques were 8.4%, 22.2% and 26.6%, the difference was statistically significant ($p<0.001$).

Conclusion: Performing a modified Kakita pancreaticojejunostomy showed a low complication rate of pancreatic fistula, was safe, and acceptable. The results of the study help surgeons have more options when performing anastomosis in pancreaticoduodenectomy.

Keywords: pancreaticoduodenectomy, periampullary cancer, modified Kakita, modified Blumgart, Cattell-warren.

I. GIỚI THIỆU

Phẫu thuật cắt khối tá tụy được thực hiện lần đầu năm 1935 bởi Alfred Whipple, áp dụng cho các trường hợp ung thư quanh bóng Vater hoặc viêm tụy mạn có khối viêm đầu tụy[7]. Đây là một phẫu thuật lớn, phức tạp, tỉ lệ biến chứng và tử vong trong những năm đầu rất cao, về sau các tỉ lệ này mới giảm đi nhờ vào những tiến bộ về kĩ thuật mổ, chỉ phẫu thuật và gây mê hồi sức. Hiện nay cắt khối tá tụy vẫn là phẫu thuật tiêu chuẩn cho các trường hợp ung thư quanh bóng Vater.

Kỹ thuật tạo miệng nối tụy - hỗng tràng rất quan trọng quyết định sự thành công của phẫu thuật, do có liên quan tới tỉ lệ rò tụy sau mổ. Có nhiều kiểu miệng nối tụy hỗng tràng (khoảng 80 kiểu). Các tác giả đề xuất nhiều kiểu nối khác nhau với mong muốn làm sao giảm tối thiểu biến chứng miệng nối tụy. Đối với miệng nối này, có nhiều kỹ thuật đã được báo cáo, như kiểu nối ống tụy- niêm mạc hỗng tràng 2 lớp kinh điển, kiểu nối Blumgart và Blumgart cải biên[1,4]. Năm 2008, tác giả Kazunori Furuta cùng cộng sự đã báo cáo kỹ thuật nối tụy- hỗng tràng kiểu Kakita trong 324 trường hợp phẫu thuật cắt khối tá tụy với tỉ lệ rò tụy chỉ 1,23%[2]. Năm 2010, tác giả Satoi cùng cộng sự thực hiện miệng nối kiểu Kakita cải biên trên 129 bệnh nhân được phẫu thuật cắt khối tá tụy cho thấy tỉ lệ rò tụy chỉ 5,9% [6].

Khoa Ngoại Gan Mật Tụy bệnh viện Chợ Rẫy là một trung tâm phẫu thuật tụy lớn. Với mong muốn áp dụng những kĩ thuật hiện đại trên thế giới vào chuyên ngành phẫu thuật tụy, chúng tôi đã triển khai phẫu thuật cắt khối tá tụy với nhiều kỹ thuật nối tụy – hỗng tràng khác nhau. Tuy nhiên chưa có báo cáo tổng kết về kết quả của các kiểu nối, cũng như chưa có so sánh để chọn lựa kiểu nào là tối ưu nhất cho miệng nối này. Chúng tôi muốn thực hiện nghiên cứu này nhằm tổng kết lại những kiểu làm miệng nối tụy – hỗng tràng trong phẫu thuật cắt khối tá tụy cho bệnh nhân ung thư quanh bóng Vater, qua đó rút ra những kết quả về yếu tố kỹ thuật, kinh nghiệm về chọn lựa bệnh nhân cũng như đưa ra chỉ định hợp lý cho loại phẫu thuật này.

Mục tiêu:

1. Tỷ lệ tai biến, biến chứng sớm của các kiểu nối tụy – hỗng tràng trong phẫu thuật cắt khối tá tụy mổ hở, mổ nội soi và phẫu thuật robot.

2. Lựa chọn kiểu nối tụy – hỗng tràng phù hợp nhất trong phẫu thuật cắt khối tá tụy cho các bệnh nhân ung thư quanh bóng Vater.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Thiết kế nghiên cứu:**

Thiết kế nghiên cứu hồi cứu.

Thu thập số liệu qua hồ sơ bệnh án của những bệnh nhân ung thư quanh bóng Vater được phẫu thuật cắt khối tá tụy tại khoa Ngoại Gan Mật Tụy Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 03/2019 đến tháng 12/2022.

- **Đối tượng nghiên cứu:**

✓ ***Tiêu chuẩn chọn mẫu***

Bệnh nhân chẩn đoán ung thư quanh bóng Vater thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

- Được phẫu thuật cắt khối tá tụy mổ hở, mổ nội soi và phẫu thuật robot.
- Giải phẫu bệnh sau phẫu thuật là carcinoma tuyến (của bóng Vater, ống mật chủ, tá tràng hoặc tụy).

✓ ***Tiêu chuẩn loại trừ***

- Ung thư quanh bóng Vater đi kèm ung thư các cơ quan khác.
- Hồ sơ bệnh án không đầy đủ dữ liệu.

- **Thu thập số liệu**

Chúng tôi ghi nhận đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của các bệnh nhân ung thư quanh bóng Vater.

Các đặc điểm trong mổ ghi nhận bao gồm thời gian phẫu thuật nội soi, thời gian tái lập lưu thông tiêu hóa qua đường mổ bụng nhỏ, lượng máu mất, lượng máu truyền trong mổ, kích thước u, mật độ nhu mô tụy,

kích thước ống tụy, kiểu tạo miệng nối tụy-hỗng tràng.

Kết quả sau mổ được thu thập qua hồ sơ bệnh án bao gồm thời gian nằm viện, tỉ lệ các biến chứng, các kết quả cận lâm sàng và giải phẫu bệnh lý sau mổ.

- **Xử lý số liệu**

Các biến định tính được biểu diễn bằng tần số và phần trăm.

Các biến định lượng có phân phối bình thường được trình bày bằng trung bình và độ lệch chuẩn. Trong trường hợp biến số định lượng không phân phối bình thường, trung vị và khoảng tứ vị được trình bày. Các kết quả được phân tích sử dụng phần mềm thóng kê R phiên bản 4.2.1.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 33 tháng, có tổng cộng 125 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu, được đưa vào nghiên cứu để phân tích. Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là 58,32±12,53 tuổi (35-68 tuổi). Trong đó Nữ (56,25%), Nam (43,75%), tỉ lệ Nữ/Nam là 1,39.

- **Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân trước mổ**

Triệu chứng cơ năng : vàng da chiếm tỉ lệ cao nhất (87,50%), kế đến là đau bụng (45,3%) và sụt cân (38,33%).

Tiền căn: Đái tháo đường chiếm tỉ lệ cao nhất (15,9%), kế đến là tăng huyết áp (12,5%) và bệnh mạch vành (3,12%), không ghi nhận trường hợp có phẫu thuật vùng bụng trước đây.

Dẫn lưu đường mật trước mổ: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 8 trường hợp được nội soi mật tụy ngược dòng đặt stent giải áp (chiếm 6,4%) và 4 trường hợp dẫn lưu đường mật xuyên gan qua da trước phẫu thuật (3,2%).

Tất cả các bệnh nhân đều được chụp cắt lớp vi tính trước mổ để xác định chẩn đoán và đánh giá giai đoạn bệnh. Tỉ lệ phát hiện u trên CT scan là 87,5%. Có 3 trường hợp chụp MRI (2,4%) và 5 trường hợp nội soi siêu âm trước mổ (4%).

- **Các phương pháp phẫu thuật cắt khối tá tụy**

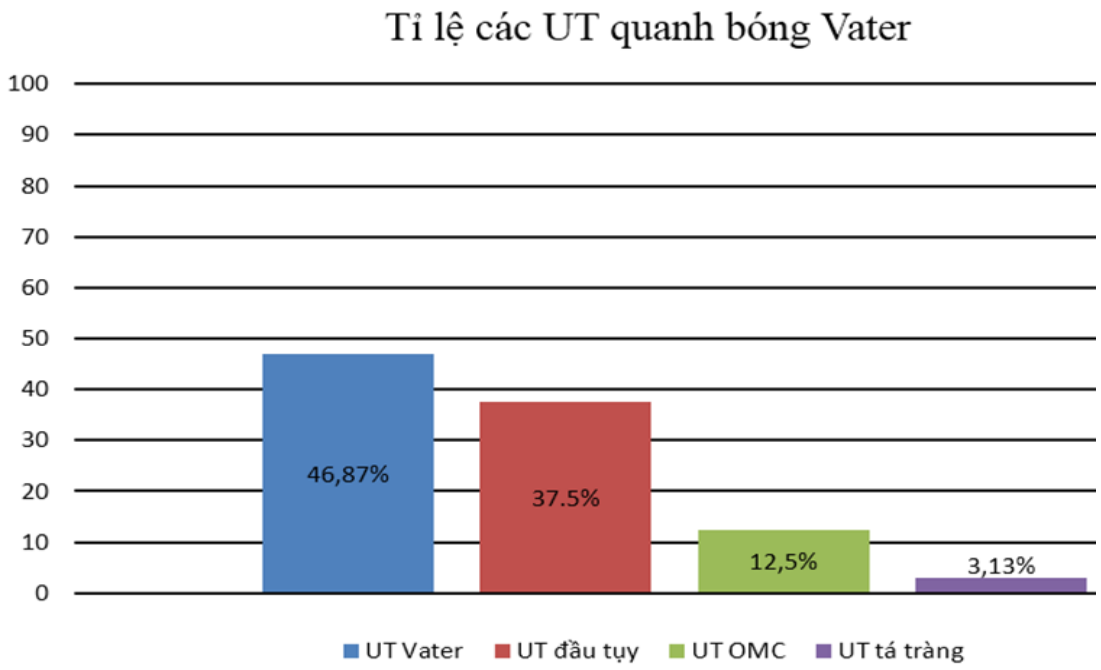
Phẫu thuật mổ mở cắt khối tá tụy chiếm tỉ lệ cao nhất với 100 trường hợp (chiếm 80%).

Bảng 1: Các phương phẫu thuật cắt khối tá tụy

Các phương pháp PT	Số BN	Tỉ lệ
Phẫu thuật mổ mở	100	80
Phẫu thuật nội soi hoàn toàn	12	9,6
Phẫu thuật nội soi hỗ trợ	5	4
Phẫu thuật robot	8	6,4

- **Đặc điểm giải phẫu bệnh lý sau phẫu thuật**

Giải phẫu bệnh sau mổ ghi nhận ung thư bóng Vater (15 trường hợp) chiếm 46,87%, ung thư đầu tụy (12 trường hợp) chiếm 37,5%, ung thư đoạn cuối ống mật chủ (4 trường hợp) chiếm 12,5%, ung thư tá tràng D2 có 1 trường hợp chiếm 3,13%



Hình 1: Tỉ lệ các ung thư (UT) quanh bóng Vater trong nghiên cứu

• **Kết quả trong mổ**

Thời gian mổ trung bình là 309 phút, trung vị là 320 phút, ngắn nhất là 200 phút và dài nhất là 540 phút.

Lượng máu mất trung bình trong mổ là 386 ml, trung vị là 300 ml, ít nhất 100 ml và nhiều nhất là 1400 ml.

Tai biến trong mổ: có 3 TH (2,4%) có tai biến chảy máu trong mổ, trong đó: chảy máu do rách TM đại tràng giữa: 1 TH (0,8%) chảy máu do rách TM thận trái: 1 TH (0,8%); chảy máu do rách TM cửa: 1 TH (0,8%).

• **Kết quả sớm sau mổ**

Thời gian nằm viện hậu phẫu trung bình là 17,0 ngày (ngắn nhất 7 ngày, dài nhất 41 ngày, trung vị là 14 ngày).

Có 26 trường hợp biến chứng nhẹ (Clavien- Dindo độ 1-2, 20,8%), 14 trường hợp biến chứng nặng (Clavien-Dindo độ 3-4, 11,2%), mổ lại 8 trường hợp (6,4%), tử vong 2 trường hợp chiếm 1,6%.

Bảng 2: Biến chứng sau cắt khối tá tuỵ

Biến chứng	Số BN (N=125)	Tỉ lệ
Số bệnh nhân có biến chứng	40	32
Rò tụy	18	
Độ B	10	8
Độ C	8	6,4
Rò dưỡng trấp	6	4,8
Chảy máu	6	4,8
Chậm tống xuất dạ dày	8	6,4
Rò mật	2	1,6

• **Về kỹ thuật tạo miệng nối:**

Có 83 bệnh nhân được thực hiện miệng nối tụy – hỗng tràng kiểu Kakita cải biên (58 trường hợp mổ mở, 17 trường hợp phẫu thuật nội soi và nội soi hỗ trợ, 8 trường hợp phẫu thuật robot); 27 trường hợp thực hiện miệng nối kiểu Blumgart cải biên; 15 trường hợp kiểu Cattell-Warren. Tỉ lệ rò tụy trong từng nhóm kỹ thuật tạo miệng nối Kakita cải biên, Blumgart cải biên và Cattell-Warren lần lượt là 8,4%, 22,2% và 26,6%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,001).

Bảng 3: Kết quả các kiểu tạo miệng nối tụy – hỗng tràng

Kiểu miệng nối tụy	Số BN	Rò tụy độ B-C	Chảy máu	P-value
Kakita cải biên	83	7	1	<0,001
Blumgart cải biên	27	6	2	
Cattell- Warren	15	4	3	
Tổng cộng	125	18	6	

IV. BÀN LUẬN

Lịch sử của kiểu nối tụy-hỗng tràng trong phẫu thuật cắt khối tá tụy được mô tả trong y văn lần đầu tiên bởi Whipple năm 1935[7]. Whipple cũng mô tả tái tạo miệng nối tụy - hỗng tràng thì đầu vào năm 1946. Đến năm 1943, tác giả Cattell thực hiện miệng nối tụy - hỗng tràng với kiểu nối ống tụy với niêm mạc hỗng tràng. Tuy tỉ lệ tử vong đã giảm nhiều <5%, song tỉ lệ biến chứng còn cao 30-50%. Rò tụy là biến chứng nguy hiểm và thường gặp, chiếm từ 2 - 20% tùy theo nghiên cứu. Về vấn đề tạo miệng nối tụy, đã có nhiều tác giả giới thiệu nhiều kiểu nối khác nhau, như các kiểu nối của Cattell Warren, Blumgart, Peng, …

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận tất cả các kiểu nối tụy – hỗng tràng trong phẫu thuật cắt khối tá tụy, bao gồm: kiểu nối Kakita cải biên, Blumgart cải biên và Cattell-Warren. Về nguyên tắc, tất cả các kiểu nối trên đều dựa trên nền khâu nối ống tụy – niêm mạc ruột, tuy nhiên khác nhau về các mũi khâu tăng cường. Không có sự khác biệt về cách nối tụy – hỗng tràng trong phẫu thuật mổ mở, nội soi hay robot

Tác giả Saito năm 2020 nghiên cứu 43 trường hợp cắt khối tá tụy so sánh kiểu nối tụy- hỗng tràng kiểu Kakita cải biên với kiểu nối ống tụy- niêm mạc hỗng tràng kinh điển của Cattell Warren ghi nhận, tỉ lệ rò tụy giảm có ý nghĩa thống kê (4,8% so với 36,3%). Thời gian nằm viện sau phẫu thuật cắt khối tá tụy với kiểu nối Kakita cải biên là 6-15 ngày, trung bình 8 ngày[5].

Khi so sánh với kiểu nối Blumgart, tác giả Kawakatsu S [5] năm 2018 cũng công bố nghiên cứu của ông trên 282 bệnh nhân từ năm 2010-2016, tỉ lệ rò tụy sinh hóa và rò tụy có triệu chứng lâm sàng chiếm 42,7%, không khác biệt giữa hai nhóm nối Blumgart và Kakita cải biên (42,7% so với 42,6%, (p=0,985), tỉ lệ mổ lại 0,7%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, miệng nối tụy – hỗng tràng kiểu Kakita cải biên cho kết quả biến chứng rò tụy độ B và độ C thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với các kiểu nối còn lại (p<0.001). Cụ thể tỉ lệ rò tụy trong từng nhóm kỹ thuật tạo miệng nối Kakita cải biên, Blumgart cải biên và Cattell-Warren lần lượt là 8,4%, 22,2% và 26,6%, Biến chứng chảy máu trong kỹ thuật Kakita cải

biên cũng thấp hơn so với 2 kiểu tạo miệng nối còn lại.

Năm 2008, tác giả Kazunori Furuta cùng cộng sự đã báo cáo kỹ thuật nối tụy- hỗng tràng kiểu Kakita trong 324 trường hợp phẫu thuật cắt khối tá tụy với tỉ lệ rò tụy chỉ 1,23%[(2)]. Tác giả cho rằng tất cả các trường hợp đều được điều trị nội khoa bảo tồn thành công. Năm 2010, tác giả Satoi cùng cộng sự thực hiện miệng nối kiểu Kakita cải biên trên 129 bệnh nhân được phẫu thuật cắt khối tá tụy cho thấy tỉ lệ rò tụy chỉ 5,9%[(6)]. Thời gian phẫu thuật trung bình là 415 phút, với lượng máu mất trung bình trong mổ là 145 ml.

Qua đó cho thấy, kiểu nối tụy – hỗng tràng kiểu Kakita cải biên ưu thế hơn các kiểu tạo miệng nối tụy còn lại khi cho tỉ lệ biến chứng chung và tỉ lệ biến chứng rò tụy đọ B,C thấp hơn.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật cắt khối tá tụy với kiểu nối tụy- hỗng tràng theo Kakita cải biên là phẫu thuật có tỉ lệ rò tụy thấp hơn so với các kiểu nối còn lại. Tuy số lượng mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế, nhưng kết quả ban đầu cho phép lựa chọn đây là kiểu nối tối ưu nhất tại cơ sở của chúng tôi hiện tại. Điều này giúp cho chúng tôi mạnh dạn triển khai phẫu thuật cắt khối tá tụy với tạo miệng nối tụy kiểu Kakita cải biên trên số lượng bệnh nhân nhiều hơn về sau này

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dalla Valle R, Rossini M.** (2018), "Modified wnd-to=side double layer open pancreaticogastrostomy after Whipple procedure: surgical típ for a safe anastomosis", Updates in Surgery, 70 (1): 137-141.
2. **Kazunori Furuta, Muneki Yoshida, Koichi Itabashi, Hiroyuki Katagiri, Kennichiro Ishii, Yoshihito Takahashi** (2008), "The advantage of Kakita's method with pancreaticojejunal anastomosis for pancreatic resection", Surg Technol Int, 17:150-155.
3. **Kawakatsu S, Inoue Y et al** (2018), "Comparison of pancreaticojejunostomy techniques in patients with a soft pancreas: Kakita anastomosis and Blumgart anastomosis", BMC Surgery, 18(1):88.
4. **Perrone G, Iaria M et al** (2016), "Managing a ssoft pancreatic stump with end-to-side interrrupted double layer pancreaticogastrostomy: how we do it", HPB, 18:119-120.
5. **Saito F, Araki K, Kubo N** (2020), "A retrospective Comparison of the Modified Kakita Method and the Modified Cattell-Warren anastomosis", J Clin Res Med, 3(4): 1-6.
6. **Satoi S., Toyokawa H., Yanagimoto H., Yamamoto T., Hirooka S. Yui R. et al** (2010), "Is a nonstented duct to mucosa anastomosis using the modified Kakita medthod a safe procedure", Pancreas, 39(2):165-170.
7. **Whipple A.O., Parsons W.B., and Mullins C.R.** (1935), "Treatment of carcinoma of the ampulla of Vate", Ann Surg, 102(4), 763–779.

ĐÁNH GIÁ BIẾN CHỨNG SAU PHẪU THUẬT CẮT THÂN ĐUÔI TỤY THEO PHÂN LOẠI CLAVIEN-DINDO

Nguyễn Hồng Phúc [1], Đỗ Hữu Liệt[2], Phan Minh Trí[3], Đoàn Tiến Mỹ[2], Nguyễn Thị Thùy[2], Nguyễn Thị Thủy[2], Dương Thùy Linh[2], Trần Thị Bé Thi[2], Nguyễn Phương Kiều[2]

TÓM TẮT

Mở đầu: Theo y văn thế giới về biến chứng sau phẫu thuật cắt thân đuôi tụy theo phân loại Clavien-Dindo đã được báo cáo. Tuy nhiên, trong nước chúng tôi chưa ghi nhận công trình nghiên cứu về vấn đề này. Chính vì vậy, chúng tôi muốn thực hiện nghiên cứu đề tài nhằm đánh giá về biến chứng sau phẫu thuật cắt thân đuôi tụy theo phân loại Clavien- Dindo tại Việt Nam có kết quả như thế nào từ đó rút ra kinh nghiệm trong điều trị cho bệnh nhân

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu về biến chứng sau phẫu thuật cắt thân đuôi tụy theo phân loại Clavien-Dindo tại khoa ngoại Gan Mật Tụy bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/01/2016 đến 31/12/2020

Kết quả: Chúng tôi thực hiện hồi cứu hồ sơ 58 trường hợp u thân đuôi tụy được phẫu thuật mở và phẫu thuật nội soi cắt thân đuôi tụy. Tuổi trung bình là 48 ±1,7 (16-81). Có 39 nữ, chiếm 67,2%, tỉ lệ nam/nữ =1:2 Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật của nghiên cứu ở nhóm ác tính chiếm nhiều nhất với 24 trường hợp (41,4%). Bệnh nhân được phẫu thuật mở cắt thân đuôi tụy chiếm tỷ lệ cao 51 trường hợp (87,9%), gấp 7 lần phẫu thuật nội soi cắt thân đuôi tụy. Bệnh nhân được phẫu thuật cắt thân đuôi tụy kèm lách chiếm tỷ lệ nhiều nhất, 32/58 (55,2%). Đóng mỏm tụy bằng stapler 17 trường hợp (29,3%), khâu tay 20 trường hợp (43,5%) và đóng stapler kèm khâu tăng cường 21 trường hợp (36,2%). Biến chứng rò tụy 12 trường hợp (20,7%), nhiễm trùng vết phẫu thuật 2 trường hợp (3,4%), chảy máu 1 trường hợp (1,7%), tụ dịch ổ bụng 3 trường hợp (5,2%). Phân loại biến chứng theo Clavien-Dindo có 20,7%, độ I chiếm đa số với 12%, độ IIIa 5,2% và độ IIIb cùng độ V 1,7%. Thời gian nằm viện trung bình 8,5 ±4,5 (1-29) ngày.

Kết luận: Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy rằng đây là phẫu thuật khó với tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật theo phân loại Clavien-Dindo vẫn còn cao, tuy nhiên biến chứng độ V thấp. Đây là nghiên cứu hồi cứu cho nên còn nhiều hạn chế, cần có nghiên cứu tiến cứu để có số liệu giá trị hơn.

Từ khóa: Cắt thân đuôi tụy, phân độ Clavien-Dindo

[1]Khoa Ngoại Tổng quát, bệnh viện Đa khoa Nguyễn Đình Chiểu-Bến Tre
[2]Khoa Ngoại Gan Mật Tụy, bệnh viện Chợ Rẫy
[3]Bộ môn Ngoại-Đại học Y Dược TPHCM
Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hữu Liệt
SĐT: 0913849434
Email: dohuuliet73@yahoo.com
Ngày nhận bài: 6/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 6/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

SUMMARY

EVALUATION OF POST-OPERATIVE COMPLICATIONS AFTER DISTAL PANCREATECTOMY BY CLAVIEN-DINDO CLASSIFICATION

Background: The international literature on complications after distal pancreatectomy according to the Clavien-Dindo classification have been reported. However, we have not

recorded any research on this issue in our country. Therefore, we want to carry out a study to assess the complications after distal pancreatectomy according to this classification in Vietnam to gain experience in the treatment of this disease.

Methods: We performed a retrospective study of complications after distal pancreatectomy according to Clavien-Dindo classification at the Hepatobiliary Pancreatic Surgery Department of Cho Ray hospital from January 1, 2016 to December 31, 2020

Results: We performed a retrospective review of 58 cases of pancreatic tail-body tumors undergoing open surgery and laparoscopic tail-body pancreatectomy. The mean age was 48 ± 1.7 (16-81). There were 39 women, accounting for 67.2%, male/female ratio = 1:2 The post-operative pathological results of this study in the malignant group accounted for the most with 24 cases (41.4%). Patients who underwent the open distal pancreatectomy accounted for a high rate of 51 cases (87.9%), 7 times higher than the laparoscopic distal pancreatectomy. Patients with distal pancreatectomy with spleen accounted for the most proportion, 32/58 (55.2%). Pancreatic closure with stapler 17 cases (29.3%), hand stitching 20 cases (43.5%) and stapler closure with reinforcement stitching 21 cases (36.2%). Pancreatic fistula complications 12 cases (20,7%), wound infection 2 cases (3.4%), bleeding 1 case (1.7%), abdominal fluid collection 3 cases (5.2%). Classification of complications according to Clavien-Dindo has 20.7%, grade I accounts for the majority with 12%, grade IIIa 5.2% and grade IIIb and grade V 1.7%. The mean hospital stay was 8.5 ± 4.5 (1-29) days

Conclusion: Through the results of the study, we found that this is a difficult surgery with a high rate of postoperative complications according to the Clavien-Dindo classification, but low grade-V complications. This is a retrospective study, so there are many limitations, prospective studies are needed to have more valuable data.

Keywords: Distal pancreatectomy, Clavien-Dindo classification.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, phẫu thuật cắt thân đuôi tụy là phương pháp điều trị chính của tổn thương vùng thân đuôi tụy và chấn thương thân đuôi tụy. Phẫu thuật cắt thân đuôi tụy là một phẫu thuật khó vì tụy nằm trong phúc mạc có giải phẫu học khá phức tạp nhất là sự liên quan với các mạch máu lớn xung quanh, đặc điểm sinh lý tụy liên quan đến biến chứng đáng ngại là rò tụy sau phẫu thuật1. Kể từ khi tác giả Mayo đầu tiên mô tả kỹ thuật cắt thân đuôi tụy năm 1913 đến nay trên thế giới và trong nước đã có nhiều công trình nghiên cứu về kết quả phẫu thuật, biến chứng sau phẫu thuật, giải phẫu bệnh… của phẫu thuật cắt thân đuôi tụy2,3. Gần đây đã có báo cáo về vai trò của phẫu thuật nội soi, phẫu thuật Robot trong phẫu thuật cắt thân đuôi tụy4. Tuy nhiên, các nghiên cứu đều tập trung chủ yếu về kỹ thuật và kết quả điều trị, ít mô tả chi tiết về tai biến và biến chứng của phẫu thuật. Năm 1992, Clavien và cộng sự[5] đã đưa ra định nghĩa những kết quả bất thường sau phẫu thuật và phân loại mức độ của chúng như biến chứng, di chứng, thất bại điều trị. Năm 2004 Dindo, Clavien và cộng sự 6 cải biên lại hệ thống phân loại biến chứng sau phẫu thuật giúp đánh giá kết quả sau phẫu thuật dễ dàng, thuận lợi cho so sánh kết quả phẫu thuật giữa 2 thời điểm cùng trung tâm hoặc các trung tâm khác nhau. Từ đó hệ thống phân loại này được sử dụng rộng rãi trong lĩnh vực ngoại khoa để phân độ kết

quả bất thường sau phẫu thuật. Phân độ này được gọi là phân loại Clavien-Dindo. Trên thế giới, y văn về biến chứng sau phẫu thuật cắt thân đuôi tụy theo phân loại Clavien-Dindo đã được báo cáo. Tuy nhiên, trong nước 2 chúng tôi chưa ghi nhận công trình nghiên cứu về vấn đề này. Chính vì vậy, chúng tôi muốn thực hiện nghiên cứu đề tài nhằm đánh giá về biến chứng sau phẫu thuật cắt thân đuôi tụy theo phân loại Clavien-Dindo tại Việt Nam có kết quả như thế nào từ đó rút ra kinh nghiệm trong điều trị cho bệnh nhân.

Mục tiêu nghiên cứu Xác định kết quả sớm và tỷ lệ các biến chứng sau phẫu thuật ở bệnh nhân cắt thân đuôi tụy theo phân loại Clavien-Dindo.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được phẫu thuật cắt thân đuôi tụy để điều trị các bệnh lý vùng thân đuôi tụy tại khoa ngoại Gan Mật Tụy bệnh viện Chợ Rẫy thành phố Hồ Chí Minh từ 01/01/2016 đến 31/12/2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân bị bệnh tại tụy đã được phẫu thuật cắt thân đuôi tụy ± cắt lách.
- Bệnh nhân có đầy đủ dữ liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Hồ sơ bệnh án không đủ tiêu chí.
- Ung thư di căn từ nơi khác.
- Chấn thương hoặc vết thương thân đuôi tụy

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca.

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Đây là nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca nên chúng tôi lấy tất cả bệnh nhân được phẫu thuật cắt thân đuôi tụy ± cắt lách có đủ điều kiện nghiên cứu theo mẫu bệnh án thiết kế sẵn trong thời gian nghiên cứu.

Quy trình nghiên cứu: Thu thập các thông tin trên hồ sơ bệnh án từ 01/01/2016 đến 31/12/2020 theo mẫu bệnh án thu thập số liệu được thiết kế cho nghiên cứu này

Định nghĩa các thuật ngữ trong nghiên cứu:

– Phẫu thuật cắt thân đuôi tụy là cắt phần tụy ở bên trái của động mạch và tĩnh mạch mạc treo tràng trên gồm các loại:

- ✓ Cắt thân đuôi tụy bảo tồn lách
- ✓ Cắt thân đuôi tụy kèm cắt lách
- ✓ RAMPS
- ✓ Cắt thân đuôi tụy-lách kèm tạng bị xâm lấn như dạ dày, đại tràng góc lách, hỗng tràng, tĩnh mạch cửa….

– Phân độ Clavien-Dindo là phân độ biến chứng sau phẫu thuật được tác giả Clavien đưa ra năm 1994 và được Dindo cải biên năm 2004

– Biến chứng phẫu thuật là những vấn đề không mong muốn xảy ra và không nằm trong hệ quả tất yếu của phẫu thuật xảy ra sau phẫu thuật, có thể khỏi hoặc trở thành di chứng.

– Tai biến là là những vấn đề không mong muốn xảy ra và không nằm trong hệ quả tất yếu của phẫu thuật xảy ra trong lúc phẫu thuật.

– Di chứng là hệ quả tất yếu gắn liền với loại phẫu thuật.

– Tử vong là bệnh nhân bị tử vong do bất kỳ nguyên nhân gì trong thời gian hậu phẫu 30 ngày. Thân nhân xin về để mất tại nhà được xem như là tử vong.

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án được nhập liệu và lưu trữ bằng phần mềm Epidata. Thống kê và xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê y học Stata 14.2. Giá trị của các biến số định tính được trình bày dạng tần suất, tỷ lệ phần trăm

So sánh giá trị trung bình giữa 02 nhóm, chúng tôi dùng phép kiểm t-test hay phép kiểm phi tham số Mann-Whitney. So sánh ba giá trị trung bình giữa ba biến độc lập bằng phép kiểm ANOVA. Kiểm định mối liên quan bằng phân tích hồi quy đơn biến và đa biến, giá trị tỷ số số chênh (OR) và khoảng tin cậy 95% (KTC 95%). Đánh giá sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 5 năm từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2020, chúng tôi thu thập được 58 trường hợp u thân đuôi tụy được phẫu thuật mở và phẫu thuật nội soi cắt thân đuôi tụy tại khoa ngoại Gan Mật Tụy bệnh viện Chợ Rẫy đáp ứng được tiêu chuẩn chọn bệnh đề ra ban đầu. Tuổi trung bình là 48 ±1,7 (16-81). Có 39 nữ, chiếm 67,2%, tỉ lệ nam/nữ =1:2

Bảng 1: Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật cắt thân đuôi tụy

Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật	**Số BN(*) (N=58)**	**Tỷ lệ (%)**
Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật theo nhóm:		
• Lành tính	17	29,3
• Giáp biên	17	29,3
• Ác tính	24	41,4
Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật theo nhóm bệnh:		
• Ung thư biểu mô tuyến tụy	17	29,3
• Ung thư biểu mô tuyến nhầy	2	3,4
• Ung thư biểu mô thần kinh nội tiết	1	1,7
• U đặc giả nhú	17	29,3
• U bọc nhầy	3	5,2
• U bọc thanh dịch	4	6,9
• Tăng sinh nhầy trong ống tụy	1	1,7
• Nang giả tụy	2	3,4
• U insulin	2	3,4
• U thần kinh nội tiết khác	2	3,4
• Các chỉ định khác	7	12,1
(*) BN: bệnh nhân		

Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật của nghiên cứu chúng tôi ở nhóm ác tính chiếm nhiều nhất 24/58 (41,4%), nhóm lành tính và giáp biên có số lượng bệnh nhân tương đương nhau 17/58 (29,3%). Trong nhóm bệnh ác tính, ung thư biểu mô tuyến của tụy chiếm tỷ lệ nhiều nhất 17/24 (29,3%). Trong nhóm bệnh có kết quả giải phẫu bệnh giáp biên, 17/17 (100%) BN bị u đặc giả nhú. Trong nhóm bệnh có kết quả giải phẫu bệnh lành tính, 4/17 BN bị u bọc thanh dịch, 3/17 BN bị u bọc dịch nhầy.

Bảng 2: Phương pháp phẫu thuật

Đặc điểm phẫu thuật	Số BN (N=58)	Tỷ lệ (%)
Phẫu thuật nội soi	07	12,1
Phẫu thuật mở	51	87,9
Cắt lách:		
• Có cắt lách	45	77,6
• Bảo tồn lách	13	22,4
Loại phẫu thuật:		
• Cắt thân đuôi tụy bảo tồn lách	13	22,4
• Cắt thân đuôi tụy kèm lách	32	55,2
• RAMPS	03	5,2
• Cắt thân đuôi tụy kèm lách và tạng khác	10	17,2

Bảng 3: Cắt thân đuôi tụy kèm tạng khác

Cắt thân đuôi tụy kèm tạng khác	Số BN	Tỷ lệ (%)
Cắt dạ dày	1	1,7
Cắt đại tràng góc lách	2	3,4
Cắt hỗng tràng	1	1,7
Cắt thùy gan trái	1	1,7
Cắt tuyến thượng thận trái	1	1,7
Cắt và nối tĩnh mạch cửa	4	14,8

Trong 10 BN được cắt thân đuôi tụy kèm cắt tạng khác, 4 BN (14,8%) cắt và nối tĩnh mạch cửa, 2 BN (7,4%) được cắt đại tràng góc lách,1 BN được cắt toàn bộ dạ dày, 1 BN được cắt thùy gan trái, 1 BN được cắt tuyến thượng thận trái.

Bảng 4: Phương pháp đóng mỏm tụy

Phương pháp đóng mỏm tụy	Số BN (N=58)	Tỷ lệ (%)
Stapler	17	29,3
Khâu tay	20	34,5
Stapler và khâu tăng cường	21	36,2
Tổng	**58**	**100**

Trong số 58 bệnh nhân, phương pháp đóng mỏm tụy ở 3 nhóm là tương đương với nhau.

Bảng 5: Biến chứng ngoại khoa sau phẫu thuật

Biến chứng ngoại khoa		Số biến chứng (N=18)	Tỷ lệ (%)
Rò tụy sau phẫu thuật		12	66,6
Mức độ rò tụy	Rò sinh hóa	9	
	Độ B	3	
	Độ C	0	
Nhiễm khuẩn vết phẫu thuật		2	11,1
Chảy máu sau phẫu thuật		1	8,3
Tụ dịch ổ bụng nhiễm trùng		3	25,0
Tổng		**18**	**100**

Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật của nghiên cứu chúng tôi ở nhóm ác tính chiếm nhiều nhất 24/58 (41,4%), nhóm lành tính và giáp biên có số lượng bệnh nhân tương đương nhau 17/58 (29,3%). Trong nhóm bệnh ác tính, ung thư biểu mô tuyến của tụy chiếm tỷ lệ nhiều nhất 17/24 (29,3%). Trong nhóm bệnh có kết quả giải phẫu bệnh giáp biên, 17/17 (100%) BN bị u đặc giả nhú. Trong nhóm bệnh có kết quả giải phẫu bệnh lành tính, 4/17 BN bị u bọc thanh dịch, 3/17 BN bị u bọc dịch nhầy. 01 BN nằm viện sau phẫu thuật 1 ngày là BN bị hôn mê, sốc không hồi phục sau phẫu thuật cắt thân đuôi tụy bảo tồn lách do u insulin. Thân nhân bệnh nhân xin đưa bệnh nhân về. Số BN có ngày nằm viện từ 7-14 ngày chiếm tỷ lệ cao 70,7%.

Hầu hết BN được phẫu thuật cắt thân đuôi tụy xuất viện trong tình trạng ổn định chiếm 94,9%. Có 2 BN (5%) xuất viện do người thân xin về trong tình trạng sinh hiệu ổn. Trong đó:

– 01 BN bị chảy máu sau phẫu thuật phải can thiệp phẫu thuật lại, thân nhân xin về sau phẫu thuật lại 3 ngày trong tình trạng sinh hiệu ổn định.

– 01 BN đang điều trị ngày 29 do có biến chứng tụ dịch nhiễm trùng sau phẫu thuật do rò tụy độ B, thân nhân xin về khi sinh hiệu bệnh nhân ổn định.

– 01 BN được thân nhân xin về trong tình trạng sốc không hồi phục ở ngày 1 hậu phẫu xem như BN bị tử vong.

Kết quả sau phẫu thuật theo phân loại Clavien-Dindo

Bảng 6: Kết quả sau phẫu thuật theo phân loại Clavien-Dindo

Biến chứng theo phân loại Clavien-Dindo	Số BN (N=58)	Tỷ lệ (%)
Không biến chứng	46	79,3
Có biến chứng	12	20,7
Mức độ biến chứng theo phân loại Clavien-Dindo (biến chứng nặng nhất được ghi nhận trên bệnh nhân có nhiều biến chứng)		
Độ I	7	12,0
Đô II	0	0
Độ IIIa	3	5,2
Độ IIIb	1	1,7
Độ IVa	0	0
Độ IVb	0	0
Độ V	1	1,7

Theo phân loại Clavien-Dindo, BN bị biến chứng độ I có thời gian nằm viện trung bình và thời gian rút ống dẫn lưu bụng nhóm này và nhóm không có biến chứng là tương đương nhau. Thời gian nằm viện và thời gian rút ống dẫn lưu ở nhóm có biến chứng độ IIIa là lâu hơn so nhóm không có biến chứng và nhóm có biến chứng độ I. Tình trạng BN xuất viện trong nhóm IIIa là tốt. BN có biến chứng nằm trong nhóm IIIb và V thì xuất viện trong tình trạng thân nhân xin về.

Bảng 7: Sự phân bố của các biến chứng theo phân loại Clavien-Dindo

Biến chứng	Không*	Mức độ biến chứng theo Clavien-Dindo					
Rò tụy		Độ I	Độ II	Độ IIIa	Độ IIIb	Độ IV	Độ V
Rò sinh hóa	**9**	0	0	0	0	0	0
Độ B	0	0	0	0	0	0	0
Độ C	0	0	0	**3**	0	0	0
Chảy máu sau phẫu thuật	0	0	0	0	**1**	0	0
Nhiễm trùng vết phẫu thuật	0	**2**	0	0	0	0	0
Suy đa cơ quan	0	0	0	0	0	0	**1**

Chú thích: Không* là không có biến chứng sau phẫu thuật theo phân loại Clavien-Dindo. Có 9 BN bị rò sinh hóa, không triệu chứng thì không có biến chứng sau phẫu thuật theo phân loại Clavien-Dindo.

IV. BÀN LUẬN

Trong 5 năm, chúng tôi hồi cứu được 58 trường hợp được phẫu thuật mở và phẫu thuật nội soi cắt thân đuôi tụy. Tuổi trung bình là 48 ±1,7 (16-81). Tuy vậy, không nhận thấy có sự liên quan của độ tuổi và bệnh, bệnh xảy ra ở tất cả các độ tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nữ: nam là 2:1. Đa phần các u tụy lành tính xảy ra ở nữ với suất độ cao hơn nam. Tỷ lệ này phù hợp với các nghiên cứu của Nguyễn Quang Dũng (tỉ lệ nữ: nam = 2,5:1), Angelica M. (tỉ lệ nữ: nam = 3,25:1), Kim H. (tỉ lệ nữ: nam = 5,1:1), Riccardo C. (1,5:1).

Phẫu thuật cắt thân đuôi tụy được thực hiện cho 24/58 (42%) BN có u thân đuôi tụy ác tính, còn lại 34/58(58%) BN có u thân đuôi tụy lành tính. Tỷ lệ BN được thực hiện phẫu thuật cắt thân đuôi tụy do tổn thương lành tính lớn hơn tổn thương ác tính. Tỷ lệ BN được cắt thân đuôi tụy do u ác đã được báo cáo qua y văn từ 47-65%. Nghiên cứu chúng tôi, tỷ lệ BN được phẫu thuật cắt thân đuôi tụy do u ác là 42%. Tỷ lệ này thấp hơn với các báo cáo của tác giả.

Một số tác giả đã cho rằng không nên phẫu thuật cắt thân đuôi tụy bảo tồn lách đối với ung thư thân-đuôi tụy vì có khả năng để lại tế bào ung thư ở rốn lách, nếu có chỉ định phẫu thuật cắt thân đuôi tụy bảo tồn lách cho ung thư thì ung thư ở giai đoạn sớm. Trong nghiên cứu chúng tôi, chỉ định trước phẫu thuật gồm có u ác, u giáp biên và u lành. Vấn đề chẩn đoán mô bệnh học tổn thương vùng thân đuôi tụy trước phẫu thuật khó khăn cho nên không có bệnh nhân nào được chẩn đoán mô bệnh học trước phẫu thuật. Trong nghiên cứu, 58/58 trường hợp chưa có kết quả giải phẫu bệnh trước phẫu thuật. Việc nhận định tổn thương lành hay ác tính dựa vào tuổi bệnh nhân, đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính bụng, thám sát trong phẫu thuật và cắt lạnh tức thì trong phẫu thuật để lựa chọn bảo tồn lách hay không bảo tồn lách, có nạo hạch hay không. Trước năm 2008, chúng tôi không ghi nhận được báo cáo phẫu thuật nội soi cắt thân đuôi tụy. Từ năm 2008 đến 2018, tỷ lệ phẫu thuật nội soi cắt thân đuôi tụy được báo cáo trong các nghiên cứu của tác giả từ 21-36%. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ phẫu thuật nội soi là 12%, tỷ lệ này thấp hơn báo cáo của các tác giả khác. Sự khác biệt này có thể là do cỡ mẫu của chúng tôi còn ít, tiêu chuẩn chọn bệnh của các tác giả khác nhau.

Phẫu thuật cắt thân đuôi tụy kèm lách là phẫu thuật chuẩn để điều trị tổn thương vùng thân đuôi tụy và chấn thương tụy. Phẫu này được thực hiện đơn giản nhất trong các loại phẫu thuật cắt thân đuôi tụy. Phẫu thuật này không đòi hỏi phải bảo tồn lách hay nạo hạch vùng. Trong nghiên cứu chúng tôi, phẫu thuật viên khoa Ngoại Gan Mật Tụy bệnh viện Chợ Rẫy đã thực hiện đủ các loại phẫu thuật cắt thân đuôi tụy từ cắt thân đuôi tụy tối thiểu cho tổn thương nhỏ lành tính đến phẫu thuật cắt thân đuôi tụy kèm cắt luôn tạng bị xâm lấn. Tỷ lệ BN được phẫu thuật cắt thân đuôi tụy kèm lách là cao 32/58 (55%). Kế đến là phẫu thuật cắt thân đuôi tụy bảo tồn lách 13/58 (22%), phẫu thuật cắt thân đuôi tụy kèm tạng khác 10/58 (17%), phẫu thuật RAMPS 3/58 (5%). BN được phẫu thuật cắt thân đuôi tụy kèm lách thường chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu vì phẫu thuật này có chỉ định rộng, là phẫu thuật nền, dễ thực hiện. Hiện nay phẫu thuật RAMPS đã được thực hiện thường qui ở khoa ngoại Gan Mật Tụy trong điều trị u thân đuôi tụy ác tính.

Trong nghiên cứu, có 17/58 trường hợp cắt và đóng mỏm tụy gần bằng stapler chiếm 30%, 21/58 trường hợp cắt và đóng mỏm tụy gần bằng stapler kèm khâu tăng cường, còn lại 20/58 trường hợp được cắt tụy bằng dao siêu âm hay dao cắt đơn cực và được khâu tay. Dùng stapler cắt ngang qua thân tụy có bờ an toàn cách u khoảng 2 cm, các trường hợp cắt bằng dao thường gặp trong phẫu thuật mở. Trong phẫu thuật nội soi, 100% các trường hợp là dùng stapler cắt ngang tụy. Tomulescu , Dai, Nakamura, Kim….chỉ cắt đơn thuần bằng stapler, tuy nhiên loại stapler cũng tùy thuộc vào tác giả. DiNorcia, Jayaraman có thể khâu, stapler hay vừa stapler và khâu tăng cường. Nghiên cứu của chúng tôi giống như 02 tác giả trên. Như vậy, việc lựa chọn kỹ thuật cắt tụy và kỹ thuật đóng mỏm tụy dựa trên đặc điểm của tuyến tụy, kinh nghiệm của phẫu thuật viên chứ chưa có bằng chứng thuyết phục cho thấy đóng mỏm tụy bằng khâu tay hay stapler là tốt nhất.

Qua bảng 5, chúng tôi nhận thấy kết quả phẫu thuật của BN trong nghiên cứu chúng tôi tốt. Tỷ lệ tử vong 1,7%, tỷ lệ phẫu thuật lại 1,7%, BN không có biến chứng 65,6%, BN có biến chứng 34,5% nhưng đa phần là biến chứng nhẹ được điều trị ổn định và xuất viện. BN xuất viện trong tình trạng tốt 95%. Còn lại 3,4% là BN xuất viện do thân nhân xin về khi đang điều trị biến chứng sau phẫu thuật. Thời gian nằm viện có trung vị 7 ngày, đây là thời gian nằm viện trung bình của các phẫu thuật lớn ở vùng bụng. So sánh kết quả phẫu thuật với các tác giả có số lượng mẫu lớn Fahy, Kleeff, Goh[7] ghi nhận: BN không bị biến chứng tương đương với báo cáo tác giả Kleeff và cao hơn nghiên cứu của tác giả Fahy và Goh. Sự tiến bộ này có thể là do tiến bộ trong kỹ thuật phẫu thuật và gây mê cũng như sự khác biệt về dân số nghiên cứu. Biến chứng sau mổ liên quan ngoại khoa nhiều hơn nội khoa, vấn đề này tương đồng với báo cáo nghiên cứu của tác giả Fahy, Kleeff, Goh. Tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu chúng tôi thấp hơn 3 tác giả.

Phân loại biến chứng theo hệ thống phân loại Clavien-Dindo thì đơn giản bởi vì dữ liệu thông tin trong hồ sơ dễ đánh giá theo hệ thống phân loại này. Chúng tôi nhận thấy đầu tiên khi sử dụng hệ thống phân loại Clavien-Dindo là tỷ lệ bệnh nhân có diễn tiến hậu phẫu bất thường là 12/58 (21%) BN, tử vong (độ V) 1/58 (2%); trong đó 7/58(12%) biến chứng độ I, 3/58 (5%) độ IIIa, 1/58(2%) độ IIIb. Nghiên cứu của chúng tôi không ghi

nhận độ II và độ IV. Vấn đề này có thể là do số lượng mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ nên số biến chứng ít và không đa dạng. Tác giả Yoshioka và Riccardo[8] không có biến chứng độ IIIb và IV, cỡ mẫu của 2 tác giả này lần lượt 100 và 61.

Bảng 8: So sánh biến chứng sau phẫu thuật theo phân loại Clavien-Dindo với tác giả khác

Biến chứng sau phẫu thuật	**Seeliger N=110Error! Reference source not found.**	**Yoshioka N=100[8]**	**Riccardo N=61Error! Reference source not found.**	**Chúng tôi N=58**
Không biến chứng	48(44%)	65(65%)	30(49%)	44(79%)
Biến chứng	62(56%)	35(25%)	31(51%)	12(21%)
Độ I	15(14%)	25(25%)	9(15%)	7(12%)
Độ II	21(19%)	36(36%)	15(25%)	0
Độ IIIa	11(10%)	1(1%)	6(10%)	3(5%)
Độ IIIb	6(5,5%)	0	0	1(2%)
Độ IVa	2(2%)	2(2%)	1(2%)	0
Độ IVb	1(1%)	1(1%)	0	0
Độ V	6(6%)	0	0	1(2%)

Những BN có biến chứng độ I là những biến chứng nhẹ, đa phần là triệu chứng nôn ói, sốt hậu phẫu và nhiễm trùng vết phẫu thuật. Những bệnh nhân có biến chứng sau phẫu thuật độ ≥III là những biến chứng nặng ảnh hưởng đến thời gian nằm viện kéo dài, cần can thiệp điều trị tích cực và can thiệp phẫu thuật lại. Biến chứng độ IIIa là những biến chứng liên quan ngoại khoa như tụ dịch ổ bụng nhiễm trùng cần chọc dò dưới hướng dẫn siêu âm hoặc chụp cắt lớp vi tính bụng. Thời gian nằm viện trong nhóm có biến chứng IIIa là 25± 6 ngày. Biến chứng độ IIIb là chảy máu sau phẫu thuật cần can thiệp phẫu thuật lại. Biến chứng độ V là tử vong, là biến chứng nặng nhất. So sánh biến chứng chung theo phân loại Clavien-Dindo với 3 tác giả Seeliger, Yoshioka, Riccardo8, nghiên cứu chúng tôi có tỉ lệ thấp nhất. Có thể do sự tiến bộ trong phẫu thuật và gây mê. Biến chứng độ I chúng tôi với độ I và II của 3 tác giả Seeliger, Yoshioka, Riccardo thì thấy tương đồng về loại biến chứng và phương pháp điều trị, thời gian nằm viện. Độ IIIa trong nghiên cứu với độ IIIa của 3 tác giả Seeliger, Yoshioka, Riccardo ghi nhận tương đồng về loại biến chứng và phương pháp điều trị. Tỉ lệ biến chứng độ IIIa nghiên cứu chúng tôi cao hơn tác giả Yoshioka, nhưng thấp hơn 2 tác giả còn lại. Ở độ IIIb trong nghiên cứu này tương đồng phương pháp điều trị với Seeliger. Biến chứng phẫu thuật lại của chúng tôi là chảy máu sau phẫu thuật. Của Seeliger là tụ dịch nhiễm trùng và xì rò tiêu hóa. Tác giả Yoshioka và Riccardo không có biến chứng độ IIIb. Nghiên cứu chúng tôi không ghi nhân biến chứng độ IV, nghiên cứu của tác giả Seeliger và Yoshioka ghi nhận 1 trường hợp. Chúng tôi có 1 BN (2%) biến chứng độ V, bệnh nhân bị tử vong sau phẫu thuật, nghiên cứu của Seeliger cao nhất 6%, Yoshioka và Riccardo 0%.

Những BN có diễn tiến hậu phẫu bình thường (không có biến chứng) có thời gian nằm viện ngắn hơn những BN có biến chứng theo định nghĩa hệ thống phân loại Clavien-Dindo. Vì vậy, hệ thống phân loại này hữu ích trong đánh giá tình trạng bất thường hậu phẫu. Thời gian nằm viện tăng có ý nghĩa ở nhóm BN có biến chứng độ III và IV.

Mối liên quan giữa phân loại Clavien-Dindo và những biến chứng liên quan ngoại khoa quan trọng sau cắt thân đuôi tụy, chúng tôi nhận thấy rằng: rò sinh hóa không nằm trong trường hợp bị biến chứng theo phân loại Clavien-Dindo. Điều này nói lên sự thật là rò sinh hóa không có triệu chứng lâm sàng và không cần can thiệp điều trị. Vì vậy, phân loại Clavien-Dindo chọn ðýợc những BN cần yêu cầu ðiều trị can thiệp, mức ðộ nặng của biến chứng rò tụy và chảy máu sau phẫu thuật có mối tương quan tỷ lệ thuận với mức độ của phân loại Clavien-Dindo.

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy rằng đây là phẫu thuật khó, phẫu thuật cắt thân đuôi tụy kèm lách nên áp dụng cho u thân đuôi tụy ác tính, việc bảo tồn lách chỉ thực hiện cho các khối u lành tính vùng này. Biến chứng sau phẫu thuật theo phân loại Clavien-Dindo vẫn còn cao, tuy nhiên biến chứng độ V thấp. Đây là nghiên cứu hồi cứu cho nên còn nhiều hạn chế, cần có nghiên cứu tiến cứu để có số liệu giá trị hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Barreto S. G., Shukla P. J., Shrikhande S. V.** Tumors of the Panceatic Body and Tail. World J Oncol 2010; 2: 52-65
2. **Nguyễn Hữu Thâm, Phùng Thị Hà, Nguyễn Thị Diệu Hiền.** Đánh giá biến chứng phẫu thuật mổ lấy thai theo thang điểm Clavien-Dindo tại Bệnh viện đa khoa khu vực Ngọc Hồi qua 2 năm 2014-2016. Tạp chí phụ sản. 2016; 26(2): 13-17
3. **Riccardo C., Claudio R., Raffaele P., et al.** Assessment of Complications According to the Clavien-Dindo Classification after Distal Pancreatectomy. J Pancreas. 2011; 12(2): 126-130
4. **Đỗ Hoài Kỷ.** Kết quả sớm phẫu thuật cắt thân đuôi tụy bảo tồn lách, Luận văn chuyên khoa cấp II. Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh
5. **Clavien P. A., Sanabria J. A., Strasberg S. M.** Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. Surgery. 1992; 11(5): 518-526
6. **Dindo D., Demartines N., Clavien AP.** Classification of Surgical Complications a New Proposal with Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. Ann Surg. 2004; 240: 205-213
7. **Kleeff J., Diener M. K., Z'graggen K., et al.** Distal Pancreatectomy: Risk Factors for Surgical Failure in 302 Consecutive Cases. Ann Surg. 2007; 245: 573-582
8. **Yoshioka R., Saiura A., Koga R., et al.** Risk Factors for Clinical Pancreatic Fistula After Distal Pancreatectomy: Analysis of Consecutive 100 Patients". World J Surg. 2010; 34: 121-125.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT DẪN LƯU TRÀN MÁU MÀNG NGOÀI TIM QUA ĐƯỜNG DƯỚI MŨI KIẾM XƯƠNG ỨC TRONG CHẤN THƯƠNG VÀ VẾT THƯƠNG NGỰC

Lâm Xuân Nhật[1], Vũ Hữu Vĩnh[2], Phạm Thanh Việt[3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Những bệnh nhân nhập viện sau chấn thương hoặc vết thương ngực, vấn đề tràn máu màng ngoài tim là bệnh cảnh cần hết sức cảnh giác vì đó là gợi ý có tổn thương tim. Nếu tình trạng tràn máu màng ngoài tim này không được xử trí phù hợp thì có thể dẫn đến chèn ép tim cấp hoặc về lâu dài thì gây ra viêm màng ngoài tim co thắt. Để chẩn đoán tràn máu màng ngoài tim sau chấn thương ngoài dựa vào các triệu chứng lâm sàng như nặng ngực, khó thở hay nặng hơn là tĩnh mạch cổ nổi, tiếng tim mờ và tụt huyết áp khi có chèn ép tim cấp, thì theo dõi và chẩn đoán bệnh nhân với siêu âm tim là yếu tố chẩn đoán cực kì quan trọng. Dẫn lưu màng ngoài tim qua đường dưới mũi kiếm xương ức là phương pháp xâm lấn tối thiểu nhưng mang lại hiệu quả cao giúp theo dõi và điều trị tràn máu màng ngoài tim. Bệnh nhân có thể xuất viện sau thời gian ngắn.

Mục tiêu nghiên cứu: (1) Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân tràn máu màng ngoài tim sau chấn thương, vết thương ngực. (**2)** Đánh giá kết quả của phương pháp dẫn lưu màng ngoài tim qua đường dưới mũi kiếm xương ức.

Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca, có tất cả 10 bệnh nhân được chẩn đoán tràn máu màng ngoài tim sau chấn thương được điều trị với phương pháp đặt dẫn lưu màng ngoài tim qua đường dưới mũi kiếm xương ức trong khoảng thời gian từ 01/01/2020 đến 01/04/2021 tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi soạn sẵn để thu thập các thông tin từ hồ sơ bệnh án. Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0 trên MAC.

Kết quả: Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 26 tuổi. Phần lớn các trường hợp là sau tai nạn giao thông (80%), tai nạn lao động (10%), ẩu đả (10%). Có 80% các trường hợp là chấn thương ngực kín và 20% là vết thương thấu ngực do vật nhọn đâm. Tình trạng tràn máu màng ngoài tim có chèn ép tim cấp chiếm 30%, tràn máu màng ngoài tim không chèn ép tim cấp chiếm 70%. Tất cả 100% các trường hợp được thực hiện với phương pháp vô cảm là gây tê tại chỗ. Thời gian phẫu thuật từ 30 - 45 phút. Một trường hợp phải chẻ xương ức sau dẫn lưu màng tim, theo dõi thấy lượng máu ra nhiều và liên tục. Bệnh nhân được rút dẫn lưu màng ngoài tim là 3,5 ngày. Thời gian nằm viện sau mổ trung bình là 4,3 ngày. 100% bệnh nhân ổn định khi xuất viện.

[1]*Bác sỹ Khoa Ngoại Lồng Ngực Bệnh viện Chợ Rẫy*

[2]*Chủ tịch Chi hội Ngoại Lồng ngực Việt Nam; Trưởng khoa Ngoại Lồng ngực Bệnh viện Chợ Rẫy*

[3]*Phòng Kế hoạch Tổng hợp Bệnh viện Chợ Rẫy*

Chịu trách nhiệm chính: Lâm Xuân Nhật

SĐT: 0906959540

Email: nhatlammd@gmail.com

Ngày nhận bài: 7/2/2023

Ngày phản biện khoa học: 7/2/2023

Ngày duyệt bài: 1/6/2023

Kết luận: Dẫn lưu màng ngoài tim qua đường dưới mũi kiếm xương ức là phương mang lại hiệu quả cao trong điều trị tràn máu màng ngoài tim sau chấn thương.

Từ khóa: Tràn máu màng ngoài tim, chấn thương tim, dẫn lưu màng ngoài tim qua đường dưới mũi kiếm xương ức.

SUMMARY

SUBXIPHOID PERICARDIAL DRAINAGE IN THE MANAGEMENT OF TRAUMATIC HEMOPERICARDIUM AT THE DEPARTMENT OF THORACIC SURGERY OF CHO RAY HOSPITAL

Background: Traumatic hemopericardium may result from pericardial or myocardial injuries, or intrapericardial vessels injuries. Hemopericardium without appropriate treatment may be complicated by a acute cardiac tamponade or late constrictive pericarditis. The diagnosis of traumatic hemopericardium is typically suspected based upon the characteristic clinical picture of pleuritic chest pain and dyspnea or classic Beck's triad in cardiac tamponade included muffled heart sounds, hypotension and jugular venous distension. The diagnosis in most patients is confirmed using echocardiography. Subxiphoid pericardial drainage is effective and safe in the management of traumatic hemopericardium.

Objectives: (1) Clinical features of traumatic hemopericardium. (2) to evaluate outcomes of subxiphoid pericardial drainage in the management of traumatic hemopericardium.

Subjects and Methods: Case series report. We conducted a descriptive analysis of 10 patients who were treated with subxiphoidpericardial drainage for traumatichemopericardium between January 1st 2020 and April 1st 2021. Clinical details and outcomes were evaluated retrospectively by audit of the medical records.

Results: The total of 10 patients (mean age= 26) with traumatic hemopericardium underwent subxiphoid pericardial drainage during the study period. 80% cases were traffic accident, 10% cases were working accident, 10% cases wereafter scuffle. 80% cases were blunt chest trauma and 20% cases were penetrating chest trauma (knife stab wound). Before intervention, the remaining 7 of the 10 patient were hemodynamically stable and 3 patients developed tamponade. The patient was performed under local anesthesia in all patients. The amount of time it takes to perform this procedure was from 30 to 45 minutes. There was 1 case converted to sternotomy due to active bleeding at the time of surgery. The pericardial drain was removed 3.5 days after operation in average. The median hospital was 6 days. All patients in this group survived to discharge.

Conclusions: Subxiphoid pericardial drainage alone appears effective and safe in the management of hemopericardium in carefully selective patients after chest trauma.

Keywords: Blunt cardiac Injury, blunt chest trauma, Pericardial effusion, penetrating chest trauma

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tràn máu màng ngoài tim sau một chấn thương hoặc vết thương ở ngực luôn là vấn đế thách thức trong chẩn đoán và điều trị vì là chìa khóa liên kết cho tổn thương tim ở những mức độ khác nhau. Biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân cũng thay đổi từ huyết động ổn định đến ngưng tim, và đôi khi sự xấu đi về huyết động diễn ra rất nhanh. Siêu âm đánh giá tổn thương tại giường FAST với độ nhạy và đặc hiệu cao có vai trò lớn trong tiếp cận chẩn đoán và xử trí.

Vết thương tim là tổn thương hết sức nguy kịch với khoảng 94% các trường hợp vết thương tim chết trước khi nhập viện và tỉ lệ tử vong dù đến được bệnh viện dao động 17 - 58%. Vết thương tim gây ra những biến đổi sinh lý gây chết người do sốc mất máu và chèn ép tim cấp, dẫn đến suy tuần hoàn rất nhanh. Tiếp cận và xử trí tổn thương một cách nhanh chóng tại cấp cứu là cực kì quan trọng. Đối với các trường hợp nghi ngờ vết thương thấu tim thì mở xương ức để giải phóng chèn ép tim cấp và sửa chữa các tổn thương tim, mạch máu lớn được xem là tiêu chuẩn. Tuy nhiên, một vài trường hợp bệnh nhân vết thương tim (khoảng 15 - 30%) khi đến được với bệnh viện với tình trạng ổn định về huyết động. Những trường hợp này xảy ra khi có tổn thương tim ít hoặc chỉ tổn thương màng tim gây tràn máu màng tim và điểm chảy máu đã cầm hoặc chảy với tốc độ chậm. Trong trường hợp này, chúng ta có thời gian để làm chẩn đoán kĩ càng và xử trí ít xâm lấn hơn. Mặt khác, phẫu thuật với mở đường giữa xương ức là một phẫu thuật nặng nề và có thể mang lại nhiều biến chứng không cần thiết ở những bệnh nhân này. Những nghiên cứu gần đây cho thấy với các trường hợp bệnh nhân vết thương tim có huyết động ổn định chúng ta có thể điều trị thành cống với việc dẫn lưu màng ngoài tim để duy trì huyết ổn định và ngưng chảy máu. Khi thấy tình trạng chảy máu không còn và bệnh nhân ổn định thì tránh được việc phải mở xương ức. Tuy nhiên, bỏ xót tổn thương tim không thể tự lành là cực kì nguy hiểm. Tại bệnh viện Chợ Rẫy, đối với các trường hợp nghi ngờ vết thương tim, có tràn máu màng ngoài tim xác định qua siêu âm nhưng lâm sàng ổn định, chúng tôi thực hiện mở màng ngoài tim qua đường dưới mũi ức, rửa sạch màng ngoài tim và theo dõi. Nếu tình trạng chảy máu nhiều tiếp diễn chúng tôi mở xương ức để sửa chữa tổn thương. Nếu sau khi rửa sạch khoang màng tim và không còn máu chảy chúng tôi đặt dẫn lưu và theo dõi.

Đối với chấn thương tim điều trị chính yếu trong hầu hết các trường hợp vẫn là điều trị nâng đỡ. Điều trị phẫu thuật rất hiếm khi có tổn thương cấu trúc tim như cơ nhú, van tim, vỡ tim và thường gặp nhất là tràn máu màng tim. Ở Chợ Rẫy những bệnh nhân bị chấn thương ngực đặc biệt là vùng diện tim nghi ngờ có chấn thường tim và được siêu âm phát hiện tình trạng tràn dịch màng tim trung bình - nhiều hoặc gây chèn ép và không có tổn thương cấu trúc tim và mạch máu lớn thì được dẫn lưu màng ngoài tim qua đường dưới mũi kiếm. Các bước tiến hành và theo dõi tương tự như trường hợp vết thương tim.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán tràn máu màng ngoài tim sau chấn thương, vết thương ngực tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/01/2020 đến 01/04/2021, ghi nhận các đặc điểm. Đối tượng được lưu trữ đầy đủ bệnh án và số liệu trong mổ và hậu phẫu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Những bệnh nhân chấn thương hoặc vết thương tim có tổn thương cấu trúc tim hoặc gốc mạch máu phát hiện trước mổ

Phương pháp nghiên cứu

Thời gian và địa điểm

Hồi cứu tất các các hồ sơ bệnh nhân được chẩn đoán tràn máu màng ngoài tim sau chấn thương hoặc vết thương ngực được điều trị với phương pháp dẫn lưu màng ngoài tim

qua đường dưới mũi kiếm trong thời gian từ 01/01/2020 đến 01/04/2021 tại bệnh viện Chợ Rẫy.

Nghiên cứu: Một số đặc điểm chung, nguyên nhân gây bệnh, biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị ngoại khoa.

Đánh giá kết quả sớm trong điều trị: Thời gian nằm viện, biến chứng, tình trạng xuất viện (sống, tử vong).

Xử lý và phân tích số liệu

Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có tổng cộng 10 bệnh nhân trong khoảng thời gian 01/01/2020 đến 01/04/2021.

Đặc điểm trước mổ

Biến số	Đặc điểm
Nam	8 (80%)
Tuổi	26
Thời gian trước nhập viện	9 giờ
Chấn thương	8 (80%)
Huyết áp lúc nhập viện	80 mmHg (50- 130)
Mạch lúc nhập viện	125 lần/ phút (90- 140)
GCS	14 (12-15)
Chèn ép tim (trên siêu âm)	3 (30%)

Đặc điểm trong mổ

Biến số	Đặc điểm
Lượng dịch truyền trước và trong mổ	
Dịch tinh thể (ml)	5000
Hồng cầu lắng (đơn vị)	6 (4-8)
Tiểu cầu (đơn vị)	2
Huyết tương (đơn vị)	5 (3-8)
Thời gian phẫu thuật (phút)	45 (40-60)
Phương pháp vô cảm	
Tê tại chỗ	3 (30%)
Mê	7 (70%)
Lượng máu trung bình	130 ml
Chuyển mở xương ức	1 (10%)

Đặc điểm sau mổ

Biến số	Đặc điểm
Thời gian ICU (giờ)	36 (12-48 giờ)
Thời gian dẫn lưu (ngày)	3,5 (3-5)
Thời gian nằm viện (ngày)	6 (4-7)
Biến chứng	0
Tử vong	0

Trong thời gian nghiên cứu từ 01/01/2020 đến 01/04/2021, có 10 trường hợp được mổ dẫn lưu mở cửa sổ màng tim sau chấn thương và vết thương tim. 80% trường hợp là nam giới với độ tuổi trung bình là 26 tuổi (18-55). Trong đó vết thương tim chiếm 2 trường hợp (20%) do vật sắc nhọn, chấn thương tim chiếm 80 trường hợp (80%) do tai nạn giao thông.

Tại thời điểm nhập viện, mạch trung bình là 125 lần/phút, huyết áp trung bình là 80 mmHg, trong đó 60% các trường hợp có huyết áp <90 mmHg lúc nhập viện, 4 trường hợp huyết áp cải thiện (>90 mmHg) sau hồi sức ban đầu. Không có trường hợp nào có hồi sức tim phổi trước nhập viện.

Tràn dịch màng tim được xác định qua siêu âm FAST trong 100% các trường hợp, trong đó chèn ép tim cấp trên siêu âm xác định qua dấu đè sụp thất phải ở 3 trường hợp (30%). Siêu âm tim qua thành ngực không phát hiện tổn thương cấu trúc thành tim hay van tim.

Kiểm tra Xquang ngực và hoặc cắt lớp vi tính có bất thường kèm theo ở 8 trường hợp (50%). Trong đó tràn máu màng phổi (6 trường hợp, 60%), gãy xương sườn (8 trường hợp, 80%), dập gan (2 trường hợp 20%), dập lách (1 trường hợp, 10%).

Thời gian trung bình từ lúc nhập viện đến lúc được phẫu thuật là 60 phút. Tất cả đều được thực hiện qua đường mở dưới mũi kiếm. Các trường hợp có dấu chèn ép tim cấp qua siêu âm được thực hiện với phương pháp vô cảm gây tê tại chỗ (3 trường hợp, 30%), 7 trường hợp còn lại được thực hiện với sự hỗ trợ của gây mê toàn thân. Không có trường hợp ngưng tim khi khởi mê. Lượng máu lấy ra từ khoang màng tim trung bình 130 ml (80-150ml). Có 1 trường hợp nào cần chuyển mở xương ức do sau khi rửa màng tim phẫu thuật viên vẫn thấy máu chảy đỏ tươi liên tục, tuy nhiên khi mở xương ức thì không có tổn thương gây chảy máu ở tim.

Sau phẫu thuật bệnh nhân được theo dõi tại khu chăm sóc đặc biệt trong 36 giờ (12-48 giờ). Bệnh nhân được theo dõi lượng máu ra dẫn lưu màng tim, được rút dẫn lưu khi siêu âm tim không còn tràn dịch và lượng dịch ra <50 ml trong 12 giờ. Thời gian trung bình dẫn lưu màng tim là 3,5 ngày, dao động từ 3-5 ngày. Thời gian nằm viện trung bình là 6 ngày. Không ghi nhận các biến chứng xảy ra trong thời gian hậu phẫu. Tất cả các bệnh nhân được xuất viện trong tình trạng ổn định.

IV. BÀN LUẬN

Những bệnh nhân nhập viện sau chấn thương hoặc vết thương ngực, vấn đề tràn máu màng ngoài tim là bệnh cảnh cần hết sức cảnh giác vì đó là gợi ý có tổn thương tim. Hầu hết bệnh nhân tràn máu màng tim sau chấn thương chết trước khi nhập viện vì chèn ép tim cấp. Một phần bệnh nhân sống đến lúc nhập viện thường có tổn thương nhẹ ở những buồng tim áp lực thấp và có cục máu đông giúp cầm máu tạm thời hoặc có vết rách ở màng tim giúp thoát máu vào khoang màng phổi.

Việc chẩn đoán và điều trị đúng là chìa khóa giúp cứu sống bệnh nhân nhưng là vấn đề thách thức. Những bệnh nhân có vết thương hoặc chấn thương ở vùng diện tim nghi ngờ có tổn thương tim được siêu âm đánh giá tại giường. Tuy nhiên tiêu chuẩn vàng trong xác định tràn máu màng tim vẫn là dẫn lưu khoang màng tim ra máu. Dù rằng mở xương ức vẫn luôn được coi là tiêu chuẩn trong phẫu thuật điều trị tuy nhiên đây là phẫu thuật rất xâm lấn, dù tỉ lệ biến chứng (nhiễm trùng hay mất vững xương ức) rất thấp nhưng lại rất nguy hiểm.

Một vài nghiên cứu trên thế giới đã báo cáo về chiến lược điều trị tương tự. Nagy và cộng sự sử dụng siêu âm để xác định tình trạng tràn máu màng tim sau vết thương tim và dẫn lưu màng tim dưới mũi kiếm ở những bệnh nhân ổn định. Thorson và cộng sự báo cáo 3 trường hợp tràn máu màng tim, 1 trường hợp vết thương và 2 trường hợp chấn thương với cách tiếp cận tương tự. Nicol đã thực hiện một nghiên cứu RCT tiến cứu và cho thấy những trường hợp vết thương tim có lâm sàng ổn định được dẫn lưu màng tim mang lại kết quả tương tự mở xương ức và trong 93% các trường hợp mở xương ức lại không phát hiện tổn thương hoặc tổn thương đơn giản.

Tại bệnh viện Chợ Rẫy, chúng tôi đã áp dụng cách tiếp cận này cho những trường hợp chọn lọc. Những bệnh nhân tràn máu màng tim có huyết động tương đối ổn định và không có bằng chứng tổn thương cấu trúc tim rõ ràng nên được cân nhắc chỉ định dẫn lưu màng tim. Dẫn lưu màng ngoài tim qua đường dưới mũi kiếm được ủng hộ hơn dẫn lưu bằng catheter thường không hiệu quả vì trong màng tim thường có máu đông. Những điểm chảy máu nhỏ có thể ngưng sau khi được giải áp màng ngoài tim và không cần phải mở xương ức. Tuy nhiên khi tình trạng chảy máu vẫn tiếp diễn thì chỉ định mở xương ức. Qua nghiên cứu chúng tôi thấy đối với những trường hợp này dẫn lưu màng ngoài tim qua đường dưới mũi kiếm theo dõi và hồi sức nội khoa mang lại kết quả tốt.

V. KẾT LUẬN

Tràn máu màng ngoài tim sau chấn thương hoặc vết thương ngực vẫn là thách thức lớn trong chẩn đoán và điều trị. Việc chẩn đoán một cách chính xác và nhanh chóng, đồng thời với dẫn lưu ban đầu và chuẩn bị sẵn sàng cho xử trí tổn thương tim nếu có, mang lại kết quả điều trị ở những bệnh nhân này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bellister SA, Dennis BM, Guillamondegui OD:** Blunt and penetrating cardiac trauma. Surg Clin N Am 97: 1065, 2017.
2. **Huang YK, Lu MS, Liu KS, Liu EH, Chu JJ, Tsai FC, Lin PJ.** Traumatic pericardial effusion: impact of diagnostic and surgical approaches. Resuscitation. 2010 Dec;81(12):1682-6.
3. **Marcolini EG, Keegan J:** Blunt cardiac injury. Emerg Med Clin Am 33: 519, 2015.
4. **Navsaria PH, Nicol AJ.** Haemopericardium in stable patients after penetrating injury: is subxiphoid pericardial window and drainage enough? A prospective study. Injury 2005;36:745–50.
5. **Nicol AJ, Navsaria PH, Hommes M, Ball CG, Edu S, Kahn D.** Sternotomy or drainage for a hemopericardium after penetrating trauma: a randomized controlled trial. Ann Surg 2014;259:438–42.
6. **Thorson CM, Namias N, Van Haren RM, Guarch GA, Ginzburg E, Salerno TA, Schulman CI, Livingstone AS, Proctor KG.** Does hemopericardium after chest trauma mandate sternotomy? J Trauma Acute Care Surg 2012;72:1518–25. 13.
7. **Schultz JM, Trunkey DD:** Blunt cardiac injury. Crit Care Clin 20: 57, 2004.

ĐÁNH GIÁ VAI TRÒ CỦA PHẪU THUẬT LÀM SẠCH VÀ DẪN LƯU CỔ TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ ÁP XE CỔ LAN TRUNG THẤT TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Lâm Xuân Nhật[1], Châu Phú Thi[2], Phạm Thanh Việt[3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Áp xe cổ lan trung thất là tình trạng nhiễm trùng cấp tính liên quan đến mô liên kết lỏng lẻo vùng cổ và trung thất. Khi tình trạng nhiễm trùng trùng thất xảy ra, tính mạng bệnh nhân dễ bị đe dọa. Nguyên nhân chủ yếu đến từ các bệnh lý tai mũi họng và răng hàm mặt. Khối áp xe bắt đầu hình thành từ vùng cổ sau đó lan dần qua tĩnh mạch vô danh rồi xuống các trung thất bên dưới. Vì vậy vai trò của phẫu thuật làm sạch và dẫn lưu khối áp xe cổ rất quan trọng, bệnh nhân có thể tránh được mở ngực để làm sạch khối áp xe trung thất nếu bệnh nhân được chăm sóc tốt vết mổ cổ.

Phương pháp: Hồi cứu tất các các hồ hơ bệnh nhân được chẩn đoán áp xe cổ lan trung thất trong khoảng thời gian từ 01/01/2020 đến 01/04/2021 tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Loại trừ những bệnh nhân tổn thương thực quản do hóc xương hay do chấn thương gây ra. Áp xe cổ được xác định lan trung thất khi khối áp xe đã lan xuống dưới tĩnh mạch vô danh. Tất cả những bệnh nhân áp xe cổ lan trung thất được phẫu thuật mở rộng cổ dẫn lưu và chăm sóc vết mổ cổ mỗi ngày.

Kết quả: Trong tổng số 15 trường hợp, có 10 trường hợp mặc dù chỉ mở cổ nhưng rất hiệu quả, bệnh nhân xuất viện sau 10 ngày chăm sóc vết mổ cổ. Có 3 trường hợp sau đó có tràn dịch màng phổi, phải đặt dẫn lưu màng phổi và 2 trường hợp sau khi chăm sóc vết mổ cổ thì khối áp xe trung thất tăng lên, bệnh nhân được chỉ định mở ngực làm sạch áp xe trung thất và đặt hệ thống tưới rửa khoang màng phổi. Tất cả các ca lâm sàng dều cải thiện sau mổ và xuất viện.

Kết luận: Khi bệnh nhân được chẩn đoán áp xe cổ lan trung thất, bệnh nhân cần được phẫu thuật mở cổ càng sớm càng tốt. Mở cổ rộng rãi kết hợp với chăm sóc tốt vết mổ cổ mỗi ngày, bệnh nhân có thể tránh được mở ngực, từ đó bệnh nhân hồi phục nhanh hơn và xuất viện sớm hơn.

Từ khoá: Áp xe cổ, trung thất

SUMMARY

THE ROLE OF PERFORM NECK TO CLEAN AND DRAIN OF TREATMENT DESCENDING NECROTIZING MEDIASTINITIS IN CHO RAY HOSPITAL

Objective: Neck abscess (deep cervical infection) is resulted mainly by infection of the teeth and/or throat. It easily spreads into the mediastinum causing descending necrotizing mediastinitis (DNM). The border between neck's space and mediastinal compartments is still controversial. Indication for thoracotomy is

[1]*Bác sỹ khoa Ngoại Lồng Ngực Bệnh viện Chợ Rẫy*
[2]*Phòng Tổ chức Hành chính Bệnh viện Chợ Rẫy*
[3]*Phòng Kế hoạch Tổng hợp Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Lâm Xuân Nhật
SĐT: 0906959540
Email: nhatlammd@gmail.com
Ngày nhận bài: 7/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 7/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

based on whether or not that infection is defined "mediastinal". The abscess begins to form in the neck and then spreads to the lower mediastinum. Therefore, the role of surgery to clean and drain the cervical abscess is very important, the patient can avoid opening the chest to clean the mediastinal abscess if the patient is well cared for the neck incision.

Methods: Retrospectively review DNM cases treated at the Department of Thoracic Surgery – Choray Hospital from 01/01/2020 to 01/04/2021. Patients with esophagus perforation (bone, injury…) were excluded. The deep cervical infection was defined "mediastinal" when it passes below the left innominate vein. All patients with mediastinal cervical abscess had a drainage neck enlargement surgery and daily neck incision care.

Results: Among of 15 cases, there are 10 cases, although only opening the neck but very effective, the patient was discharged after 10 days of taking care of the neck wound. There were 3 cases after that there was pleural effusion after chest tube placement and 2 cases after taking care of the neck incision, the mediastinal abscess increased, the patient was thoracostomy to clean the mediastinal abscess and irrigation. All clinical cases are good and hospital discharge.

Conclusion: When deep cervical infection was defined mediastinal descending. The patient should perform neck as soon as possible and take care of neck incisions every day. Patients can avoid thoracostomy, which can help patients discharge earlier.

Keywords: Descending necrotizing mediastinitis (DNM)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Áp xe cổ lan trung thất là tình trạng nhiễm trùng cấp tính liên quan đến mô liên kết lỏng lẻo vùng cổ và trung thất. Khi tình trạng nhiễm trùng trung thất xảy ra, tính mạng bệnh nhân dễ bị đe dọa. Nguyên nhân chủ yếu đến từ các bệnh lý tai mũi họng và răng hàm mặt. Khối áp xe bắt đầu hình thành từ vùng cổ sau đó lan dần qua tĩnh mạch vô danh rồi xuống các trung thất bên dưới. Vì vậy vai trò của phẫu thuật làm sạch và dẫn lưu khối áp xe cổ rất quan trọng, bệnh nhân có thể tránh được mở ngực để làm sạch khối áp xe trung thất nếu bệnh nhân được chăm sóc tốt vết mổ cổ.

Áp xe cổ lan trung thất là một tình trạng nhiễm trùng cấp đe doạ tính mạng, có liên quan đến mô liên kết vùng cổ và các khoang cổ sâu bao gồm khoang trước khí quản, quanh mạch máu, sau tạng và khoang trước cột sống. Phẫu thuật làm sạch và dẫn lưu áp xe cổ và quanh khí quản qua đường cổ góp phần ngăn ngừa sự lan rộng ổ nhiễm trùng xuống trung thất. Đây cũng được xem là phương pháp điều trị hiệu quả để làm sạch ổ nhiễm trùng vùng cổ và đóng vai trò quan trọng trong điều trị ban đầu đối với DNM.

Trước những năm 1990, các báo cáo cho thấy tỉ lệ tử vong của DNM được điều trị bằng phẫu thuật nằm trong khoảng 40%. Đến những năm 2000, tỉ lệ này giảm xuống chỉ còn 5-20%, đây chính là kết qủa của việc chẩn đoán bệnh sớm nhờ vào phương tiện hình ảnh, cũng như điều trị dẫn lưu triệt để ổ nhiễm trùng.

Phẫu thuật dẫn lưu và làm sạch vùng cổ và quanh khí quản (DC-PTD) không chỉ là một phương pháp phù hợp cho ổ nhiễm trùng tại chỗ vùng cổ mà còn là phương pháp ngăn ngừa sự lan rộng của ổ nhiễm trùng vào các khoang cổ sâu hơn và trung thất.

Dẫn lưu trung thất qua đường ngực cũng được xem lad phương pháp hiệu quả để điều

trị DNM, tuy nhiên đây là một phương pháp xâm lấn hơn so với dẫn lưu vùng cổ, do đó hiện nay, các nhà lâm sàng xem đây là phương pháp can thiệp thứ hai chỉ khi tình trạng nhiễm trùng không thể kiểm soát hiệu quả bằng phẫu thuật dẫn lưu áp xe cổ trước đó.

Tại khoa Ngoại Lồng ngực bệnh viện Chợ Rẫy, đối với các bệnh nhân áp xe cổ lan trung thất, chúng tôi thực hiện phương pháp điều trị phẫu thuật mở rộng cổ dẫn lưu và chăm sóc vết mổ cổ mỗi ngày.

Hiện nay, câu hỏi làm sao có thể điều trị áp xe cổ lan trung thất sớm nhất có thể nhưng mang lại hiệu quả cao, tránh được mở ngực nặng nề luôn là mối bận tâm của các phẫu thuật viên chuyên khoa lồng ngực;từ đó chúng tôi quyết định thực hiện đề tài nghiên cứu phương pháp điều trị mở cổ rộng rãi kết hợp với chăm sóc tốt vết mổ cổ mỗi ngày nhằm điều trị áp xe cổ lan trung thất. Vì vậy câu hỏi nghiên cứu của chúng tôi là: hiệu quả của phương pháp phẫu thuật mở cổ rộng rãi kết hợp với chăm sóc tốt vết mổ cổ mỗi ngày để điều trị áp xe cổ lan trung thất là như thế nào?.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân áp xe cổ lan trung thất.

2. Đánh giá kết quả sớm của phương pháp mở cổ rộng rãi kết hợp với chăm sóc tốt vết mổ cổ mỗi ngày điều trị trị áp xe cổ lan trung thất.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán áp xe cổ lan trung thất (DNM) dựa trên tiêu chuẩn của Estrera nhập khoa Ngoại Lồng ngực bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/01/2020 đến 01/04/2021

1. Có bằng chứng của nhiễm trùng vùng miệng hầu trên lâm sàng

2. Có đặc điểm của áp xe trung thất trên hình ảnh học

3. Đối tượng được lưu trữ đầy đủ bệnh án và số liệu trong mổ và hậu phẫu

4. Có mối liên hệ giữa nhiễm tùng vùng miệng hầu và sự tiến triển của áp xe trung thất.

Định nghĩa: Áp xe cổ được xác định lan trung thất khi khối áp xe đã lan xuống dưới tĩnh mạch vô danh trên hình ảnh học.

Tiêu chuẩn loại trừ: Những bệnh nhân được chẩn đoán áp xe cổ do những nguyên nhân sau

1. Tổn thương thực quản do dị vật

2. Chấn thương

Phương pháp nghiên cứu

Thời gian và địa điểm

Hồi cứu tất cả các các hồ hơ bệnh nhân được chẩn đoán áp xe cổ lan trung thất được điều trị với phương pháp mở cổ rộng rãi kết hợp với chăm sóc tốt vết mổ cổ mỗi ngày trong khoảng thời gian từ 01/01/2020 đến 01/04/2021 tại bệnh viện Chợ Rẫy.

Nghiên cứu:

Một số đặc điểm chung, tiền sử bệnh, nguyên nhân gây bệnh, biểu hiện lâm sàng, CT scan ngực, điều trị ngoại khoa.

Đánh giá kết quả sớm trong điều trị: Thời gian nằm viện, biến chứng, tình trạng xuất viện (sống, tử vong).

Xử lý và phân tích số liệu

Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có tổng cộng 15 bệnh nhân trong khoảng thời gian 01/01/2020 đến 01/04/2021.

Đặc điểm chung

Đặc điểm		Số lượng BN (%); trung bình (± độ lệch chuẩn)
Đặc điểm chung	Tuổi	50.3 ± 12.3
	Giới nam	11 (73.3)
Yếu tố nguy cơ	Đái tháo đường	5 (33.3)
	Hút thuốc	9 (60)
	Tăng huyếp áp	5 (33.3)
Nguồn nhiễm trùng	Nhiễm trùng răng miệng	9 (60)
	Áp xe vùng hầu họng	6 (40)

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Đặc điểm		Số lượng BN (%); trung bình (± độ lệch chuẩn)
Thời gian từ lúc chẩn đoán - can thiệp	< 15 giờ	8 (53.3)
	>= 15 giờ	7 (46.7)
Triệu chứng lâm sàng	Đau	13 (86.7)
	Sưng	11 (73.3)
	Đỏ	3 (20)
	Nóng da khi sờ	6 (40)
	Tiếng lép bép dưới da vùng cổ	2 (13.3)
	Sốc nhiễm trùng	2 (13.3)
Kết quả cấy có vi khuẩn	Không	5 (33.3)
	Streptococci	4 (26.7)
	K. pneumoniae	3 (20)
	Peptostreptococcus spp	1 (6.7)
	S. aureus	2 (13.3)
CT scan – Mức độ lan áp xe *	Type I	10 (66.7)
	Type IIA	3 (20)
	Type IIB	2 (13.3)

* Theo phân loại Endo

Type I = Giới hạn ở cổ và trung thất trên

Type IIA = Lan đến trung thất trung thất trước, dưới vị trí carena

Type IIB = Lan đến tủng thất trước và sau, dưới vị trí carena

Điều trị trước phẫu thuật

Điều trị		**Số lượng BN (%); trung bình (± độ lệch chuẩn)**
Kháng sinh	Có	11 (73.3)
	Không	4 (26.7)
Thở máy	Có	2 (13.3)
	Không	13 (86.7)

Đặc điểm trong phẫu thuật và chăm sóc hậu phẫu

Đặc điểm		**Số lượng BN (%); trung bình (± độ lệch chuẩn)**
Thời gian phẫu thuật		
Loại phẫu thuật	Mở cổ làm sạch ở dẫn lưu	12 (80)
	Mở cổ làm sạch ổ áp xe + đặt dẫn lưu màng phổi kín	3 (20)
Mở khí quản	Có	0
	Không	15 (100)
Thời gian tưới rửa khoang màng phổi (ngày) (n=3)		7.8 ± 1.3
Số lần thay băng	1 lần/ ngày	10 (66.7)
	2 lần / ngày	5 (33.3)

Kết quả điều trị

Đặc điểm		**Số lượng BN (%); trung bình (± độ lệch chuẩn)**
Thời gian nằm viện (ngày)		10.3 ± 3.2
Biến chứng	Sốc nhiễm trùng	2 (13.3)
	Suy thận	1 (6.7)
	Viêm phổi	2 (13.3)
	Suy đa cơ quan	1 (6.7)
Biến chứng liên quan đến phẫu thuật	Liệt dây thần kinh quặt ngược	0 (0)
	Nhiễm trùng vết mổ	2 (13.3)
Can thiệp phẫu thuật lần hai	Không	10 (66.7)
	Đặt dẫn lưu màng phổi	3 (20)
	Mở ngực làm sạch áp xe trung thất	2 (13.3)
Tử vong		0

Yếu tố ảnh hưởng đến kết quả

		Can thiệp lại (n= 5)	Không can thiệp lại (n=10)	p
Giới	Nam	3	8	0.409
Yếu tố nguy cơ	Đái tháo đường	2	3	0.699
	Hút thuốc	2	7	0.264
	Tăng huyếp áp	2	3	0.699
Nguồn nhiễm trùng	Nhiễm trùng răng miệng	1	8	0.025
	Áp xe vùng hầu họng	4	2	
Thời gian từ lúc chẩn đoán- can thiệp	>=15 giờ	4	3	0.067
Mức độ lan áp xe	Type I	4	6	0.377
	Type IIA	0	3	
	Type IIB	1	1	
Điều trị kháng sinh trước phẫu thuật	Có	1	3	0.680
	Không	4	7	
Loại phẫu thuật	Mở cổ làm sạch ở dẫn lưu	4	8	1
	Mở cổ làm sạch ổ áp xe + đặt dẫn lưu màng phổi kín	1	2	
Số lần thay băng	1 lần/ ngày	5	5	0.053
	2 lần / ngày	0	5	

Trong tổng số 15 trường hợp, có 10 trường hợp mặc dù chỉ mở cổ nhưng rất hiệu quả, bệnh nhân xuất viện sau 10 ngày chăm sóc vết mổ cổ. Có 3 trường hợp sau đó có tràn dịch màng phổi, phải đặt dẫn lưu màng phổi và 2 trường hợp sau khi chăm sóc vết mổ cổ thì khối áp xe trung thất tăng lên, bệnh nhân được chỉ định mở ngực làm sạch áp xe trung thất và đặt hệ thống tưới rửa khoang màng phổi. Tất cả các ca lâm sàng dều cải thiện sau mổ và xuất viện.

IV. BÀN LUẬN

Yếu tố nguy cơ

Hầu hết nguồn nhiễm trùng của áp xe cổ là nhiễm trùng vùng thanh quản và răng miệng. DNM thứ phát sau áp xe cổ cũng có nguồn gốc tương tự. Đối với bệnh nhân DNM có rối loạn hệ thống miễn dịch do các yếu tố sau như đái tháo đường, suy thận, giảm bạch cầu, nghiện rượu[1,2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân ở nhóm cần can thiệp lại có tỉ lệ tiền căn đái tháo đường cao hơn nhóm không can thiệp lại, do đó chúng tôi cho rằng ĐTĐ là một yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến kết quả điều trị của DNM. Ngoài ra tình trạng thiếu oxy mô cũng đóng vai trò quan trọng trong sự tiến triển của DNM. Tương tự như những báo cáo trước đây, chúng tôi chú ý thấy kết quả xét nghiệm cấy chỉ ra nhiễm trùng đa khuẩn có tỉ lệ phổ biến nhất. Mối quan hệ cộng sinh giữa vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí gây ra tình trạng thiếu oxy mô, có liên hệ với bệnh lý ĐTĐ và

suy hô hấp[2,3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân được chẩn đoán áp xe cổ đều có ít nhất một bệnh nền kèm theo, chủ yếu là đái tháo đường, tăng huyết áp và có tiền sử hút thuốc.

Nguồn áp xe

Giải phẫu vùng cổ và ngực có mối liên quan đến sự lan rộng của áp xe cổ xuống thành áp xe trung thất, do sự liên kết của một mạc chung giữa hầu, họng, cổ và trung thất. việc lan rộng xuống trung thất được lý giải do áp lực âm trong khoang màng phổi, trọng lực và lực hút khi hô hấp vào trung thất cũng như khoang màng phổi[4,5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân áp xe cổ chủ yếu xuất phát từ nguồn nhiễm trùng ở vùng răng miệng và hầu họng, lan xuống trung thất.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng lâm sàng chủ yếu của bệnh nhân là đau, ít bệnh nhân có tình trạng sư và viêm mô mềm vùng cổ và trung thất trên. Tuy nhiên nếu chỉ dựa trên triệu chứng lâm sàng rất khó để phân biệt áp xe cổ và DNM, điều này cũng góp phần làm trì hoãn chẩn đoán cũng như can thiệp sớm ở bệnh nhân DNM[6].

Hình ảnh trên CT scan

Tiêu chuẩn chẩn đoán DNM được định nghĩa vào năm 1983, nhấn mạnh vai trò của đặc điểm hình ảnh học trên CT scan. Qua nhiều thập ky, nhiều tác giả cũng đã chứng minh vai trò quan trọng của CT scan trong việc chẩn đoán sớm DNM[5,7,8,9]. Ngoài ra, CT scan cũng là một phương tiện có độ đặc hiệu và chính xác cao để định hướng dẫn lưu trong mổ cũng như theo dõi sau mổ. Nhiều tác giả đã mô tả đặc điểm đặc trưng của DNM bao gồm: tổn thương tụ dịch không vỏ bao, áp xe, có tụ khí mô mềm, tuy nhiên rộng tổ chức trung thất mới là sự thay đổi phổ biến nhất trong hầu hết trường hợp.

Theo phân loại mức độ lan rộng của áp xe, chúng tôi ghi nhận chủ yếu là type I giới hạn ở vùng áp xe cổ và trung thất trên, chưa lan rộng xuống dưới (66,7%)

Điều trị trước phẫu thuật

Đối với tình trạng nhiễm trùng như áp xe cổ và DNM, điều trị với kháng sinh là bắt buộc. Tuy nhiên chỉ điều trị nội khoa với kháng sinh đơn thuần không thể giải quyết triệt để bệnh. Đây chỉ được xem là một phương pháp điều trị hỗ trợ trước và sau mổ giúp mang lại hiệu quả cho phẫu thuật điều trị làm sạch và dẫn lưu áp xe cổ lan trung thất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có đến 73.3% bệnh nhân được dùng kháng sinh trước phẫu thuật, đây cũng là một yếu tố được cho là quan trọng, góp phần cải thiện tình trạng nhiễm trùng cũng như sự lan rộng của ổ áp xe.

Phương pháp phẫu thuật

Dựa trên những nghiên cứu hồi cứu hiện nay về phương pháp phẫu thuật điều trị DNM, nhiều phẫu thuật viện cho rằng áp xe trung thất không thể dẫn lưu và làm sạch chỉ qua đường mở cổ mà cần mở rộng vùng nhiễm trùng ở trung thất[5,10].

Tuy nhiên ngày càng có nhiều bác sĩ chọn phương pháp phẫu thuật dựa trên tình trạng lâm sàng của từng bệnh nhân[3].

Quan điểm trong nghiên cứu của chúng tôi cũng thống nhất với xu hướng mới nhất này, cho rằng không nên can thiệp quá mức đối với DNM như mở ngực và mở rộng, làm sạch áp xe trung thất. Sự can thiệp quá mức cần thiết có thể gây hại cho bệnh nhân, đặc

biệt ở những bệnh nhân có kèm theo bệnh lý nội khoa nặng[6].

Dựa trên kinh nghiệm, chúng tôi đưa ra phương pháp ít xâm lấn đối với DNM: mở cổ làm sạch và dẫn lưu đối với tất cả bệnh nhân DNM, việc dẫn lưu kín ở ngực mà không cần mở ngực được hỗ trợ ở bệnh nhân có tràn dịch hoặc tràn mủ màng phổi.

Theo quy trình phẫu thuật như trên, chúng tôi đặt được kết quả khả quan. Tỉ lệ tử vong của chúng tôi là 0%, tỉ lệ biến chứng thấp, tương tự như những nghiên cứu khác.

Ngoài ra vai trò của những điều trị hỗ trợ trong và sau mổ cũng vô cùng quan trọng. Một số tác giả cho rằng nên mở khí quản sau khi xuất viện cho tất cả các bệnh nhân nhằm tránh tình trạng thiếu oxy[7]. Tuy nhiên vẫn có rất nhiều tác giả khác cho rằng mở khí quản thường quy là không cần thiết mà nên đánh giá tuỳ vào tình trạng của từng bệnh nhân[1,10]. Chúng tôi cũng đồng quan điểm với ý kiến khi cho rằng mở khí quản góp phần lan rộng khu vực nhiễm trùng cũng như gia tăng tỉ lệ áp xe lan xuống trung thất, ngoài ra các liệu pháp cung cấp oxy vẫn có thể giảm được tình trạng thiếu oxy mà không cần mở khí quản. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào cần mở khí quản trong mổ.

Với xu hướng phát triển của kỹ thuật VATs trong phẫu thuật lồng ngực như hiện nay, đây được xem là một kỹ thuật giảm đau, ít xâm lấn và hồi phục nhanh hơn so với mở ngực truyền thống. Tuy nhiên VATs vẫn còn đang trong quá trình bàn cãi liệu rằng có phải là một phương pháp điều trị hiệu quả để dẫn lưu và làm sạch đối với những trường hợp bệnh nghiêm trọng. Thêm nữa, cũng có nhận định không khả quan về việc sử dụng VATs đối với DNM ở vị trí trung thất trên và trước. Trong trường hợp này, áp xe trung thất có thể giải quyết hiệu quả chỉ bằng đường mở cổ làm sạch và dẫn lưu ổ áp xe. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân được mở cổ làm sạch ổ áp xe, trong đó có 3/15 bệnh nhân được mở cổ kèm theo đặt dẫn lưu màng phổi nhằm thoát dịch trong khoang, kết quả không ghi nhận trường hợp nào tử vong, tỉ lệ biến chứng thấp, thời gian nằm viện ngắn.

Phương pháp chăm sóc vết mổ sau phẫu thuật

Việc cân bằng huyết động cũng như hỗ trợ dinh dưỡng là một phần trong quy trình kiểm soát nhiễm khuẩn sau phẫu thuật, nhờ đó mang lại thành công cho điều trị DNM. Sau khi cắt lọc và làm sạch ổ áp xe, việc chăm sóc vết thương mỗi ngày cẩn thận là cần thiết. Các tác giả khuyến cáo nên lấy sạch các tế bào dơ bẩn ở vết thương và thay băng sạch mỗi ngày. Ngoài ra sử dụng liệu pháp hút áp lực âm cũng được chứng minh làm giảm phù nề, kích thích tạo mô hạt. Tại thời điểm nhiễm trùng đã được giải quyết và xuất hiện mô hạt, vết thương có thể được đóng bằng vạt da hoặc miếng đệm. [AMS]Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các bệnh nhân được chăm sóc loại bỏ mô hoại tử và thay băng sạch ít nhất 1 lần mỗi ngày.

V. KẾT LUẬN

Hầu hết trường hợp áp xe cổ có nguồn nhiễm trùng từ vùng hầu họng hoặc răng miệng, có thể điều trị tốt và triệu để bằng phẫu thuật ít xâm lấn qua mở cổ làm sạch và

dẫn lưu ổ nhiễm trùng kèm theo thay băng và chăm sóc vết mổ mỗi ngày.

Với phương pháp mở cổ rộng rãi kết hợp với chăm sóc tốt vết mổ cổ mỗi ngày điều trị trị áp xe cổ lan trung thất, thời gian nằm viện ngắn, bệnh nhân phục hồi nhanh và xuất viện sớm; đặc biệt hữu hiệu đối với những bệnh nhân có nhiều bệnh lý nền.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Roccia F, Pecorari GC, Oliaro A, et al.** Ten years of descending necrotizing mediastinitis: management of 23 cases. J Oral Maxillofac Surg 2007;65:1716–24
2. **Liao YS, Lai CC, Tan CK, et al.** Deep neck infection with descending necrotizing mediastinitis presenting with out-of-hospital cardiac arrest. Q J Med 2013;hct047.
3. **Karkas A, Chahine K, Schmerber S, et al.** Optimal treatment of cervical necrotizing fasciitis associated with descending necrotizing mediastinitis. Br J Surg 2010;97:609–15.
4. **Kang SK, Lee S, Oh HK, et al.** Clinical features of deep neck infections and predisposing factors for mediastinal extension. Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2012;45:171–6.
5. **Ridder GJ, Maier W, Kinzer S, et al.** Descending necrotizing mediastinitis: contemporary trends in etiology, diagnosis, management, and outcome. Ann Surg 2010;251:528–34.
6. **Wei D, Bi L, Zhu H, He J, Wang H.** Less invasive management of deep neck infection and descending necrotizing mediastinitis: A single-center retrospective study. Medicine (Baltimore). 2017;96(15):e6590. doi:10.1097/MD.0000000000006590
7. **Gorlitzer M, Grabenwoeger M, Meinhart J, et al.** Descending necrotizing mediastinitis treated with rapid sternotomy followed by vacuum-assisted therapy. Ann Thorac Surg 2007;83:393–6.
8. **Sancho LMM, Minamoto H, Fernandez A, et al.** Descending necrotizing mediastinitis: a retrospective surgical experience. Eur J Cardiothorac Surg 1999;16:200–5.
9. **Son HS, Cho JH, Park SM, et al.** Management of descending necrotizing mediastinitis using minimally invasive video-assisted thoracoscopic surgery. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2006;16:379–82.
10. **Sandner A, Börgermann J.** Update on necrotizing mediastinitis: causes, approaches to management, and outcomes. Curr Infect Dis Rep 2011;13:278–86.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG U THẦN KINH TRUNG THẤT SAU NHÂN 34 TRƯỜNG HỢP TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Nguyễn Hoàng Bình[1], Lưu Hoài Nam[1], Vũ Hữu Vĩnh[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm tổng kết, đánh giá những kinh nghiệm ban đầu trong chẩn đoán bệnh lý u thần kinh vùng trung thất sau.

Đối tượng & Phương pháp: Hồi cứu hàng loạt ca, các biểu hiện lâm sàng, hình ảnh học tương ứng với các loại u thần kinh vùng trung thất sau tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 10/2016 đến 10/2021.

Kết quả: Trong thời gian 5 năm, chúng tôi đã điều trị 34 trường hợp. Giới: 15 nam, 19 nữ. Tuổi trung bình là 45,15 (Lớn nhất: 82 - nhỏ nhất: 19). Trong đó gồm: u hạch thần kinh: 08 bệnh nhân, u sợi thần kinh: 03 bệnh nhân, u tế bào Schwann: 23 bệnh nhân. Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là đau ngực. X quang ngực thẳng phát hiện được hầu hết trường hợp u thần kinh trung thất sau với hình ảnh tổn thương trung thất lệch về một phía, chụp cắt lớp vi tính phát hiện được tất cả trường hợp, u sợi thần kinh và u tế bào Schwann thường cho hình ảnh u đặc, trong khi u hạch thần kinh có thể cho hình ảnh u nang và dạng hỗn hợp.

Kết luận: U thần kinh trung thất sau hiếm gặp, Triệu chứng lâm sàng thường gặp là đau ngực, XQ có thể phát hiện đa số các trường hợp với hình ảnh tổn thương trung thất lệch về một phía. Hình ảnh CT ngực thường có bờ rõ, không xâm lấn, ít bắt thuốc cản quang. U sợi thần kinh và u tế bào Schwann thường cho hình ảnh u đặc, trong khi u hạch thần kinh có thể cho hình ảnh u nang và dạng hỗn hợp.

Từ khóa: u thần kinh, trung thất sau.

[1]*Bác sỹ Khoa Ngoại Lồng ngực Bệnh viện Chợ Rẫy*

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Hoài Nam

SĐT: 0979085525

Email: drnamluu@gmail.com

Ngày nhận bài: 3/2/2023

Ngày phản biện khoa học: 3/2/2023

Ngày duyệt bài: 3/2/2023

SUMMARY

NEUROGENIC POSTERIOR MEDIASTINAL TUMOR: EXPERIENCE IN CHỢ RẪY HOSPITAL

Objective: Evaluate initial experience in diagnosis posterior mediatinal neurogenic tumor at Cho Ray hospital.

Patients and Method: Retrosprospective study of 34 patients underwent in treatment of malignant primary chest wall tumor at Cho Ray hospital from Oct 2018 to Oct 2021.

Results: among the 34 patients, 15 (44,1%) were male. The meandian age was 45,15 years (range 19-82). Ganglioneuroma: 04 patients; Neuriloma: 03 patients; Schwannoma: 23 patients. The most frequently sign is chest pain. Chest X ray can identify almost cases with deviation mediastinal lesion. CT Scan can identify all cases with characteristic: density, microcalcification, border and invasion of the tumor.

Conclusion: Posterior mediastinal neurogenic tumor is uncommon disease, chest

pain is the most common symptom. Clinical diagnosis combined with imaging help to elucidate tumor characteristic and to make suitable surgical planning.

Keywords: Neurogenic tumor, posterior mediastinum

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trung thất sau là một vùng giải phẫu với các cấu trúc đa dạng về mạch máu và các cấu trúc thần kinh, đặc biệt là hệ thống mạch bạch huyết. U trung thất sau chiếm khoảng 23-27% các loại u trung thất, chủ yếu là u có nguồn gốc thần kinh, các tổn thương khác ít gặp hơn gồm có u mạch máu, u trung mô và u bạch huyết. Triệu chứng thường mơ hồ và không đặc hiệu, do đó thường khó phát hiện ở giai đoạn sớm. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ mô tả lại các triệu chứng cũng như đặc điểm về hình ảnh học các khối u thần kinh trung thất sau lành tính đã được điều trị tại khoa Ngoại Lồng Ngực Bệnh viện Chợ Rẫy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng:

Tất cả những bệnh nhân được chẩn đoán u trung thất sau điều trị tại khoa Ngoại Lồng Ngực Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 10/2016 đến tháng 10/2021

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả

Phương pháp:

Bệnh nhân được thăm khám lâm sàng, chụp X quang phổi, Chụp cắt lớp vi tính (CT Scan) các xét nghiệm thường quy.

Ghi nhận các biến số

Tuổi, giới, tiền căn bệnh lý, triệu chứng lâm sàng, CT scan, hình ảnh X quang phổi, giải phẫu bệnh.

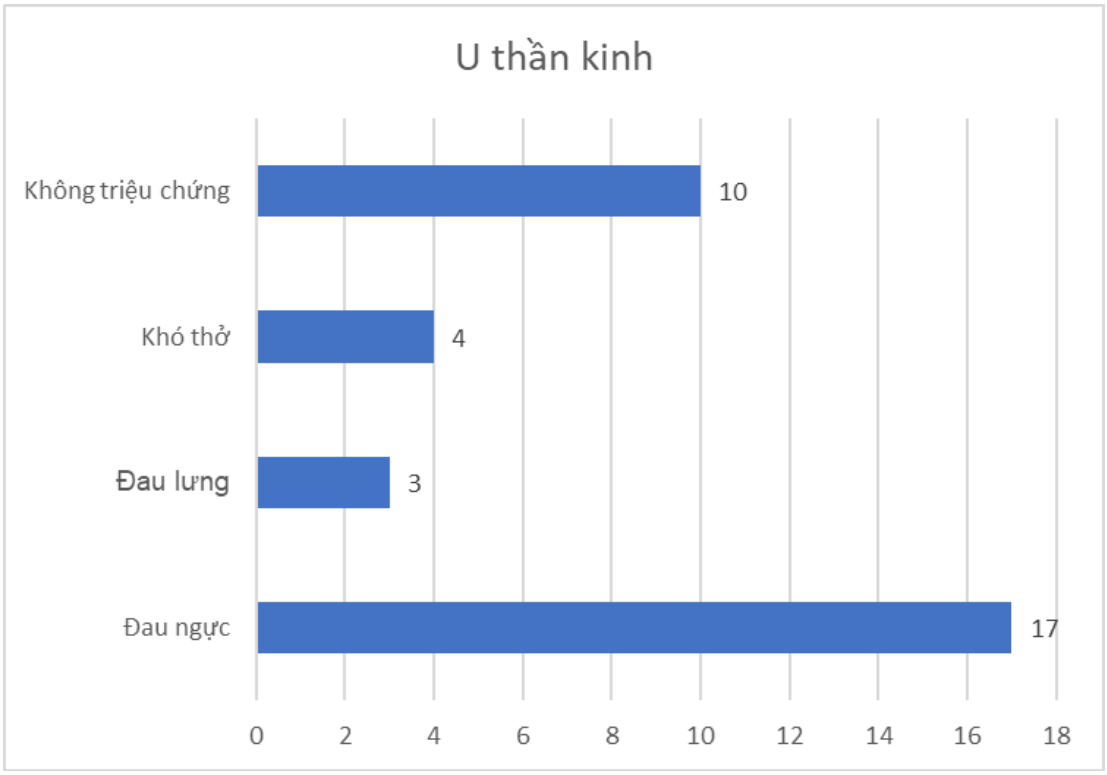
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

34 bệnh nhân bệnh u thần kinh u trung thất sau được điều trị trong thời gian từ 10/2016 – 10/2021 tại khoa Ngoại Lồng ngực, Bệnh viện Chợ Rẫy, được ghi nhận có 3 loại chính (bảng 1)

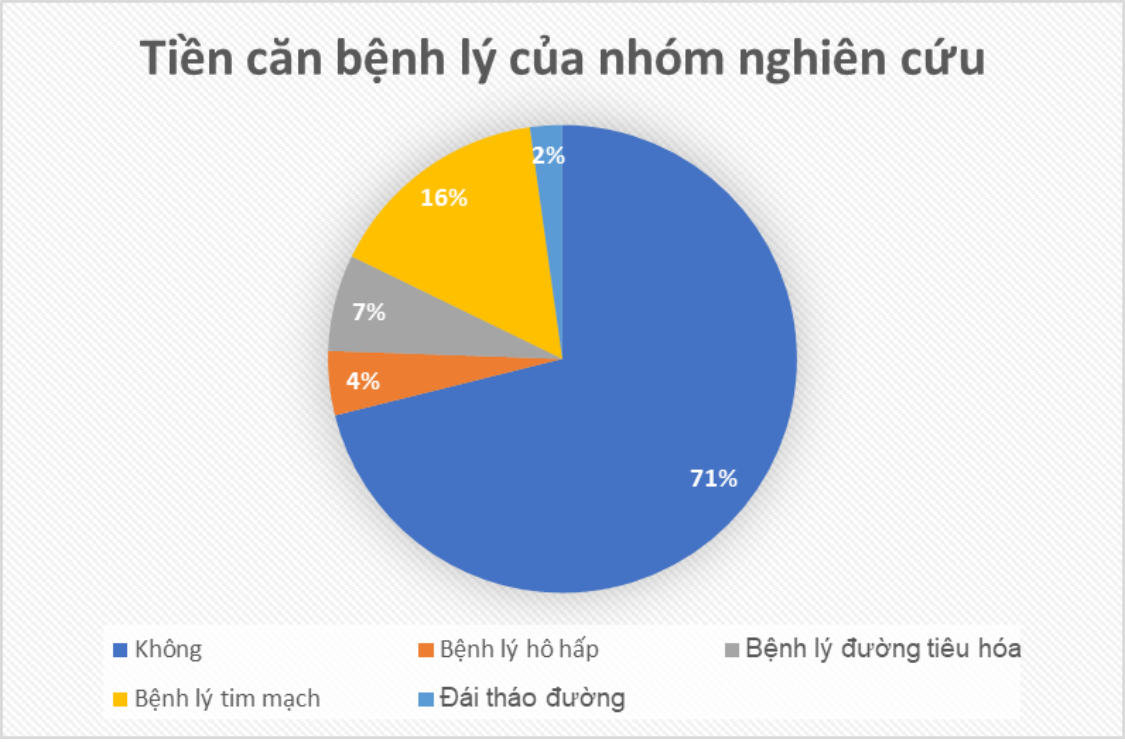
Bảng 1: Các loại u thần kinh lành tính trung thất sau

Loại tế bào	N	%
U hạch thần kinh	8	23,5
U sợi thần kinh	3	8,8
U tế bào Schwann	23	67,7

- Trong đó: Nam: 15 (44.1%), Nữ: 19 (55.9%)
- Tuổi: lớn nhất: 82 tuổi, nhỏ nhất: 19, tuổi trung bình: 45.15 ± 15.74
- Triệu chứng lâm sàng: thường gặp nhất là đau ngực (50%)



Biểu đồ 1: Các triệu chứng thường gặp khi đi thăm khám



Biểu đồ 2: Đặc điểm tiền căn bệnh lý của nhóm nghiên cứu

Bảng 2: Đặc điểm về hình ảnh Xquang ngực của từng loại u;

	U hạch thần kinh N (%)	**U sợi thần kinh N (%)**	**U tế bào Schwann N (%)**	**Tổng N (%)**
Không phát hiện	1 (12,5)	1 (33,3)	12 (52,2)	14 (41,2)
Trung thất rộng	0	0	1 (4,3)	1 (2,9)
U lệch phải	4 (50)	2 (66,7)	8 (34,8)	14 (41,2)
U lệch trái	3 (37,5)	0	2 (8,7)	5 (14,7)

Bảng 3: Đặc điểm về hình ảnh Cắt lớp vi tính ngực của từng loại u:

	U hạch thần kinh N = 8 (%)	**U sợi thần kinh N = 3 (%)**	**U tế bào Schwann N = 23 (%)**
Vị trí			
Trái	4 (50)	1 (33,3)	5 (21,7)
Phải	4 (50)	2 (66,7)	18 (78,3)
Mức tổn thương			
Trên	**4 (50)**	0	**12 (52,2)**
Giữa	2 (25)	0	10 (43,5)
Dưới	2 (25)	**3 (100)**	1 (4,3)
Tỉ trọng mô mềm	**8 (100)**	**3 (100)**	**23 (100)**
Đặc điểm u			
Nang	2 (25)	0	1 (4,3)
Đặc	3 (37,5)	**3 (100)**	**22 (95,7)**
Hỗn hợp	3 (37,5)	0	0
Vôi hóa	1 (12,5)	**1 (33,3)**	2 (8,7)
Tăng quang	3 (37,5)	**2 (66,7)**	4 (17,4)
Bờ rõ	8 (100)	3 (100)	23 (100)
Liên quan mô xung quanh			
Không xâm lấn, chén ép	5 (62,5)	3 (100)	20 (87)
Xâm lấn	0	0	0
Chèn ép	**3 (37,5)**	0	**3 (13)**

Bảng 4: Phân bố kích thước của các loại u thần kinh:

	U hạch thần kinh N (%)	**U sợi thần kinh N (%)**	**U tế bào Schwann N (%)**	**Tổng N (%)**
< 2cm	0	1 (33,3)	1 (4,3)	2 (5,9)
2 - 4cm	2 (25)	0	7 (30,4)	9 (26,5)
4 - 6 cm	2 (25)	2 (66,7)	8 (34,8)	12 (35,3)
6- 8 cm	1 (12,5)	0	4 (17,4)	5 (14,7)
>8cm	3 (37,5)	0	3 (13)	6 (17,6)

IV. BÀN LUẬN

U thần kinh vùng trung thất sau là loại u hiếm gặp, chủ yếu là các loại u thần kinh, đặc biệt là ở người trẻ. Tỉ lệ Nam:Nữ gần như nhau, tỉ lệ này cũng tương tự như các nghiên cứu của tác giả Tao Shen[1], Kocaturk[2]. Khác nhau giữa nghiên cứu của chúng tôi so với các nghiên cứu khác là tỉ lệ bệnh nhân có triệu chứng gặp nhiều hơn (70,6%). Trong khi nghiên cứu của tác giả H.P.Liu (2000)[3] tỉ lệ bệnh nhân không triệu chứng lên tới 73%, và tác giả Ynn Li (2012)[4] cũng báo cáo tỉ lệ không triệu chứng là 72,4%. Sự khác biệt này một phần là do việc tầm soát các bệnh lý ở nước ngoài được triển khai rộng rãi, bên cạnh đó, tại nơi nghiên cứu của chúng tôi thường là các bệnh nhân được chuyển tuyến điều trị, nên đa số là các trường hợp u đã tiến triển nên bệnh nhân thường đến khám trong tình trạng có triệu chứng hoặc là với tổn thương đã lớn. Triệu chứng thường gặp nhất là đau ngực (50%) cũng tương tự như các nghiên cứu khác. Do u phát triển kích thước gây chèn ép các cơ quan lân cận cũng như làm tăng áp lực lên màng phổi, gây ra triệu chứng đau tức ngực. Dù vậy, triệu chứng này không đặc hiệu cho u trung thất sau vì cơn đau thường mơ hồ, không phân biệt được đau do nguyên nhân khác.

Về tiền căn bệnh lý, đa số các trường hợp không ghi nhận bệnh lý đi kèm, sự khác biệt giữa các nhóm tiền căn bệnh lý không có ý nghĩa thống kê. Đa số các trường hợp bệnh nhân không có triệu chứng đặc hiệu, đi khám sức khỏe tình cờ phát hiện u trung thất sau.

Về đặc điểm hình ảnh Xquang ngực:

Đa số các trường hợp u trung thất sau có thể phát hiện dựa vào hình ảnh Xquang ngực thẳng thường qui, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ này là 58,8%, nghiên cứu của các tác giả H.P.Liu[3] cho thấy tỉ lệ này lên tới 73%, và của tác giả Yun Li là 72,4%[4], còn trong nghiên cứu của tác giả Matheu Laquet[5] thì tỉ lệ này lên tới 80,8%. Đa số các trường hợp quan sát thấy hình ảnh bóng mờ trung thất lệch về một phía. Tuy nhiên đối với các trường hợp u nhỏ hoặc không triệu chứng thường dễ bỏ sót. Do đó chất lượng hình ảnh cũng như bác sĩ chẩn đoán hình ảnh cũng góp phần quan trọng trong việc phát hiện các khối u ở giai đoạn sớm. Tuy nhiên, X quang ngực thường quy chỉ là phương pháp chẩn đoán ban đầu mang tính định hướng, có thể thấy tổn thương hoặc không, từ đó để chỉ định những thăm dò phù hợp tiếp theo. Hơn nữa trên X quang không thể đánh giá được mối tương quan của khối u với các thành phần xung quanh một cách chính xác. Độ nhạy và độ đặc hiệu của X quang thường quy là thấp hơn nhiều so với CT ngực hay chụp cộng hưởng từ. Do đó, đối với các trường hợp nghi ngờ hoặc có bất thường hình ảnh thì nên thực hiện chụp CT ngực để đánh giá chính xác hơn, hoặc MRI nếu cần thiết.

Về đặc điểm chụp cắt lớp vi tính:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các trường hợp u thần kinh trung thất sau đều có thể phát hiện dựa vào CT ngực. Đa số phân bố bên phải cơ thể nhiều hơn so với bên trái. Về vị trí, có sự phân bố chủ yếu ở 1/3 trên đối với u hạch thần kinh và u tế bào Schwann, với u sợi thần kinh được quan sát thấy ở 1/3 dưới nhiều hơn.

Về đặc điểm u có sự khác biệt giữa các nhóm: đối với u tế bào Schwann và u sợi thần kinh, đa số trường hợp có hình ảnh tổn thương dạng đặc, hiếm trường hợp có hình ảnh dạng nang. Trong khi u hạch thần kinh thì có thể có hình ảnh nang, đặc và hỗn hợp. Khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Do cấu

trúc của sợi thần kinh và vỏ bao thần kinh bao gồm các tế bào sợi thần kinh, tế bào Schwann, tế bào hạch thần kinh và chất nền nhầy. Do chất nền nhầy không bắt thuốc cản quang và tế bào u có thể bắt thuốc cản quang nên hình ảnh hỗn hợp u nang và đặc bắt thuốc không đồng nhất thường thấy hơn so với các loại u khác. Nghiên cứu của tác giả Y.B.Guan[6] về các trường hợp u hạch thần kinh lồng ngực quan sát trên 22 trường hợp cho thấy hình ảnh của u hạch thần kinh có đặc điểm thay đổi từ dạng nang đến đặc và hỗn hợp, mức độ bắt thuốc cản quang cũng thay đổi do cấu tạo của hạch thần kinh gồm nhiều thành phần. Trong nghiên cứu, tác giả quan sát thấy có 10-25% trường hợp có vôi hóa, cũng tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi (12,5%). Về đặc điểm vôi hóa của u hạch thần kinh có thể là dấu hiện của tổn thương lành tính, đặc biệt là những trường hợp vôi hóa dạng điểm hoặc dạng hạt[7]. Về mức độ bắt thuốc thì hầu hết các trường hợp u thần kinh đều bắt thuốc ít do đặc tính của tế bào thần kinh, điều này cũng được quan sát thấy trong nghiên cứu của tác giả Y.B.Guan[6]. Liên quan tới cấu trúc xung quanh thường u lành không có hình ảnh xâm lấn, chỉ có hình ảnh chèn ép do kích thước quá lớn. Vì bệnh nhân đa số đi khám bệnh khi đã có triệu chứng hoặc khi triệu chứng nặng. Do đó, đa số trường họp u có kích thước lớn và có các dấu hiện chèn ép (37,5% đối với u hạch thần kinh và 13% đối với u tế bào Schwann). Do đó, trên chụp cắt lớp vi tính để phân biệt các tổn thương có thể dựa vào đặc điểm của u là dạng đặc, nang hoặc hỗn hợp để phân biệt, các đặc điểm khác không khác biệt nhau.

Tăng tỷ trọng sau tiêm thuốc cản quang liên quan mật thiết đến tình trạng cung cấp máu nuôi u. Bản thân khối u trung thất không được nuôi dưỡng bởi một mạch máu chính nào, mà được nuôi dưỡng bởi hệ thống mạch máu của các tổ chức xung quanh. Tình trạng tăng tỉ trọng mạnh sau tiêm thuốc cản quang là do hệ thống cung cấp máu nuôi u nhiều, điều này liên quan đến trình trạng chảy máu trong lúc phẫu thuật. Qua đó giúp cho phẫu thuật viên tiên lượng về cuộc phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số trường hợp không có tăng tỉ trọng sau tiêm thuốc cản quang. Đây cũng là một trong những yếu tố tiên lượng thuận lợi cho phẫu thuật, đặc biệt là phẫu thuật nội soi.

Đối với các trường hợp u dạng Dumbell được khuyến cáo chụp cộng hưởng từ để đánh giá thêm[2,3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận các trường hợp u xâm lấn vào cột sống. Do các trường hợp u thần kinh lan từ cột sống được điều trị tại khoa ngoại thần kinh hoặc là các trường hợp u ác tính xâm lấn vào ống sống.

Về kích thước, đa số các trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các trường hợp có kích thước lớn hơn 4cm và có 17,6% trường hợp u lớn hơn 8cm. Điều này cũng phù hợp với tỉ lệ bệnh nhân có triệu chứng trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các tác giả khác. Có trường hợp phát hiện u có kích thước nhỏ hơn 2cm, chứng tỏ rằng các trường hợp u nhỏ vẫn có thể phát hiện được và điều trị sớm. Tuy nhiên, chỉ có khoảng 6% trường hợp được phát hiện, cho thấy tỉ lệ bệnh nhân được phát hiện ở giai đoạn u còn nhỏ quá ít. Việc phát hiện sớm tổn thương sẽ tạo thuật lợi cho phẫu thuật, đặc biệt là các loại phẫu thuật ít xâm lấn, giảm thiểu các biến chứng cũng như nguy cơ của phẫu thuật kinh điển.

V. KẾT LUẬN

U thần kinh lành tính vùng trung thất sau hiếm gặp, ở nước ta đa số bệnh nhân đi khám khi đã có triệu chứng, và triệu chứng thường gặp nhất là đau ngực. XQ ngực thẳng thường quy có thể phát hiện đa số các trường hợp với hình ảnh tổn thương trung thất lệch về 1 phía. Các trường hợp u nhỏ vẫn có thể phát hiện được dựa vào chụp CT ngực. Hình ảnh CT ngực thường có bờ rõ, không xâm lấn, ít bắt thuốc cản quang. U sợi thần kinh và u tế bào Schwann thường cho hình ảnh u đặc, trong khi u hạch thần kinh có thể cho hình ảnh u nang và dạng hỗn hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Shen T, Bao X, Alfille PH.** Perioperative complications in adults with a posterior mediastinal mass: a retrospective observational cohort study. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie. Apr 2016;63 (4): 454 - 60. doi:10.1007/s12630-015-0516-7.
2. **Kocaturk CI, Sezen CB, Aker C, et al.** Surgical approach to posterior mediastinal lesions and long-term outcomes. Asian cardiovascular & thoracic annals. May 2017;25(4):287-291. doi:10.1177/0218492317705040.
3. **Liu HP, Yim AP, Wan J, et al.** Thoracoscopic removal of intrathoracic neurogenic tumors: a combined Chinese experience. Annals of surgery. Aug 2000;232(2):187-90. doi:10.1097/00000658-200008000-00006.
4. **Li Y, Wang J.** Experience of video-assisted thoracoscopic resection for posterior mediastinal neurogenic tumours: a retrospective analysis of 58 patients. ANZ journal of surgery. 2013;83(9):664-668.
5. **Lacquet M, Moons J, Ceulemans LJ, De Leyn P, Van Raemdonck D.** Surgery for mediastinal neurogenic tumours: a 25-year single-centre retrospective study. Interactive cardiovascular and thoracic surgery. May 10 2021;32(5):737-743. doi:10.1093/icvts/ivab002.
6. **Guan YB, Zhang WD, Zeng QS, Chen GQ, He JX.** CT and MRI findings of thoracic ganglioneuroma. The British Journal of Radiology. 2012;85(1016):e365-e372. doi:10.1259/bjr/53395088.
7. **Ichikawa T, Ohtomo K, Araki T, et al.** Ganglioneuroma: computed tomography and magnetic resonance features. The British Journal of Radiology. 1996;69(818):114-121. doi:10.1259/0007-1285-69-818-114.

KHẢO SÁT CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG HỒI PHỤC CỦA TỔN THƯƠNG SỢI TRỤC LAN TỎA TRÊN BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO MỨC ĐỘ TRUNG BÌNH

Lê Nguyễn Minh Sang[1], Lê Thanh Diễm[1], Nguyễn Văn Tấn[1], Lưu Thanh Nam[1], Lê Đoàn Khắc Di[1], Trần Phạm Duy[1], Phạm Thủy Tiên[1], Nguyễn Thị Riêm[1], Lưu Thị Thủy[1], Nguyễn Thị Minh Thi[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các yếu tố liên quan đến kết quả hồi phục theo thang điểm GOSE.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu mô tả 32 trường hợp bệnh nhân CTSN mức độ trung bình có tổn thương sợi trục lan tỏa được điều trị tại khoa Chấn thương Sọ não Bệnh Viện Chợ Rẫy từ 11/2021 đến 04/2022.

Kết quả: Qua nghiên cứu 32 bệnh nhân nhập viện với chẩn đoán CTSN mức độ trung bình đồng thời có tổn thương sợi trục lan tỏa chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình của bệnh nhân là 29,25 tuổi. Tỉ lệ nam gấp 5 lần nữ, ngành nghề lao động tự do chiếm đa số với tỉ lệ 40%, đa số các bệnh nhân nhập viện với triệu chứng chính là rối loạn tri giác, trong đó điểm GCS 10 điểm và 12 điểm lúc nhập viện chiếm tỉ lệ cao nhất 28,1%. 10 trường hợp bệnh nhân có tổn thương bó sợi thần kinh trên MRI (31,2%), trong đó đa số là bị tổn thương 2 bó sợi thần kinh chiếm tỉ lệ 40%. Phân độ tổn thương DAI trên MRI sọ não chiếm tỉ lệ cao nhất là độ II (59,4%). Tại thời điểm xuất viện đa số các bệnh nhân có điểm GOSE trong nhóm không tốt (81,3%). Sau thời gian 3 tháng các bệnh nhân trong nhóm hồi phục chiếm tỉ lệ cao hơn nhóm không tốt với tỉ lệ 62,5% so với 37,5%.

Kết luận: Điểm GCS lúc nhập viện có liên quan với phân độ tổn thương DAI trên MRI sọ não đồng thời cũng liên quan kết quả của bệnh nhân tại thời điểm xuất viện. Các bệnh nhân có thương tổn thể chai có tỉ lệ hồi phục thấp hơn nhóm thương tổn vỏ não.

Từ khóa: tổn thương sợi trục lan tỏa, chấn thương sọ não mức độ trung bình, các yếu tố tiên lượng hồi phục, thang điểm GOSE.

SUMMARY

PROGNOSTIC FACTORS FOR RECOVERY OF DIFFUSE AXONAL INJURY IN PATIENTS WITH MODERATE TRAUMATIC BRAIN INJURY

Object: Factors related to recovery outcomes using GOSE scale.

Method: The retrospective study described 32 cases of moderate traumatic brain injury patients with diffuse axonal injury treated at Cho Ray Hospital's Traumatic Brain Injury Department from 11/2021 to 04/2022.

Results: In this study we noted that the average age of the patients was 29,25 years old. The proportion of men is 5 times that of women,

[1]*Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Nguyễn Minh Sang
SĐT: 0933707077
Email: dr.lesang@gmail.com
Ngày nhận bài: 30/1/2023
Ngày phản biện khoa học: 30/01/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

the majority of self-employed occupations with 40&, the majority of patients are hospitalized with the main symptom of perceptual disorders, GCS scores of 10 points and 12 points at admission accounted for the highest rate of 28,1%. 10 patients with nerve fiber bundle lesions on MRI (31,2%), in which the majority are damaged 2 bundles of nerve fibers accounting for 40%. The highest grade of DAI on MRI was grade II (59,4%). At the time of discharge the majority of patients had unrecovery GOSE scores in the group (81,3%). After 3 months, patients in the good recovery group accounted for a higher proportion than the unrecovery group with a rate of 62,5% compared to 37,5%.

Conclusions: GCS scores at admission were associated with the grade of DAI on cranial MRI and were also associated with patient outcomes at the time of discharge. Patients with corpus callosum injury had a lower rate of recovery than cortical lesions.

Keywords: diffuse axonal injury, moderate traumatic brain injury, prognostic factors for recovery, GOSE scale.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não (CTSN) là một thương tổn thường dẫn đến những biến chứng nặng nề về thể chất, sự tỉnh thức, hành vi và cảm xúc của bệnh nhân. Ngày nay, tần suất CTSN vẫn còn cao, khoảng 50 triệu trên toàn thế giới[1,2]. Trong các dạng thương tổn của CTSN thì tổn thương sợi trục lan tỏa (DAI) được cho là một trong các nguyên nhân chính dẫn đến các tình trạng suy giảm tri giác ở bệnh nhân sau chấn thương mà không có hình ảnh thương tổn khối choán chỗ trên CT scan sọ não[3].

Mục tiêu: Khảo sát các yếu tố liên quan đến kết quả hồi phục theo thang điểm GOSE.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hồi cứu mô tả 32 trường hợp bệnh nhân CTSN mức độ trung bình có tổn thương sợi trục lan tỏa được điều trị tại khoa Chấn thương Sọ não bệnh viện Chợ Rẫy từ 11/2021 đến 04/2022.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu: thông tin bệnh nhân được thu thập từ hồ sơ bệnh án.

+ Bệnh nhân nhập viện được chẩn đoán chấn thương sọ não với điểm GCS 9-13đ.

+ và CT scan sọ não không có tổn thương hoặc thương tổn không có chỉ định phẫu thuật .

+ hoặc MRI sọ não có tổn thương vùng vỏ não, thể chai, thân não.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Bệnh nhân có rối loạn tâm thần hoặc bệnh lý thần kinh hoặc sử dụng thuốc an thần trước đó.

+ CT scan sọ não có máu tụ nội sọ và có chỉ định phẫu thuật.

- Các số liệu thu thập được sẽ được lưu trữ, tổng hợp và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Các kết quả sẽ được kiểm định và so sánh với các tác giả khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 32 bệnh nhân nhập viện với chẩn đoán CTSN mức độ trung bình đồng thời có tổn thương sợi trục lan tỏa trong thời gian từ 11/2021 đến 04/2022, chúng tôi ghi nhận về sự phân bố tuổi của bệnh nhân nhỏ nhất là 15 tuổi, lớn nhất 64 tuổi, trung bình: 29,25 ± 12,97 tuổi. Độ tuổi của các bệnh nhân trong nghiên cứu đa số là ở nhóm tuổi trẻ (31,3%) trong độ tuổi lao động.

Trong nhóm nghiên cứu đa số các bệnh nhân là nam giới với tỉ lệ 84,4%, tỉ số giữa nam/nữ = 5/1, nghề lao động tự do chiếm đa số với tỉ lệ 40,6%, nguyên nhân có thể do công việc cần di chuyển nhiều hoặc nguy cơ gặp tai nạn nhiều hơn những nhóm khác, trong đó ít nhất là nhóm nghề nội trợ với tỉ lệ 6,3%. Tất cả các bệnh nhân nhập viện đều với triệu chứng chính là rối loạn tri giác và thời gian từ lúc bị tai nạn đến lúc nhập viện nhanh nhất là 1 ngày, chậm nhất là 13 ngày, trung bình: 2,94 ± 3,15 ngày. Điểm GCS lúc nhập viện chiếm tỉ lệ cao nhất là 10 (28,1%) và 12 điểm (28,1%), kế đến là 9 điểm (25%). Đa số các trường hợp không có tổn thương dây thần kinh sọ kèm theo chiếm tỉ lệ 84,4%.

Có 10 trường hợp bệnh nhân có tổn thương bó sợi thần kinh trên MRI sọ não với tỉ lệ (31,2%). Trong số 10 trường hợp đó đa số là bị tổn thương 2 bó sợi thần kinh chiếm tỉ lệ 40%. Phân độ tổn thương DAI trên MRI sọ não chiếm tỉ lệ cao nhất là độ II (59,4%), sau đó là độ I (40,6%) và không có trường hợp nào được phân độ III.

Hồi phục tri giác được định nghĩa là khi bệnh nhân thực hiện được y lệnh tương ứng với điểm M = 6 trong thang điểm GCS. Có 9 trường hợp bệnh nhân hồi phục tri giác trong vòng 7 ngày chiếm tỉ lệ 28,1%, đa số các bệnh nhân (71,9%) cần thời gian dài hơn để phục hồi tri giác. Tại thời điểm xuất viện đa số các bệnh nhân có điểm GOSE trong nhóm không tốt (81,3%) và nhóm hồi phục chiếm tỉ lệ 18,8%. Sau thời gian 3 tháng các bệnh nhân trong nhóm hồi phục chiếm tỉ lệ cao hơn nhóm không tốt với tỉ lệ 62,5% so với 37,5%.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi là yếu tố tiên lượng có giá trị cao đối với các bệnh nhân CTSN, nhiều nghiên cứu của các tác giả trên thế giới ghi nhận khả năng hồi phục của người trẻ tốt hơn người lớn tuổi và đặc biệt là trẻ em tốt hơn người trưởng thành[4]. Tuy nhiên vẫn còn những bất đồng chẳng hạn trong nhóm tuổi trẻ em, một nhóm tác giả ghi nhận kết quả hồi phục tốt hơn ở các trẻ em < 10 tuổi, nhóm khác lại cho rằng độ tuổi nhỏ < 5 tuổi có tỉ lệ tử vong cao hơn.

Tuổi là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến tần suất bệnh và tỉ lệ tử vong. Mặc dù có nhiều những quan điểm mâu thuẫn tuy nhiên hầu hết các y văn ủng hộ quan điểm trẻ em hồi phục tốt hơn người trưởng thành trong CTSN nặng, những bệnh nhân với độ tuổi > 60 tuổi có kết quả xấu hơn trong CTSN. Sự gia tăng độ tuổi tương quan với kết quả xấu, thể hiện rõ sau 40 tuổi[5] và đặc biệt là trên 60 tuổi, nguyên nhân có thể là do các bệnh lý ngoài sọ kèm theo, sự thay đổi về khả năng co giãn của bộ não, sự khác biệt về phương pháp điều trị[6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các bệnh nhân nhập viện trong độ tuổi còn trẻ chiếm tỉ lệ cao nhất là 20-29 tuổi (31,3%), tiếp theo lần lượt là nhỏ hơn 20 tuổi (28,1%), 30-39 tuổi (21,9%) nằm trong độ tuổi lao động, do đó cần phương pháp điều trị thích hợp, phục hồi chức năng và tập vật lý trị liệu giúp bệnh nhân hồi phục tốt quay trở lại công việc giúp ích cho gia đình và xã hội. Đồng thời các bệnh nhân trong nhóm tuổi này chiếm tỉ lệ cao cho thấy nguy cơ cao bị tai nạn giao thông và tai nạn lao động. Chính vì vậy trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận các

trường hợp bệnh nhân nhập viện đều sau tai nạn giao thông với phương tiện di chuyển khi xảy ra tai nạn là xe máy, đồng thời nhóm nghề nghiệp chiếm tỉ lệ cao nhất là lao động tự do 40.6%.

GCS đóng vai trò quan trọng trong việc phân độ nặng CTSN, ghi nhận, đánh giá các giai đoạn diễn tiến dẫn đến khiếm khuyết thần kinh. Tuy nhiên, ngày nay việc đánh giá GCS về mặt nào đó gặp nhiều khó khăn và không còn chính xác đối với những bệnh nhân đã được điều trị trước khi đưa đến các trung tâm chấn thương thần kinh. Chẳng hạn, bệnh nhân đã được đặt nội khí quản, an thần, hay các thuốc ức chế thần kinh-cơ, thì khi đó điểm GCS không còn đáng tin cậy nữa[7].

Tuy có những mặt hạn chế như trên nhưng GCS cho thấy mối tương quan với kết quả của bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân nhập viện đều với lý do là rối loạn tri giác, trong đó điểm GCS lúc nhập viện chiêm tỉ lệ cao nhất là 10 (28,1%) và 12 điểm (28,1%), kế đến là 9 điểm (25%). Đồng thời điểm GCS lúc nhập viện có liên quan với phân độ tổn thương DAI trên MRI sọ não cụ thể điểm GCS ở nhóm tổn thương thể chai thấp hơn nhóm tổn thương vỏ não với p=0.036.

Ngoài ra điểm GCS lúc nhập viện cũng liên quan kết quả của bệnh nhân tại thời điểm xuất viện, các bệnh nhân với điểm GCS 9-10 điểm đều không hồi phục so với các bệnh nhân có GCS 11-12 điểm thì tỉ lệ hồi phục là 40% (p=0.004). Tuy nhiên sau thời gian 3 tháng thì các bệnh nhân GCS 11-12 điểm có tỉ lệ hồi phục cao hơn (93,3%) so với nhóm GCS 9-10 điểm (35,3%) (p=0.001).

Phân độ Marshall trên CT scan sọ não trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận chiếm tỉ lệ cao nhất là độ 2 (71,9%), sau đó là độ 1 (21,9%) và chiếm tỉ lệ thấp nhất là độ 3 (6,3%). Phân độ Marshall trên CT scan sọ não không ảnh hưởng đến kết quả hồi phục của bệnh nhân (p=0.145, OR 0.62).

Các bệnh nhân có thương tổn thể chai trên MRI sọ não có tỉ lệ hồi phục thấp hơn nhóm thương tổn vỏ não, nhóm vỏ não có 84,6% hồi phục, nhóm thể chai chỉ có 47,4%, kết quả này phù hợp với một số các nghiên cứu của các tác giả trên thế giới[8,9]. Các bệnh nhân với thương tổn tại thể chai có kết quả hồi phục xấu hơn so với các bệnh nhân chỉ có thương tổn tại vỏ não. Ngoài ra tổn thương thể chai có liên quan đến chấn thương do tác động lực cao và tai nạn giao thông. Bệnh nhân bị tai nạn giao thông có số lượng tổn thương cao hơn và tổn thương rộng hơn tại thể chai.

Ngoài ra, tác giả Marta Cicuendez[8] thực hiện nghiên cứu giá trị tiên lượng của tổn thương thể chai trên bệnh nhân DAI năm 2017 còn ghi nhận phần thường bị thương tổn nhất của thể chai là lồi thể chai (79%). Vị trí tổn thương này có liên quan với kết quả vì thường xảy ra với các tổn thương vùng thân não phía sau[10,11]. Sự hiện diện của cả 2 thương tổn cùng một lúc có nguy cơ kết cục xấu hơn (p=0.002, OR 7.27). Thể tích của tổn thương thể chai cũng liên quan đến tiên lượng bệnh nhân, Pierallini và cộng sự[12] đánh giá thương tổn thể chai ở 37 bệnh nhân và kết luận rằng thể tích tổn thương tương quan đáng kể với khuyết tật và nhận thức.

Thời điểm các bệnh nhân trong nghiên cứu chụp MRI sọ não sớm nhất là 2 ngày và

muộn nhất là 17 ngày sau chấn thương, trung bình là 6 ngày, như vậy sớm hơn nghiên cứu của tác giả Marta Cicuendez[8]. Trong nghiên cứu này thời điểm chụp MRI sọ não trung bình là 21 ngày (nhiều nhất là 60 ngày) và những thay đổi của nhu mô não có thể diễn ra trong thời gian này. Các nghiên cứu trước đây đã ghi nhận thương tổn DAI biến mất trong 3 tháng đầu[13]. Chính vì vậy, điều quan trọng là cần phải thực hiện MRI sọ não đánh giá tổn thương DAI trong vòng 4 tuần đầu sau chấn thương để tránh sự suy giảm dần hình ảnh thương tổn và từ đó giúp tăng cường giá trị tiên lượng kết quả.

Bảng 1. So sánh kết quả hồi phục với các tác giả

	GOSE	
	Không tốt (1-5) (%)	Hồi phục (6-8) (%)
Marleen Van Eijck, 2018[14]	49	51
Vieira, 2018[15]	34	66
Lohani Subash, 2020[16]	21	79
Chúng tôi	37,5	62,5

V. KẾT LUẬN

- Điểm GCS lúc nhập viện có liên quan với phân độ tổn thương DAI trên MRI sọ não cụ thể điểm GCS ở nhóm tổn thương thể chai thấp hơn nhóm tổn thương vỏ não với p=0.036, đồng thời cũng liên quan kết quả của bệnh nhân tại thời điểm xuất viện, các bệnh nhân với điểm GCS 9-10 điểm đều không hồi phục so với các bệnh nhân có GCS 11-12 điểm thì tỉ lệ hồi phục là 40% (p=0.004).

- Các bệnh nhân có thương tổn thể chai có tỉ lệ hồi phục thấp hơn nhóm thương tổn vỏ não, nhóm vỏ não có 84,6% hồi phục, nhóm thể chai chỉ có 47,4%

- Ngoài ra tổn thương DAI trên MRI sọ não có liên quan với một số các yếu tố bao gồm:

+ Điểm GCS lúc nhập viện ở nhóm tổn thương thể chai thấp hơn nhóm tổn thương vỏ não, 76,5% bệnh nhân có điểm GCS 9-10đ thuộc nhóm tổn thương thể chai và 60% bệnh nhân có điểm GCS 11-12đ thuộc nhóm tổn thương vỏ não (p=0.036).

+ Thời điểm chụp MRI sọ não ở nhóm tổn thương thể chai (trung bình 7 ngày) lâu hơn nhóm tổn thương vỏ não (trung bình 4 ngày) (p=0.018).

+ Tỉ lệ các bệnh nhân có thời gian hồi phục tri giác trong vòng 7 ngày ở nhóm tổn thương vỏ não cao hơn nhóm thể chai (p=0.046).

+ Thời gian nằm viện của nhóm bệnh nhân có tổn thương thể chai (trung bình 10 ngày) lâu hơn nhóm tổn thương vỏ não (trung bình 6 ngày) (p=0.046).

+ Tại thời điểm xuất viện, các bệnh nhân với tổn thương ở thể chai và vỏ não có tỉ lệ hồi phục giống nhau, ghi nhận không có mối tương quan giữa phân độ thương tổn trên

MRI và tỉ lệ hồi phục (p=0.604). Sau thời gian 3 tháng thì nhóm các bệnh nhân với thương tổn vỏ não hồi phục với tỉ lệ 84,6% so với nhóm thương tổn thể chai chỉ có 47,4% (p=0.033).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Li Y LX, Zhang S, Zhao J, Zhu X, et al.** Head injury as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of 32 observational studies. PLoS One. 2017;(12):1-17.
2. **Edlow BL, Threlkeld ZD, Fehnel KP, al. e.** Recovery of Functional Independence After Traumatic Transtentorial Herniation With Duret Hemorrhages. Front Neurol. 2019;10:1077. doi:10.3389/fneur.2019.01077
3. **Marta Cicuendez, Ana Castano-León, al. e.** Prognostic value of corpus callosum injuries in severe head trauma. Acta Neurochir (Wien). 2017;159(1):25-32.
4. **Hào NT.** Góp phần chẩn đoán và xử trí sớm máu tụ dưới màng cứng do chấn thương sọ não kín. Luận văn Thạc Sĩ Y Học, Đại Học Y Khoa Hà Nội, Hà Nội; 1993.
5. **Sơn VT.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, vai trò chụp cắt lớp vi tính và điều trị máu tụ trong não ở bán cầu đại não do chấn thương kín. Luận án Tiến Sĩ Y Học, Học Viện Quân Y; 1999
6. **Marleen van Eijck, Joukje van der Naalt, Mariska de Jongh, al. e.** Patients with Diffuse Axonal Injury Can Recover to a Favorable Long-Term Functional and Quality of Life Outcome. Journal of Neurotrauma. 2018;35(20):2357-2364.
7. **Vieira RdCA, Paiva WS, Oliveira DVd, al. e.** Recovery of Patients with Pure Diffuse Axonal Injury Who Remained in a Coma for 6 Hours or More. World Neurosurg. Jan 2018;109,:140-146. doi:10.1016/j.wneu.2017.09.101
8. **S. L, S. B, K. R, P. A.** Does Diffuse Axonal Injury MRI Grade Really Correlate with Functional Outcome? World Neurosurg. Mar 2020;135,:424-426. doi:10.1016/j.wneu.2019.12.017

KẾT QUẢ THEO DÕI NỘI TIẾT SAU PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ U TUYẾN YÊN TIẾT GH BẰNG ĐƯỜNG MỔ NỘI SOI TRONG MŨI QUA XOANG BƯỚM

Lê Trần Minh Sử[1], Huỳnh Lê Phương[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phẫu thuật lấy u qua xoang bướm là một phương pháp ưu tiên để điều trị u tuyến yên tiết GH. Hiện nay, tiêu chuẩn khỏi bệnh là nồng độ IG-F1 trở về mức bình thường và nồng độ GH máu thấp hơn 2 ng/ml hoặc GH máu sau nghiệm pháp ức chế GH bằng uống glucose (OGTT) < 1 ng/ml và IGF-1 máu về bình thường. Chúng tôi phân tích các ca lâm sàng u tuyến yên tiết GH đã được phẫu thuật lấy u qua xoang bướm.

Phương pháp và đối tượng nghiên cứu: 24 bệnh nhân có hội chứng to cực do u tuyến yên tiết GH được phẫu thuật lấy u nộ soi qua xoang bướm. Dữ liệu y khoa được thu thập bao gồm sinh hóa nội tiết tuyến yên, hình ảnh học trước và sau mổ. Tiêu chuẩn sinh hóa khỏi bệnh là GH máu nhỏ hơn hay bằng 2 ng/ml và IGF-1 máu về bình thường hoặc GH máu sau nghiệm pháp ức chế bằng uống glucose (OGTT) < 1 ng/ml và IGF-1 về mức bình thường.

Kết quả: Nồng độ GH máu trung bình giảm có ý nghĩa tại thời điểm 1 tháng và 3 tháng sau mổ. Nồng độ IGF-1 trung bình giảm có ý nghĩa ngay trong vòng 24 giờ sau mổ lấy u. Chỉ có 2 bệnh nhân (8,3%) đạt tiêu chuẩn khỏi bệnh về sinh hóa tại thời điểm 1 tháng sau mổ. Có 10 bệnh nhân (41,7%) đạt tiêu chuẩn khỏi bệnh tại thời điểm 3 tháng sau mổ. Có 3 bệnh nhân (12,5%) u tuyến yên nhỏ (microadenoma) khỏi bệnh sau mổ. Có 4 bệnh nhân mổ lại do u tái phát, 3 bệnh nhân được xạ phẫu dao gamma bổ sung phần u xâm lấn xoang hang.

Kết luận: Phẫu thuật lấy u qua xoang bướm là phương pháp lựa chọn ưu tiên để điều trị các bệnh nhân to cực do u tuyến yên chế tiết GH. Những bệnh nhân có u tuyến yên loại nhỏ có tiên lượng phẫu thuật tốt hơn u tuyến yên loại lớn. Cần phải kết hợp các phương pháp điều trị khác như xạ phẫu dao gamma để đạt mục tiêu điều trị.

Từ khóa: U tuyến yên, phẫu thuật nội soi lấy u qua xoang bướm, hormone tăng trưởng, yếu tố tăng trưởng giống insulin loại 1, nghiệm pháp ức chế GH bằng uống glucose.

SUMMARY

ENDOCRINAL RESULTS FOLLOWING ENDONASAL ENDOSCOPIC TRANSSPHENOIDAL SURGERY FOR GH- SECRETING PITUITARY ADENOMAS

Objective: Endonasal endoscopic transsphenoidal surgery is the first choice for removing GH secreting piuitary adenomas. Previously, cured criterion was blood GH < 2 ng/ml after treatment. Now, patients with both blood GH < 2ng/ml and normal blood IGF-1 are disease-free criteria or blood GH after OGTT < 1

[1]*Bộ môn Ngoại thần kinh, ĐHYD TPHCM; khoa Ngoại Thần kinh BV Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Trần Minh Sử
SĐT: 0988866498
Email: leemisu82@gmail.com
Ngày nhận bài: 13/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 13/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

ng/ml and normal blood IGF-1. We analized cured acromegaly patients after surgery.

Patients and methods: There were 24 patients with acromegaly diseases underwent endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for removing tumors. Clinical data were collected including genders, age, MRI results, endocrinal blood results pre and postoperation. Cured criteria were bood GH < 2 ng/ml and normalized blood IGF-1 or blood GH after OGTT < 1 ng/ml and normal blood IGF-1.

Results: The blood GH decreased significantly three months postoperation. The blood IGF-1 event reduced significantly twentyfour hours postoperatively. Only two patients got cured criteria at one month. Ten patients were disease- free at three months. There were three patients with microadenomas were cured at three months after suregry. Four patients needed reoperation because of tumor recurrence, 3 patients needed additional gamma knife for the tumor invading to the cavernous sinus.

Conclusion: Endoscopic endonasal transsphenoid surgery is the first choice for removing the GH secreting pituitary adenomas. It is safe and has less serious complications after surgery. Patients with microadenomas had better results than macroadenomas. We need to use additional gamma knife or reoperation for optimal results.

Keywords: Endoscopic endonasal transsphenoid surgery, GH, gamma knife, IGF-1.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỉ lệ lưu hành bệnh to cực trong dân số là khoảng 40-70/ 1 triệu dân và mỗi năm có thêm khoảng 3 đến 4 trường hợp/ 1 triệu dân mắc bệnh[1,2,3]. Hầu hết bệnh khởi phát sớm nhưng đa số phát hiện bệnh muộn trong khoảng thập niên thứ tư, thứ năm thậm chí thứ sáu. Khoảng 99% bệnh nhân to cực gây ra bởi sự tăng tiết hormone tăng trưởng (GH) do u đơn dòng lành tính của tuyến yên. Sự tăng tiết hormone tăng trưởng và yếu tố tăng trưởng giống insulin (IGF-1) làm thay đổi hình thái cơ thể, gia tăng tàn tật và tỉ lệ tử vong. Khi làm chẩn đoán, khoảng 30% bệnh nhân to cực có u tuyến yên nhỏ (microadenoma), nhưng hầu hết bệnh nhân có u tuyến yên lớn (macroadenoma), nhiều trường hợp u phát triển trên hố yên và xâm lấn xoang hang. Phẫu thuật lấy u qua xoang bướm là phương pháp điều trị ưu tiên được lựa chọn cho những u tuyến yên tiết GH khu trú. Gần đây, với sự phát triển của hệ thống nội soi sàn sọ cho góc nhìn rộng rãi để tối ưu việc lấy hết u, phương pháp mổ nội soi lấy u qua xoang bướm ngày càng được áp dụng rộng rãi tại các trung tâm phẫu thuật thần kinh trên thế giới. Những báo cáo trước những năm 1990 sử dụng tiêu chuẩn nồng độ GH máu là 5ng/lm hay thậm chí 10ng/ml làm giới hạn trên cho tiêu chuẩn điều trị khỏi bệnh[6]. Tuy nhiên, với kĩ thuật xét nghiệm miễn dịch quang lập thể hiện đại, nồng độ GH máu < 2 ng/ml hay < 0,4ng/ml sau test ức chế GH nhanh bằng uống glucose và IGF-1 về bình thường được xem là tiêu chuẩn chuẩn khỏi bệnh[4,5,6]. Chúng tôi tổng hợp các trường hợp bệnh nhân to cực do u tuyến yên tiết GH được mổ lấy u qua xoang bướm từ tháng 1/2014 đến tháng 6/2018 tại khoa ngoại thần kinh, bệnh viện Chợ Rẫy. Các tiêu chuẩn đánh giá sau mổ bao gồm nồng độ IGF-1 trong máu, nồng độ GH máu lấy nhiều lần cho phép bước đầu đánh giá hiệu quả tức thời và lâu dài của việc điều trị phẫu thuật. Tương tự, làm MRI khảo sát tuyến yên định kì sau mổ cho phép phát hiện tái phát u để có kế hoạch điều trị bổ sung như mổ lại, xạ phẫu hay nội khoa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng

Chúng tôi lấy dữ liệu y khoa tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng to cực do u tuyến yên được phẫu thuật lấy u qua xoang bướm từ tháng 01/2018 đến tháng 06/2020 tại khoa ngoại thần kinh bệnh viện Chợ Rẫy. Trong tổng số 62 ca u tuyến yên dạng tăng tiết được phẫu thuật lấy u có 24 ca u tuyến yên dạng tăng tiết hormone tăng trưởng chiếm tỉ lệ 38,7%, còn lại là u tuyến yên dạng tăng tiết ACTH, và prolactin. Trong số 24 bệnh nhân u tuyến yên tiết GH, tỉ lệ nam: nữ là 1: 1, độ tuổi trung bình lúc được phẫu thuật lấy u là 43,79 (thay đổi từ 29 đến 77), thời gian mắc bệnh trung bình đến lúc được phẫu thuật là 46 tháng (thay đổi từ 12 đến 96 tháng). Có 3 bệnh nhân u tuyến yên nhỏ (micradenoma), 21 bệnh nhân u tuyến yên lớn (macroadenoma), kích thước trung bình u tuyến yên loại lớn đo trên MRI là 18,5 cm (từ 10 đến 35 cm). Chúng tôi thực hiện mổ lại 1 bệnh nhân, 23 bệnh nhân được mổ lần đầu. Tất cả bệnh nhân đều có biểu hiện hội chứng to cực trên lâm sàng như quá phát bất thường xương sọ mặt, tứ chi, lưỡi to, da niêm dày, tê tay chân…Có 13 bệnh nhân (54,2 %) có biểu hiện đái tháo đường type 2 trước phẫu thuật. Các bệnh nhân được tái khám định kì tại phòng khám ngoại trú ngoại thần kinh và nội tiết để lấy dữ liệu về nội tiết và hình ảnh học.

Bảng 1: Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu	
Tổng số	24
Tỉ lệ Nam: Nữ	12: 12 (1:1)
Tuổi trung bình (năm)	43,79 (29- 77)
Thời gian khởi phát (tháng)	45,6 (12- 96)
Tiền căn mổ u tuyến yên Có Không	 1 (4,2%) 23 (95,8%)
ĐTĐ type II	13 (54,2%)
THA	9 (37,5%)
Chèn ép khối Có Không	 13 (54,2%) 11 (45,8%)

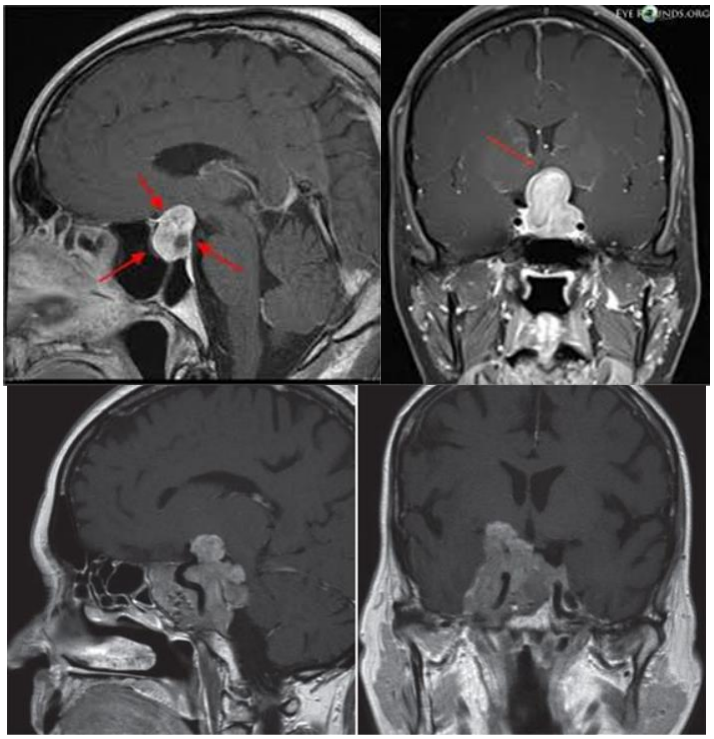


Hình ảnh bệnh nhân kiểu hình to đầu chi do u tuyến yên tiết GH

Phương pháp

Các bệnh nhân được phẫu thuật lấy u vi phẫu và nội soi qua xoang bướm. Lấy toàn bộ u là mục tiêu phẫu thuật. Các thông tin lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh học được thu thập chi tiết trước phẫu thuật. Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh to cực do u tuyến yên tiết GH khi bệnh nhân nồng độ GH và IGF-1 tăng và có u tuyến yên trên MRI. Chúng tôi chia làm 2 nhóm u. U tuyến yên nhỏ khi đường kính từ 10mm trở xuống. U tuyến yên lớn khi có đường kính lớn hơn 10mm. Các bệnh nhân được theo dõi khi tái khám định kì về nội tiết tuyến yên và hình ảnh học. Tất cả bệnh nhân được chụp MRI kiểm tra 3 tháng sau mổ và định kì hàng năm sau đó.

Tất cả các bệnh nhân được thu thập dữ liệu y khoa dựa trên một mẫu bệnh án thống nhất. Số liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20, sử dụng T test so sánh các giá trị trung bình GH và IGF-1 trước và sau điều trị, xác định liên quan bằng kiểm Chi bình phương, xác định yếu tố nguy cơ OR, $p < 0.05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.



Hình ảnh u tuyến yên trên MRI trước mổ

Xét nghiệm nội tiết

Hormon tăng trưởng được xét nghiệm 24h ngay sau mổ, một tháng, ba tháng, sáu tháng và 1 năm. Mẫu máu được lấy lúc 5 giờ sáng. Nồng độ GH bình thường theo tiêu chuẩn phòng sinh hóa bệnh viện Chợ Rẫy là 0,09-3,83 ng/ml đối với nam và 0,1-7 ng/ml đối với nữ.

Yếu tố tăng trưởng giống insulin người loại 1 (IGF-1) được đo nồng độ theo phương pháp quang miễn dịch lập thể. Cơ chế đo là quá trình toan hóa huyết tương tách IGF-1 ra khỏi protein gắn chuyên biệt, sau đó thêm yếu tố tăng trưởng người giống insulin loại 2 (IGF-2) vào để ngăn ngừa quá trình tái gắn kết của IGF-1 với protein gắn chuyên biệt. Nồng độ IGF-1 bình thường ở người trưởng

thành theo tiêu chuẩn phòng sinh hóa bệnh viện Chợ Rẫy là 35-255 ng/ml.

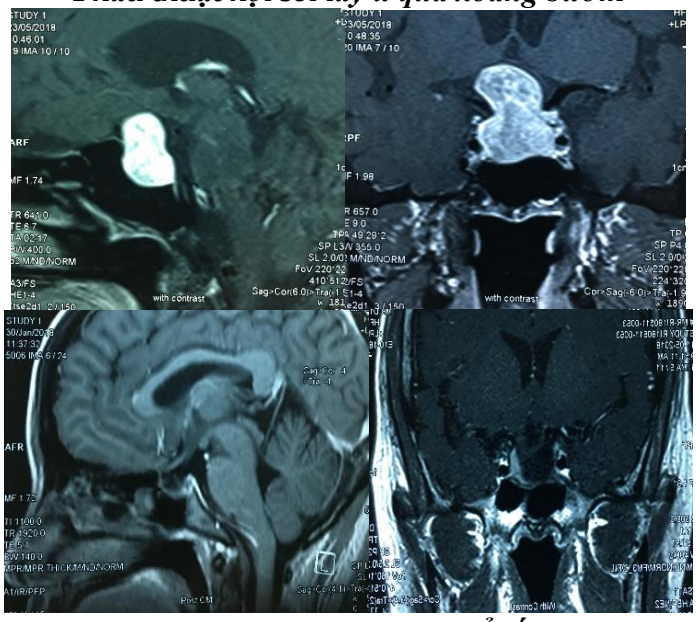
Trước mổ, tất cả bệnh nhân đều được xét nghiệm thêm bilan nội tiết tuyến yên gồm TSH, FT3, FT4, FSH, LH, PRL và cortisone máu để phát hiện và điều chỉnh các thiếu hụt nội tiết trước và sau mổ, suy giảm TSH và cortisone máu thường gặp.

Tiêu chuẩn chữa khỏi bệnh:

Trước năm 1990, nhiều tác giả sử dụng mức nồng độ GH trong máu là 5ng/ml làm giới hạn trên cho tiêu chuẩn chữa khỏi u tyến yên dạng chế tiết hormone tăng trưởng. Hiện nay, với kĩ thuật quang miễn dịch lập thể hiện đại của các phòng sinh hóa, nồng độ GH máu được lấy nhiều lần < 2ng/ml hay nồng độ GH < 1 ng/ml máu sau test ức chế sau uống glucose (OGTT) và nồng độ IGF-1 về mức bình thường là tiêu chuẩn chữa khỏi bệnh.



Phẫu thuật nội soi lấy u qua xoang bướm



Hình MRI trước và sau mổ lấy u

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 3 bệnh nhân (12,5%) có u tuyến yên tiết GH loại nhỏ (microadenoma) và 21 bệnh nhân (87,5%) có u tuyến yên loại lớn. Có 9 bệnh nhân (37,5%) có u xâm lấn xoang hang, 5 bệnh nhân (20,8%) u xâm lấn xoang bướm, 6 bệnh nhân (25%) u xâm lấn clivus. Kích thước u trung bình là 18,5 mm (10 - 35 mm). Phẫu thuật lấy toàn bộ u 18 trường hợp (75%), 6 bệnh nhân (25%) lấy đa phần u. Phần mô u xâm lấn xoang bướm và clivus chủ động để lại không cố gắng lấy do nhiều nguy cơ tổn thương cấu trúc mạch máu thần kinh quan trọng. Mô u còn lại sẽ điều trị gamma knife bổ sung. Có 4 bệnh nhân (16,7%) rò dịch não tủy trong mổ, tất cả đều được bít lổ rò bằng mô mỡ dưới da bụng và bioglue. Có 1 bệnh nhân (4,2%) chảy máu mũi sau mổ do tổn thương động mạch bướm khẩu cái, bệnh nhân được nội soi đốt cầm máu ổn định. Có 3 bệnh nhân đái tháo nhạt thoáng qua sau mổ. Các bệnh nhân này hoàn toàn tỉnh táo nên tự uống bù nước và tự hồi phục. Có 4 bệnh nhân suy yên sau mổ phải điều trị nội tiết tuyến yên thay thế.

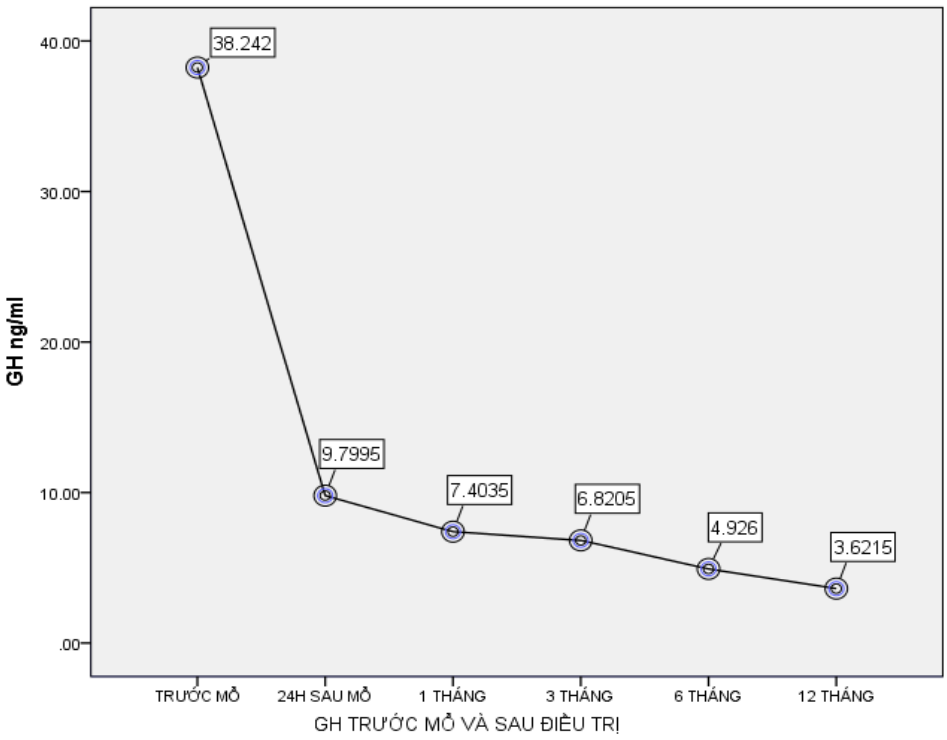
Nồng độ GH trung bình trước mổ là 38,2 ng/ml (thấp nhất là 4,64 ng/ml, cao nhất là 120). Chúng tôi tiến hành xét nghiệm kiểm tra sau mổ tại 3 thời điểm: 24 giờ ngay sau mổ, 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng và 1 năm sau mổ. Nồng độ trung bình GH của 24 ca bệnh tại các thời điểm này lần lược là 9,79 ng/ml, 7,40 ng/ml, 6,82 ng/ml, 4,93 ng/ml và 3,62 ng/ml.

Nồng độ IGF-1 trung bình trước phẫu thuật của 24 bệnh nhân là 727,69 ng/ml (thay đổi từ 234,3- 1776 ng/ml). Nồng độ IGF-1 tại các thời điểm 24 giờ sau mổ, 1 tháng và 3 tháng, 6 tháng và 1 năm sau mổ là 430,49 ng/ml, 337,89 ng/ml, 308,24 ng/ml, 267,99 ng/ml và 234,30 ng/ml.

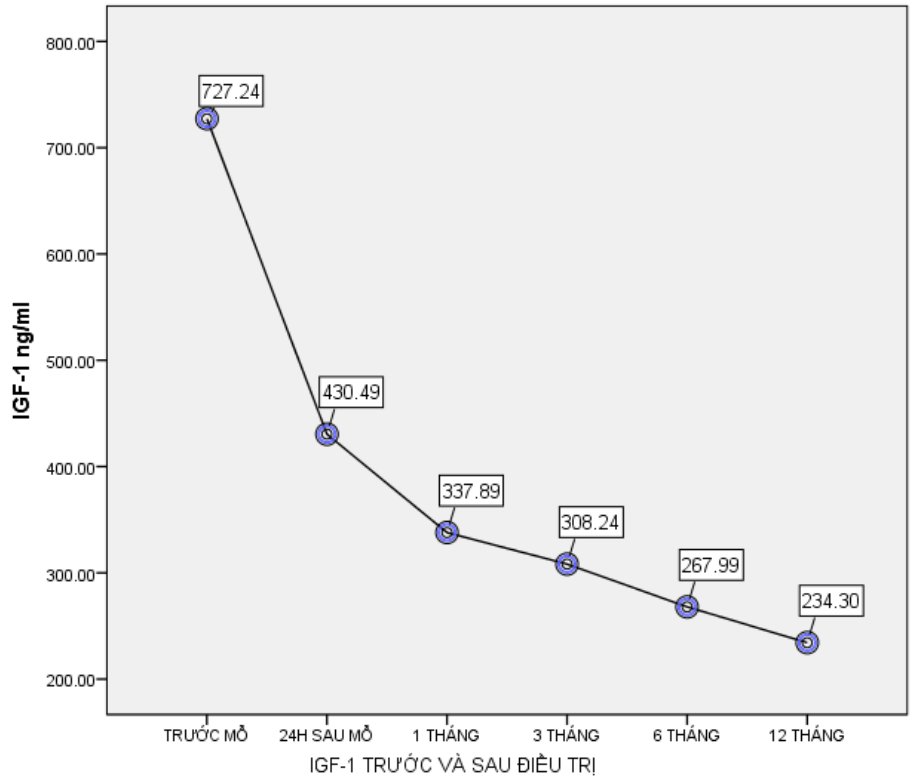
Sau điều trị phẫu thuật đơn thuần, có 10 bệnh nhân (41,7%) đạt tiêu chuẩn khỏi bệnh. Có 4 bệnh nhân (16,7%) được mổ lại do u tái phát trong quá trình theo dõi, 3 bệnh nhân (12,5%) được điều trị gamma knife bổ sung. Tại thời điểm 1 năm theo dõi, 10 bệnh nhân (41,7%) đạt tiêu chuẩn khỏi bệnh về nội tiết học.

Bảng 2: Kết quả nghiên cứu

Các biến số nghiên cứu	Kết quả
Tổng số	24
Tính chất u	
Microadenoma	3 (12,5%)
Macroadenoma	21 (87,5%)
Kích thước trung bình	18,5 mm (10- 35 mm)
Xâm lấn xoang hang	9 (37,5%)
Xâm lấn clivus	6 (25%)
Phẫu thuật nội soi lấy u	
Lấy toàn bộ	18 (75%)
Lấy đa phần	6 (25%)
Biến chứng phẫu thuật	
Rò DNT	4 (16,7%)
Chảy máu mũi muộn	1 (4,2%)
Suy yên	4 (16,7%)
Mổ lại	4 (16,7%)
Gamma knife bổ sung	3 (12,5%)



Biểu đồ GH máu trung bình (ng/ml) trước và sau mổ



Biểu đồ nồng độ IGF-1 trung bình (ng/ml) trước và sau mổ

So sánh các trung bình mức GH và IGF-1 trước và sau mổ, kết quả cho thấy phẫu thuật lấy u làm giảm mức GH và IGF-1 có ý nghĩa ($p< 0.001$)

Kết quả kiểm tra MRI vào thời điểm 3 tháng sau mổ cho thấy có 4 bệnh nhân (16,7%) u tái phát, tất cả thuộc nhóm u loại lớn.

Xét theo tiêu chuẩn chữa khỏi bệnh, tại thời điểm 3 tháng sau mổ, chỉ có 10 bệnh nhân (41,7%) đủ tiêu chuẩn. Trong số các bệnh nhân này, 3 bệnh nhân thuộc nhóm u tuyến yên loại nhỏ (microadenoma) và 7 trường hợp có u tuyến yên loại lớn (macroadenoma). Các bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn khỏi bệnh đều thuộc nhóm u loại lớn.

Xác định liên quan cho thấy u loại lớn, u xâm lấn xoang hang, u xâm lấn clivus, phẫu thuật chỉ lấy đa phần u là các yếu tố tiên lượng không đạt tiêu chuẩn khỏi bệnh. Ngược lại, u loại nhỏ, phẫu thuật lấy toàn bộ u, u không xâm lấn là các yếu tố tiên lượng khỏi bệnh.

Bảng 3: Kết quả khỏi bệnh nội tiết học

Khỏi bệnh nội tiết học	**Kết quả**
Khỏi bệnh chung	10 (41,7%)
Microadenoma	3
Đạt	3 (100%)
Không đạt	0
Macroadenoma	21
Đạt	7 (33,3%)
Không đạt	14 (66,7%)
U xâm lấn xoang hang	9
Đạt	1 (11,1%)
Không đạt	8 (88,9%)
U xâm lấn clivus	6
Đạt	1 (16,7%)
Không đạt	5 (83,3%)

Về kết quả giải phẫu bệnh của 24 bệnh nhân, u tuyến yên tiết GH là loại u ái toan khi nhuộm H&E.

Bảng 4: Các yếu tố tiên lượng khỏi bệnh nội tiết học

	Kết quả		
Các yếu tố tiên lượng	**OR**	**p-value**	**95% CI**
Lấy toàn bộ u	1,17	0,017	1,11- 1,25
Microadenoma	3,00	0,028	1,63- 5,49
U không xâm lấn xoang hang	2,22	0,019	1,14- 4,30
U không xâm lấn clius	1,66	0,015	0,92- 2,99

Các trường hợp rò dịch não tủy trong mổ do rách hoành yên khi lấy u đều được điều trị ổn định bằng đặt mô mỡ dưới da bụng kèm dán bioglue. Bệnh nhân được nghỉ ngơi tuyệt đối tại giường sau mổ. Không có trường hợp tử vong hay di chứng thần kinh nặng nề trong 24 bệnh nhân được phẫu thuật.

IV. BÀN LUẬN

Phẫu thuật lấy u qua xoang bướm là phương pháp điều trị được ưu tiên lửa chọn cho những bệnh nhân có u tuyến yên tiết hormone tăng trưởng loại nhỏ hay lớn[6]. Phẫu thuật này phải được thực hiện bởi những phẫu thuật viên thần kinh có kinh nghiệm với sự phối hợp với chuyên khoa nội tiết và sự đánh giá về hình ảnh học tỉ mỉ trước mổ. Khi phẫu thuật đơn thuần không giúp bệnh nhân đạt tiêu chuẩn chữa khỏi bệnh về mặt sinh hóa, điều trị nội khoa thuốc ức chế tiết GH, mổ lại hay xạ phẫu được xem xét điều trị bổ sung [5,7]. Trong 1 thập niên trở lại đây, sự tiến bộ của kĩ thuật MRI, gây mê hồi sức, kính vi phẫu và các dụng cụ phẫu thuật thần kinh đã cải thiện đáng kể kết quả lấy u tuyến yên mặc dù tiêu chuẩn chữa khỏi bệnh về mặt sinh hóa được đề nghị nghiêm ngặc hơn.

Nhiều báo cáo với số lượng bệnh lớn trong những năm 1980 đến 1990 dùng mức Gh máu ngẫu nhiên dưới 5 ng/ml làm tiêu chuẩn chữa khỏi bệnh sau phẫu thuật lấy u qua xoang bướm[6]. Thậm chí một số báo cáo còn dùng mức GH máu ngẫu nhiên nhỏ hơn 10 ng/ml làm tiêu chuẩn khỏi bệnh[1,2,6]. Tuy nhiên, các báo cáo này hoàn toàn không đề cập đến việc đo IGF-1 hay test ức chế GH sau uống glucose. Hiện nay, nhiều tác giả với các nghiên cứu có số lượng lớn bệnh nhân đồng ý dùng mức GH máu ngẫu nhiên sau điều trị là 2 ng/ml làm tiêu chuẩn an toàn cho bệnh nhân. Tức là nồng độ GH máu dưới 2 ng/ml không làm tăng nguy cơ tàn phế hay tử vong. Mức GH máu sau test ức chế bằng glucose đường uống bé hơn 1 ng/ml được xem là tiêu chuẩn khỏi bệnh.

Trong lô nghiên cứu của chúng tôi, mức GH máu trung bình giảm có ý nghĩa tại thời điểm 1 tháng và 3 tháng sau mổ. Nồng độ IGF-1 trung bình giảm có ý nghĩa khi xét nghiệm máu trong vòng 24 giờ đầu sau mổ, 1 tháng sau mổ và 3 tháng sau mổ. Những kết quả trên rất đáng ghi nhận và chúng tôi cần phải có những báo cáo với thời gian theo dõi bệnh lâu dài hơn. Tiêu chuẩn khỏi bệnh (GH máu < 2 ng/ml và IGF-1 máu về bình thường) được đa số các tác giả trên thế giới áp dụng cho những bệnh nhân theo dõi tối thiểu lá 12 tháng sau mổ lấy u qua xoang bướm.

Có 3 nhân u tuyến yên loại nhỏ khỏi bệnh 3 tháng sau mổ. Những bệnh nhân có u tuyến yên loại nhỏ (microadenoma) có tiên lượng khỏi bệnh sau phẫu thuật cao hơn các bệnh nhân có u tuyến yên loại lớn.

Đối với những trường hợp u tái phát trên MRI và chưa đạt tiêu chuẩn sinh hóa khỏi bệnh, mổ lại là phương pháp ưu tiên[7]. Tuy nhiên, nhiều báo cáo cho thấy khả năng chữa khỏi bằng mổ lại có kết quả thấp (12-18%)[7]. Vì vậy những phương pháp khác bao gồm xạ phẫu phải được kết hợp.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật lấy u qua xoang bướm là phương pháp ưu tiên lực chọn cho những bệnh nhân to cực do u tuyến yên tiết hormone tăng trưởng với thời gian phẫu thuật nhanh và ít biến chứng. Tuy nhiên để đạt được tiêu chuẩn khỏi bệnh rất nghiêm ngặc hiện nay, các phương thức điều trị khác như xạ phẫu gamma knife phải được kết hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Buchfelder Michael** (2008), Acromegaly: surgical management, In: Diagnosis and management of pituitary disorders, 1st edition, p 171-186, Humana Press, New Jersey.
2. **Clemmons David** (2008), Acromegaly: pathogenis, natural history and diagnosis, In: Diagnosis and management of pituitary disorders,1st edition, p141-150, Humana Press, New Jersey.
3. **Freda Pamela** (2008), Acromegaly: medical treatment, In: Diagnosis and management of pituitary disorders, 1st edition, p 151-170, Humana Press, New Jersey.
4. **Kim Eui Hyun** (2012), Predicting Long-term Remission by Measuring Immediate Postoperative Growth Hormone Levels and Oral Glucose Tolerance Test in Acromegaly, Neurosurgery, Vol 70, No 5, p1106- 1113.
5. **Quabbe Han - Jurgen** (2001), somatotroph adenomas: acromegaly and giantism, In: Diagnosis and management of pituitary tumors, Humana, New Jersey, p 295-316.
6. **Shimon Ilan** (2001), Transsphenoidal Surgery for Acromegaly: Endocrinological Follow-up of 98 Patients, Neurosurgery, Vol 48, No 6, p1239- 1245.
7. **Yamada Shozo** (2010), Repeat Transsphenoidal Surgery for the Treatment of Remaining or Recurring Pituitary Tumors in Acromegaly, Neurosurgery, Vol 67, No 4, p949-956.

PHẪU THUẬT MỞ SỌ GIẢI ÁP SỚM Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO DIỆN RỘNG TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Trịnh Đình Thảo[1], Trần Huy Hoàn Bảo[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tác giả ghi nhận tỷ lệ sống còn, mức độ di chứng và phân tích để xác định một số yếu tố liên quan đến tử vong và di chứng nặng nề ở những bệnh nhân nhồi máu não diện rộng được phẫu thuật mở sọ giải áp trước 72 giờ từ lúc khởi phát.

Phương pháp: Từ 12/2018 đến 03/2019, 34 bệnh nhân nhồi máu não (NMN) diện rộng được phẫu thuật mở sọ giải áp (PTMSGA) trước 72 giờ từ lúc khởi phát triệu chứng tại bệnh viện Chợ Rẫy và tiếp tục theo dõi sau 6 tháng. Các số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm thống kê IBM SPSS 25. Các bệnh nhân có tuổi trung bình là 54,4 (35-75), đa số là nam giới (64,7%), nhồi máu bán cầu phải (58,8%) với thể tích vùng nhồi máu trung bình là 241,3 cm^3 (150 - 390 cm^3) và điểm hôn mê Glasgow lúc nhập viện trung bình là 11,6 ± 2, phần lớn có mức ý thức trung bình và kém (64,7%).

Kết quả: Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 12 trường hợp tử vong nội viện (35,3%) và tại thời điểm 6 tháng sau xuất viện có thêm 4 bệnh nhân tử vong do các di chứng. Trong số 18 bệnh nhân hồi phục sau 6 tháng có 10 bệnh nhân có kết cục chức năng tốt (mRS 0-3 điểm) chiếm 55,6%. Sau khi phân tích, một số yếu tố được xác định liên quan để tử vong nội viện và kết cục chức năng sau 6 tháng là: tuổi bệnh nhân, điểm GCS trước mổ, thể tích vùng nhồi máu, hình ảnh lệch đường giữa và nhồi máu nhiều động mạch não.

Kết luận: Phẫu thuật mở sọ giải áp sớm là một phương pháp điều trị giúp cải thiện tỷ lệ sống còn cũng như hạn chế di chứng ở bệnh nhân nhồi máu não diện rộng và được quan tâm nghiên cứu nhiều hơn ở tình hình thực tế tại Việt Nam.

Từ khóa: Nhồi máu não diện rộng, nhồi máu não ác tính, phẫu thuật mở sọ giải áp

SUMMARY

EARLY DECOMPRESSIVE HEMICRANIECTOMY FOR MALIGNANT MIDDLE CEREBRAL ARTERY INFARCTION IN VIET NAM

Objectives: The authors performed a single-center observational study aiming to patients with large MCA infarction treated by decompressive hemicraniectomy within 72 hours. We sought to determine clinical outcomes and to identify factors associated with mortality and functional outcome.

Methods: We included a total of 34 patients with malignant MCA infarction who underwent decompressive craniectomy from December 2018 to March 2019 at Cho Ray hospital. Median age was 54.4 years (interquartile range 35-75) with male (64.7%) and right hemisphere infarction (58.8%) preponderance and median infarction volume was 241,3 cm^3 (interquartile

[1]*Phân môn Ngoại Thần Kinh - Bộ môn Ngoại - Khoa Y - Trường đại học Y Dược Cần Thơ*
[2]*Khoa Ngoại Thần Kinh, Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Huy Hoàn Bảo
SĐT: 0906385454
Email: bstranhuyhoanbao@gmail.com
Ngày nhận bài: 16/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 16/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

range 150-390 cm^3, median hospital admission Glasgow Coma Scale score was 11.6.

Results: The in-hospital mortality was 35,3% and favorable functional outcome was achieved in 10 (29.6%) patients at 6 months. Outcome relative factors were patient age, pre-operation GCS score, multi-artery infarction, infarction volume and mid-line shift in CT-Scan.

Conclusions: Patients who received decompressive hemicraniectomy for large volume middle cerebral artery infarction are associated with mortality reduction and better favorable functional outcome.

Keywords: decompressive hemicraniectomy, cerebral artery infarction, malignant middle cerebral infarction.

I. MỞ ĐẦU

Nhồi máu não luôn là một bệnh lý cấp cứu phổ biến trong dân số. Nhiều tiến bộ về phương pháp điều trị đã được áp dụng nhằm cải thiện tỷ lệ tử vong và nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau điều trị. Tuy nhiên, nhồi máu não ác tính động mạch não giữa gây tổn thương não diện rộng vẫn là bệnh lý có tỷ lệ tử vong cao. Các thử nghiệm lâm sàng như HAMLET, DESTINY và DECIMAL đã cho thấy sự cải thiện kết cục điều trị về tỷ lệ tử vong và di chứng ở nhóm bệnh nhân nhồi máu não diện rộng được phẫu thuật mở sọ giải áp sớm. Những năm gần đây nhiều nghiên cứu ở Châu Á cũng ghi nhận những kể quả tương tự đưa đến xu hướng phẫu thuật mở sọ sớm hơn ở những bệnh nhân được xác định nhồi máu có tổn thương não rộng trên hình ảnh học trước khi bệnh nhân có các triệu chứng diễn biến xấu[1,2]. Tại Việt Nam, một số tác giả cũng đã báo cáo về kết quả điều trị phẫu thuật mở sọ giải áp ở bệnh nhân nhồi máu não tuy nhiên các nghiên cứu chưa xác định rõ về thời điểm mở sọ sớm cũng nhưng thời gian theo dõi đánh giá sau mổ ngắn. Vì vậy, trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành nghiên cứu ở nhóm bệnh nhân được phẫu thuật trước 72 giờ khởi phát triệu chứng và xác định thời gian theo dõi tối thiểu là 6 tháng sau khi mổ.

II. DỮ LIỆU LÂM SÀNG VÀ KỸ THUẬT

Bệnh nhân

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích ở 34 bệnh nhân nhồi máu não diện rộng được phẫu thuật mở sọ giải áp trước 72 giờ từ lúc khởi phát tại bệnh viện Chợ Rẫy từ 12/2018 đến 03/2019. Tiêu chuẩn chọn mẫu là bệnh nhân được xác định nhồi máu não dựa vào lâm sàng và hình ảnh học với vùng nhồi máu lớn hơn 50% vùng phân bố của động mạch não giữa hoặc thể tích lớn hơn 145ml, có điểm GCS trước mổ ≤ 13 điểm khi nhồi máu bên phải và tổng điểm vận động và mắt ≤ 9 điểm khi nhồi máu bên trái. Tiêu chuẩn loại trừ là các bệnh nhân đã có di chứng về mặt vận động từ trước (mRS > 1 điểm).

Đa số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu là nam giới (64,7%), tuổi trung bình là 54,4, chủ yếu làm nghề thiên về lao động chân tay (50%) với tiền sử bệnh lý thường gặp nhất là tăng huyết áp (50%) và tiền căn hút thuốc (41,2%) và uống rượu (20,6%). Phần lớn bệnh nhân khởi phát triệu chứng khi nghỉ ngơi (55,9%) vào ban ngày (67,6%) với triệu chứng xuất hiện từ từ rồi nặng dần (55,9%). Triệu chứng khởi phát thường gặp nhất là rối loạn tri giác (38,2%), yếu chi (26,5%) và nói khó (17,6%). Hầu hết bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đến viện sau 6 giờ từ lúc khởi phát (88,2%).

Tại thời điểm trước mổ, điểm GCS trung

bình là 9,4 (nhỏ nhất là 6 điểm - lớn nhất là 13 điểm) 47,1% bệnh nhân có rối loạn hô hấp, 14,5% có rối loạn vận mạch và 2,9% có mất cân xứng đồng tử.

Về hình ảnh học, nhồi máu chủ yếu ở bán cầu não phải (58,8%), thể tích vùng nhồi máu trung bình là 241,3 cm3 với 47,1 % bệnh nhân nhồi máu động mạch não giữa kèm theo các nhánh động mạch khác. Trong đó, 82,4% bệnh nhân có lệch đường giữa trên 5mm, 35,3% có chèn ép bể dịch não tuỷ quanh thân não, 23,5% có chuyển dạng xuất huyết ở vùng nhồi máu và 47,1% bệnh nhân có dấu tăng quang động mạch nhìn thấy trên cắt lớp vi tính sọ não.

Phẫu thuật mở sọ giải áp

Bệnh nhân được phẫu thuật mở sọ giải áp tiêu chuẩn qua đường mở da hình dấu hỏi đủ rộng, kích thước xương sọ mở ra tối thiểu 12x12 cm (bao gồm xương trán, xương đỉnh, xương thái dương và một ít xương chẩm), gặm xương thái dương tối đa để giải áp hố sọ giữa, màng cứng được vá chùng bằng cân trên sọ hoặc màng cứng nhân tạo và được khâu treo, cơ thái dương và da được khâu lại.

Theo dõi và đánh giá

Tất cả bệnh nhân sau mổ được chăm sóc và theo dõi theo quy trình của bệnh viện. Chúng tôi ghi nhận các biến chứng và tỷ lệ các bệnh nhân tiếp tục diễn biến nặng đến tử vong hoặc người nhà xin kết thúc điều trị. Bệnh nhân ổn định sau quá trình hồi sức được chuyển về tuyến dưới sẽ được theo dõi và đánh giá tại thời điểm 6 tháng sau khi xuất viện dựa trên thang điểm Rankin hiệu chỉnh (mRS). Trong đó, bệnh nhân được xác định có kết cục chức năng tốt với điểm mRS từ 0-3đ.

Phân tích thống kê: các số liệu nghiên cứu được mã hoá và xử lý thông kê mô tả và phân tích bằng phần mềm IBM SPSS 25.

Y đức

Nghiên cứu đã được chấp thuận của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh theo quyết định số 16/HĐĐĐ ngày 06/01/2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 34 bệnh nhân của mẫu nghiên cứu có 12 bệnh nhân tử vong nội viện (35,3%) và 22 bệnh nhân cải thiện được chuyển về tuyến dưới tiếp tục điều trị chiếm 74,7%. Sau 6 tháng, có thêm 4 bệnh nhân tử vong do các di chứng nặng của nhồi máu não nâng tỷ lệ tử vong lên thành 47,1% (16 bệnh nhân). Đánh giá dựa trên thang điểm Rankin hiệu chỉnh, tại thời điểm xuất viện có 23,5% bệnh nhân điểm mRS từ 0-3 điểm và tỷ lệ này là 29,4% tại thời điểm 6 tháng. Trong số 18 bệnh nhân hồi phục, 10 bệnh nhân có kết cục chức năng tốt chiếm 55,6%.

Chúng tôi tiến hành phân tích hồi quy đơn biến và xác định các đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học cho thấy mức độ tổn thương não lớn như điểm hôn mê Glasgow trước mổ, thể tích vùng nhồi máu, tổn thương nhiều nhánh động mạch não có liên quan đến tiên lượng tử vong trong lúc mổ. Ngoài ra, hình ảnh gợi ý nguyên nhân huyết khối động mạch là tăng quang động mạch não cũng là một yếu tố tiên lượng xấu. Bên cạnh đó, đối với các bệnh nhân được phẫu thuật sớm trong mẫu nghiên cứu trước thì các dấu hiệu như lệch đường giữa trên 5mm và biểu hiện chèn ép bể quanh thân não chưa cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tiên lượng tử vong ở các bệnh nhân tổn thương não rộng. (bảng 1, bảng 2)

Bảng 1: Liên quan giữa một số biến định lượng đến tử vong nội viện

Biến số	Giá trị t	Đtd	p
Tuổi	0,897	32	0,377
GCS vào viện	-1,310	32	0,199
GCS trước mổ	-3,159	32	0,003
Thể tích nhồi máu	2,468	32	0,019

Bảng 2: Liên quan giữa hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não và tử vong nội viện

Đặc điểm (N=34)	Tử vong	Còn sống	χ2 (đtd)	P
Tăng quang động mạch	62,5%	37,5%	9,795	0,002
Lệch đường giữa *	35,3%	57,1%	3,974	0,069
Ép bể quanh thân não *	58,3%	22,7%	4,310	0,062
Chuyển dạng xuất huyết *	25%	75%	0,485	0,681
Trên hai nhánh ĐM	56,3%	43,8%	5,812	0,016
**Kiểm định Fisher's exact; đtd: độ tự do*				

Về kết cục chức năng sau 6 tháng, qua phân tích chúng tôi ghi nhận một sống yếu tố liên quan đến tiên lượng chức năng tốt đó là giới nam, bệnh nhân dưới 60 tuổi trong đó các bệnh nhân càng trẻ thì tiên lượng chức năng càng tốt. Đồng thời, các bệnh nhân làm nghề thiên về lao động chân tay cũng cho thấy hồi phục tốt hơn nhóm bệnh nhân lao động thiên về trí óc hoặc đã nghỉ hưu. Một lần nữa các yếu tố tiên lượng như điểm hôn mê Glasgow trước mổ, thể tích vùng nhồi máu cũng cho thấy tác động rõ rệt đến di chứng của bệnh nhân. Những bệnh nhân được phẫu thuật trước đường giữa lệch trên 5mm cũng cho thấy ít có di chứng hơn. Tuy nhiên, việc nhồi máu bán cầu não trái chưa cho thấy khác biệt có ý nghĩa về mặt thống kê đối mức độ phụ thuộc của bệnh nhân. (Bảng 3, bảng 4)

Bảng 3: Liên quan một số biến định tính và kết cục chức năng sau 6 tháng

Đặc điểm (N=34)		mRS 0-3đ	mRS 4-6đ	χ2 (đtd)	P
Giới	Nam	27,3%	72,7%	0,137	0,714*
Tuổi	≤60	47,4%	52,6%	6,689	0,020*
Nghề	Chân tay	47,1%	52,9%	5,100	0,024
Tăng quang động mạch		12,5%	87,5%	4,163	0,063*
Lệch đường giữa		21,4%	78,6%	4,871	0,048*
Ép bể thân não		8,3%	91,7%	3,969	0,061*
Bán cầu não trái		21,4%	78,6%	0,731	0,467*
**Kiểm định Fisher's exact; đtd: độ tự do*					

Bảng 4: Liên quan giữa một số biến định lượng và kết cục chức năng sau 6 tháng

Biến số	Giá trị t	đtd	p
Tuổi	-2.474	32	0.019
GCS trước mổ	2.867	32	0.007
Thể tích nhồi máu	-3.252	32	0.003
			đtd: độ tự do

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ tử vong (bảng 5)

Bảng 5: Tỷ lệ tử vong ở bệnh NMN diện rộng được PTMSGA

Nghiên cứu	Tử vong	
	Nội viện	6 tháng
Chúng tôi	35,3%	47,1%
Jan Rahmig	-	42,5%
Prakash Paliwal	-	28%
Jarle Sundseth	31%	-
Sang-Beom Jeon	-	38,6%
DESTINY II	-	32,5%
HAMLET	-	22%
DESTINY	-	18%

Kết quả của chúng tôi là tương tự với các tác giả Châu Á như Sang-Beom Jeon nghiên cứu tại Hàn Quốc ghi nhận có 38,6% bệnh nhân tử vong tại thời điểm 6 tháng. Jan Rahmig nghiên cứu tiến cứu 40 bệnh nhân nhồi máu não diện rộng đã thống kê được tỷ lệ tử vong sau 6 tháng là 37,5% và sau 12 tháng là 42,5%[(1)]. Kazuhiko Suyama hồi cứu 355 bệnh nhân được phẫu thuật mở sọ giải áp do nhồi máu não diện rộng ở Nhật, báo cáo có 18,6% bệnh nhân tử vong trong vòng 30 ngày nhưng tỷ lệ này lên đến 45,1% tại thời điểm 3 tháng. Trong nghiên cứu tại Singapore, Prakash Paliwal và cộng sự báo có tỷ lệ tử vong ở 75 bệnh nhân nhồi máu động mạch não giữa ác tính sau phẫu thuật là 28% [(3)]. Tuy nhiên, khi so sánh với các thử nghiệm lâm sàng dẫn đường kinh điển ở Châu Âu, tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi là cao hơn. Sự khác biệt này có thể đến từ sự khác biệt trong tiêu chuẩn chọn mẫu, khi cả ba thử nghiệm này đều lựa chọn nhóm bệnh nhân trẻ (≤ 60 tuổi), được phẫu thuật sớm hơn và loại trừ một số tình trạng năng khác. Cụ thể, bệnh nhân trong thử nghiệm DECIMAL là những bệnh nhân từ 18-55 tuổi, được mổ sớm từ 6-30 giờ khởi phát triệu chứng và loại trừ các bệnh nhân có chuyển dạng xuất huyết và bệnh lý nội khoa nặng. Tương tự, trong thử nghiệm DESTINY ngoài các tiêu chuẩn tương tự, thời gian tối đa bệnh nhân được phẫu thuật là trước 36 giờ khởi phát cũng như loại trừ các bệnh nhân có điểm GCS nhỏ hơn 6 và dãn đồng tử hai bên. Còn trong thử nghiệm HAMLET, các tác giả loại trừ những bệnh nhân có tổn thương kèm theo các nhánh động mạch khác hoặc toàn bộ bán cầu. Dù vậy, hầu hết các tác giả đều thống nhất phẫu thuật mở sọ giải áp sớm góp phần giảm tỷ lệ tử vong so với nhóm bệnh

nhân đều trị nội tối ưu. Từ đó, chúng tôi nhận thấy việc phẫu thuật mở sọ giải áp sớm sẽ giúp cải thiện tỷ lệ sống còn của bệnh nhân nhồi máu não diện rộng nhưng cần tiêu chuẩn chọn bệnh nghiêm ngặt và phải có quy trình đồng bộ chủ động với nguồn lực đầy đủ về nhân lực và vật tư y tế.

Kết cục chức năng sau 6 tháng (bảng 6)

Bảng 6: Kết cục chức năng ở bệnh nhân NMN diện rộng được PTMSGA

Nghiên cứu	mRS 0-3đ	mRS 4-6đ
Chúng tôi	29,4%	70,6%
Saadat Kamran	24,8%	75,2%
Michael Schwake	13,1%	86,9%
Jan Rahmig	7,5%	92,5%
Prakash Paliwal	33,3%	76,7%
Nils Hecht	20%	80%
DESTINY II	5%	95%
HAMLET	25%	75%
DESTINY	47%	53%
DECIMAL	25%	75%

Tại thời điểm 6 tháng sau khi mổ, chúng tôi ghi nhận có 29,4% bệnh nhân có kết cục chức năng tốt (mRS từ 0-3 điểm), trong đó đa phần bệnh nhân có điểm là 3, rất ít bệnh nhân có điểm 2 và không có bệnh nhân nào có điểm 0-1, còn lại 70,6% bệnh nhân có kết cục chứng năng xấu (mRS từ 4-6 điểm). Kết quả này tương tự với nhiều nghiên cứu về phẫu thuật mở sọ giải áp ở bệnh nhân nhồi máu não khác như Saadat Kamran ghi nhận 24,8% bệnh nhân có chức năng vận động tốt, 75,2% bệnh nhân có di chứng nặng hoặc tử vong[14], Prakash Paliwal thống kê có 33,3% bệnh nhân có điểm mRS từ 0-3 điểm[3]. Bên cạnh đó, dù có tỷ lệ tử vong khác biệt chúng tôi nhưng hai nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng DECIMAL và HAMLET cũng ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân có chức năng vận động tốt tương đương là 25%. Một số tác giả ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân hồi phục tốt khá cao như Badih Daou theo dõi bệnh nhân 3 tháng và ghi nhận có 48% bệnh nhân có chức năng vận động tốt hay trong thử nghiệm lâm sàng DESTINY các tác giả đánh giá có 47% bệnh nhân có chức năng vận động tốt sau 6 tháng. Đồng thời, một số nghiên cứu lại báo cáo tỷ lệ này khá thấp. Trong thử nghiệm lâm sàng DESTINY II, Eric Juttler đánh giá chỉ có 5% bệnh nhân có chức năng vận động tốt, Bruno Ferreira Funchal là 16,6%[5] và Michael Schwake là 13,1%[6]. Thậm chí, một số tác giả ghi nhận con số còn thấp hơn như Jan Rahmig là 7,5%[1]. Sự khác nhau này có thể do nhiều yếu tố. Đầu tiên, sự chênh lệch có thể đến từ sự khác biệt về tuổi tác của các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu khi những bệnh nhân trẻ hơn đã được chứng minh là có khả năng hồi phục tốt hơn. Thật vậy, trong các nghiên cứu có phần lớn là bệnh nhân lớn tuổi như trong thử nghiệm lâm sàng DESTINY II cũng như các nghiên cứu của Jan Rahmig, Kazuhiko Suyama, các bệnh nhân có kết cục chức năng tốt chiếm tỷ lệ rất thấp. Lý do thứ hai có thể là sự khác biệt về mức độ tổn thương não của các bệnh nhân. Dù đều là nhồi máu diện rộng nhưng có những nghiên cứu có thể tích nhồi máu trung bình thấp hơn các nghiên cứu khác hoặc một

số nghiên cứu chỉ thống kê những bệnh nhân nhồi máu do tắc động mạch não giữa mà loại trừ các bệnh nhân có tắc cảnh trong hay các nhánh động mạch khác kèm theo. Lý do thứ ba đến từ sự khác nhau trong thời điểm phẫu thuật từ khi khởi phát triệu chứng, một số nghiên cứu bệnh nhân được mổ sớm trước 48 giờ hoặc thậm chí trước 24 giờ trong khi số khác đa số lại được mổ sau 48 giờ. Ngoài ra, chức năng vận động của bệnh nhân phụ thuộc rất nhiều vào việc tập phục hồi chức năng sau mổ mà điều này phụ thuộc nhiều vào trang thiết bị và quy trình chăm sóc ở từng nơi cũng như sự kiên trì của bệnh nhân. Cuối cùng, việc đánh giá chức năng của bệnh nhân theo điểm Rankin hiệu chỉnh chưa thật sự cụ thể cho các hoạt động khác nhau của bệnh nhân nên phụ thuộc nhiều vào yếu tố chủ quan của người đánh giá cũng như mức độ chấp nhận của bệnh nhân. Vì có nhiều yếu tố tác động đến chức năng sau mổ của bệnh nhân như vậy nên đa số tác giả đều khẳng định là phẫu thuật mở sọ sớm thường cải thiện về tỷ lệ sống còn của bệnh nhân nhưng không thay đổi nhiều trong tiên lượng hồi phục chức năng ở các bệnh nhân nhồi máu não diện rộng.

Các yếu tố liên quan đến tử vong và kết cục chức năng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân càng lớn tuổi, điểm GCS trước mổ càng thấp, có thể tích vùng nhồi máu càng rộng và ngoài nhồi máu động mạch não giữa còn kèm theo tổn thương các nhánh động mạch khác sẽ có nguy cơ tử vong cao hơn. Đối với tuổi của bệnh nhân, đa số các tác giả đều thống nhất các bệnh nhân lớn tuổi, đặc biệt nhóm bệnh nhân lớn 60 tuổi thường có liên quan đến nguy cơ tử vong. Tuy nhiên, mối liên quan này trong phần lớn các nghiên cứu chưa đạt mức ý nghĩa thống kê. Tác giả Mustafa Kilic ghi nhận những bệnh nhân trên 60 tuổi có nguy cơ tử vong cao hơn với p = 0,861[7], Sang-Beom Jeon ở Hàn Quốc phân tích được mối liên quan giữa tuổi và tử vong sau 6 tháng với HR = 1,01 (độ tin cậy 95%) nhưng p = 0,48, Kazuhiko Suyama ở Nhật khi phân tích đơn biến mối liên quan giữa tử vong sau 1 tháng với nhóm tuổi trên 60 tuổi tìm thấy OR = 1,02 với p = 0,95 (độ tin cậy 95%). Các kết quả nghiên cứu đều cho thấy mối liên quan giữa độ rộng của tổn thương não với tử vong. Sang-Beom Jeon ghi nhận mối liên quan giữa thể tích trung bình vùng nhồi máu trên phim chụp cộng hưởng từ với tử vong sau 6 tháng với HR = 1,01 (p = 0,016) ở khoảng tin cậy 95%. Jarle Sundseth xác nhận tổn thương kèm theo các nhánh động mạch khác hoặc nhồi máu toàn bán cầu có liên quan đến tử vong với p = 0,07. Điểm hôn mê Glasgow trước mổ là yếu tố tiên lượng tử vong là hoàn toàn phù hợp về mặt logic và đã được xác nhận trong nhiều nghiên cứu. Kazuhiko Suyama kết luận rằng điểm GCS dưới 6 điểm làm tăng nguy cơ tử vong (OR = 1,88 ở khoảng tin cậy 95%) với p = 0,03. Khi so sánh điểm GCS trung bình trước mổ giữa hai nhóm bệnh nhân tử vong sau 6 tháng và nhóm hồi phục, Sang-Beom Jeon tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống với p = 0,03 và thay đổi một điểm sẽ là thay đổi nguy cơ tử vong với HR = 0,86 (khoảng tin cậy 95%). Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi dấu tăng quang động mạch não cũng là yếu tố tiên lượng xấu do liên quan đến tổn thương não. Điều này đã được chứng minh trong nghiên cứu của Robert Chrzan khi các bệnh nhân có dấu hiệu tăng quang động mạch sẽ có điểm ASPECTS thấp hơn qua đó phản ánh tổn thương não lớn hơn và Jaims Lim xác nhận dấu hiệu này có liên quan đến tắc mạch máu lớn nội sọ nhất là

động mạch não giữa và động mạch thân nền.

Khi được đánh giá tại thời điểm 6 tháng sau mổ, các bệnh nhân trẻ tuổi, nhỏ hơn 60 tuổi và làm nghề thiên về lao động chân tay cho khả năng hồi phục tốt hơn. Bên cạnh đó, điểm GCS trước mổ càng thấp, vùng nhồi máu càng rộng càng để lại nhiều di chứng cho bệnh nhân. Tuy nhiên, các bệnh nhân được mổ trước khi có biểu hiện lệch đường giữa cho thấy ít di chứng hơn. Nhiều tác giả cũng đưa ra các kết luận tương tự chúng tôi. Nils Hecht kết luận các yếu tố lên quan đến kết cục chức năng bao gồm tuổi, nhóm tuổi trên 60, tiền sử rung nhĩ, tăng huyết áp, nhồi máu nhiều hơn 1 động mạch, có tổn thương hạch nền hoặc đồi thị và đặc biệt là thể tích vùng nhồi máu. Saadat Kamran báo cáo các yếu tố tiên lượng xấu về chức năng sau 3 tháng bao gồm tuổi, nhóm tuổi trên 55, tiền sử tiểu đường, tăng huyết áp, bất thường đồng tử, tổn thương thùy thái dương, có nhồi máu nhiều động mạch và có sự gia tăng thể tích vùng nhồi máu.

Qua các kết quả trên, chúng tôi nhận thấy phẫu thuật sớm trước khi điểm GCS bệnh nhân tụt thấp, trước khi có biểu hiện tăng áp lực nội sọ rõ ràng trên lâm sàng và hình ảnh học giúp cải thiện tỷ lệ sống và hạn chế di chứng đối với các bệnh nhân nhồi máu não diện rộng. Do đó, ứng dụng các cận lâm sàng sàng có thể xác định tổn thương não rộng sớm như chụp cộng hưởng từ hay chụp cắt lớp vi tính tưới máu não sẽ hỗ trợ các bác sĩ lâm sàng trong quyết định điều trị cho bệnh nhân hướng đến cải thiện tiên lượng bệnh.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật mở sọ giải áp vốn được xem là một phương pháp điều trị khi bệnh nhân nhồi máu não bị tăng áp lực nội sọ không thể kiểm soát bằng hồi sức nội khoa. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy việc phẫu thuật sớm ở những bệnh nhân có tổn thương não rộng sẽ giúp cải thiện tỷ lệ sống và hạn chế di chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jan Rahmig, Eric Juttler,** (2019). "Decompressive Hemicraniectomy in Elderly Patients With Space-Occupying Infarction (DECAP): A Prospective Observational Study". Neurocrit Care, 31 (1):97-106.
2. **Suparna Das, Patrick Mitchell,** (2019). "Decompressive Hemicraniectomy in the Treatment of Malignant Middle Cerebral Artery Infarction: A Meta-Analysis". World Neurosurgery, 123:8-16.
3. **Prakash Paliwal, Farasat Kazmi,** (2018). "Early Decompressive Hemicraniectomy for Malignant Middle Cerebral Artery Infarction in Asian patients: A single centre study". World Neurosurgery, 111:722-728.
4. **Saadat Kamran, Naveed Akhtar,** (2019). "CT pattern of Infarct location and not infarct volume determines outcome after decompressive hemicraniectomy for Malignant Middle Cerebral Artery Stroke". Sci Rep, 9 (1): 170-180.
5. **Bruno Ferreira Funchal, Maramelia Miranda Alves,** (2018). "Intracranial pressure following decompressive hemicraniectomy for malignant cerebral infarction: clinical and treatment correlations". Arq Neuropsiquiatr, 76 (12):812-815.
6. **Michael Schwake, Stephanie Schipmann,** (2019). "Second-look strokectomy of cerebral infarction areas in patients with severe herniation". J Neurosurg, 132 (1):1-9.
7. **Mustafa Kilic, Devrimsel Harika Ertem,** (2019). "Timing of Decompressive Craniectomy for Malignant Middle Cerebral Artery Infarction: A Single-Center Analysis". Medicina (Kaunas), 55 (2).

LAO VÚ VÀ THẨM MỸ NGỰC

Ngô Quốc Hưng[1], Nguyễn Kim Phượng[2], Đỗ Quang Hùng[1], Phạm Thanh Việt[1], Trần Văn Dương[1], Đỗ Quang Út[1], Trần Thị Xuân Hoa[1], Lâm Quang An[1], Nguyễn Thị Mỹ Trà[2], Nguyễn Anh Phương Lê [2], Phạm Thị Bích Trâm[2], Nguyễn Thị Hạnh Dung[2], Nguyễn Thị Thủy Tiên[2,] Trần Thị Mộng Tuyền[2], Trần Thị Quyên[2], Nguyễn Thị Hồng Điệp[3], Phạm Ngọc Sang[3] Nguyễn Bá Phi Long[4], Nguyễn Thị Thiên Nga[5]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Lao vú là một thể lao ngoài phổi rất hiếm gặp. Trong số tất cả các bệnh về vú được điều trị bằng phẫu thuật, lao vú được phát hiện trong khoảng từ 0,025% đến 0,1% ở các nước phát triển và 3 – 4,5% ở các nước đang phát triển. Tỷ lệ này cao hơn ở các nước kém phát triển. Trực khuẩn Mycobacterium tuberculosis (MTB) là tác nhân gây bệnh, việc phát hiện MTB vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán.

Nâng ngực bằng túi đang được sử dụng ngày càng nhiều, cho cả mục đích thẩm mỹ và tái tạo. Tuy nhiên, nhiễm trùng khoang đặt túi có lẽ là biến chứng đáng sợ nhất và ít được hiểu nhất của các thủ thuật này, đặc biệt do MTB

Cấy mỡ tự thân được ứng dụng rộng rãi trong nâng ngực thẩm mỹ những năm gần đây. Tuy nhiên, nhiễm trùng MTB, là một trong nhiều biến chứng được mô tả trong y văn, ít được thảo luận kỹ hơn.

Liệu pháp điều trị lao vú là phác đồ HRZE cho tất cả các trường hợp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: báo cáo 2 ca lâm sàng: 1 nâng vú bằng túi độn ngực và 1 cấy mỡ nâng ngực.

Kết quả: Biểu hiện lâm sàng, và cận lâm sàng của hai bệnh nhân cấy mỡ tự thân nâng ngực và đặt túi ngực bị lao vú.

Kết luận: Không có vị trí chiếm ưu thế giữa vú trái và phải trong bệnh lao vú. Người bệnh là phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Chẩn đoán chính xác thường muộn. Việc phát hiện MTB vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán.

Từ khóa: Lao ngoài phổi, chẩn đoán, xử trí, nâng ngực, ghép mỡ tự thân, Mycobacterium tuberculosis (MTB), RHEZ.

SUMMARY

BREAST TUBERCULOSIS AND BREAST AESTHETIC SURGERY

Introduction: Breast tuberculosis is a very rare form of extrapulmonary tuberculosis. Of all the breast diseases treated surgically, tuberculosis is seen in the range between 0.025% and 0.1% in developed countries and 3 – 4.5 % in developing

[1]*Bác sỹ, Khoa Tạo Hình Thẩm Mỹ, Bệnh viện Chợ Rẫy,*
[2]*Điều dưỡng, Khoa Tạo Hình Thẩm Mỹ, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[3]*Phòng Kỹ năng Lâm sàng, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[4]*Bác sỹ, Đơn vị tuyến vú, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[5]*Điều dưỡng, Đơn vị tuyến vú, Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Ngô Quốc Hưng
SĐT: 0906880999
Email: drhung91@gmail.com
Ngày nhận bài: 18/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 18/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

countries. This ratio is higher in undeveloped countries. Mycobacterium tuberculosis (MTB) bacillus is the pathogen, the detection of MTB remains the gold standard for diagnosis, especialy due to MTB.

Breast prostheses are being increasingly used, both for cosmetic and reconstructive purposes. However, periprosthetic infection is perhaps the most feared and least understood complication of these procedures

Autologous fat grafting has been widely applied in cosmetic breast augmentation in recent years. However, MTB infection, as one of the multiple complications described in the literature, has been less well discussed.

Antituberculosis therapy was planned as HRZE for all of the cases

Material: two clinical case report: a female with breast implant augmentation and a female with autologous fat grafing in breast augmentation.

Result: Clinical and laboratory manifestations of two patients with autologous fat grafting for breast augmentation and breast implant placement infected with MTB.

Conclution: There are no predominant sites between left and right breast in mammary tuberculosis. All of patients are reproductive aged women. Accurate diagnosis was made late. The detection of MTB remains the gold standard for diagnosis.

Keywords: Extrapulmonary tuberculosis, diagnosis, management, breast augmentation, autologous fat grafting, Mycobacterium tuberculosis bacillus (MTB), RHEZ.

I. MỞ ĐẦU

Lao là một vấn đề toàn cầu trên thế giới và kẻ giết người truyền nhiễm hàng đầu thứ hai sau COVID-19 trong 2020. Đây là căn bệnh có liên quan đến cái chết của 1,5 triệu người mỗi năm[15]. Lao vú là lao ngoài phổi không phổ biến, do trực khuẩn Mycobacterium tuberculosis (MTB) chiếm 0,025% đến 0,1% bệnh lý tuyến vú dược phẫu thuật ở các nước phát triển và 3 – 4,5% ở các nước đang phát triển[6,7], và tỷ lệ này cao ở các nước đang phát triển[7], cá biệt lên đến 5,2% ở Ấn Độ[16]. Trường hợp đầu tiên trên thế giới được phát hiện năm 1829 bởi Sir Astley Cooper[13]. Do biểu hiện lâm sàng và biểu hiện cận lâm sàng không đặc hiệu, lao vú là một vấn đề chẩn đoán phải đối mặt bởi các bác sĩ lâm sàng[1,2,11,16]. Ở Việt Nam, năm 1981 tại BV K Hà nội Nguyễn Huy Thiêm và Lê Nguyên Hành báo cáo 7 ca lao vú. Năm 2004 tại BV Ung Bướu TP.HCM có báo cáo 20 ca lao vú. Hiện nay lao vú có xu hướng gặp nhiều hơn trước. Bệnh dễ chẩn đoán nhầm với ung thư vú. Diễn tiến của bệnh rất dai dẳng gây khó chịu cho người bệnh[2,16]

Thẩm mỹ ngực ngày càng phát triển, đặc biệt thực hiện tại các cơ sở không đảm bảo vô trùng và không phép ngày càng nhiều, nên tai biến liên quan thẩm mỹ ngực ngày càng tăng. Nhiễm trùng do vi khuẩn liên quan đặt túi ngực xảy ra trong 2,0 đến 2,5% trường hợp thẩm mỹ và lên đến 20% trường hợp tái tạo trường hợp . Nhiễm trùng do vi khuẩn mycobacteria không điển hình là rất thấp nhưng nó tồn tại và đang ngày càng được báo cáo ở nhiều nơi trên thế giới[4,5,9,12].

Cấy mỡ tự thân sau khi hút mỡ đã được sử dụng để cải thiện khuôn mặt và đường nét

thẩm mỹ cơ thể. Cấy mỡ tự thân được ứng dụng rộng rãi để nâng ngực thẩm mỹ trong những năm gần đây. Các biến chứng liên quan phẫu thuật này bao gồm tụ máu, phù nề, nhiễm trùng, hoại tử mỡ, hình thành u nang, vôi hóa, v.v. Một trong những biến chứng đáng lo ngại nhất sau khi ghép mỡ tự thân vào vú ngày càng có nhiều báo cáo nhiễm trùng. Nhiễm trùng sau nâng ngực bằng mỡ tự thân rất hiếm gặp, xảy ra trong khoảng 1% trường hợp, chủ yếu do vi khuẩn ngoài da, chẳng hạn như Staphylococcus aureus và coagulase âm tính tụ cầu. Một số trường hợp nhiễm trực khuẩn lao đã được báo cáo[10].

Vì vậy, chúng tôi trình bày hai trường hợp lao vú nguyên phát, biểu hiện bằng áp xe không lành, chẩn đoán bằng cách loại trừ dựa trên căn nguyên của bệnh và đáp ứng điều trị.

II. CA LÂM SÀNG

Trường hợp 1:

Người bệnh nữ, 34 tuổi, số nhập viện: 2200121460, nhập viện 30.12.2020, tiền căn khỏe mạnh và chưa từng bị lao trước đây.

Cách nhập viện 40 ngày, người bệnh được phẫu thuật tạo hình bụng và lấy mỡ từ tạo hình bụng cấy hai thái dương và ngực hai bên. Sau đó hoại tử da vùng hai thái dương với ½ trên hai vú, người bệnh được đưa đến bệnh viện Đa khoa Đồng Nai điều trị từ 28/12/2022 nhưng tình trạng không cải thiện, người bệnh được chuyển đến điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy

Tại bệnh viện Chợ Rẫy người bệnh được làm tất cả xét nghiệm thường quy, chụp cắt lớp đầu, ngực, ngực bụng chỉ thấy tổn thương loét da vùng vú và tụ dịch vú hai bên; xét nghiệm LDH, procalcitonin và CRP tăng nhẹ, được điều trị kháng sinh phổ rộng, kháng viêm, người bệnh được lên chương trình mổ làm sạch, dẫn lưu ổ viêm, cấy vi trung, cấy lao và soi tươi AFB vi trùng kháng toan cồn và giải phẫu bệnh mô vú.

Kết quả vi trung không mọc, AFB dương, cấy chờ 6 tuần (MGIT: Mycobacteriae growth indicator tube), giải phẫu bệnh: mô vú và mô sợi viêm cấp, áp xe hóa.

Người bệnh được hội chẩn bệnh viện Phạm Ngọc Thạch và điều trị phác đồ RHEZ, người bệnh được điều trị lao tại BVCR và săn sóc vết mổ tại khoa Tạo hình Thẩm mỹ BVCR tuy nhiên người bệnh mệt và nôn ói liên tục khi điều trị kháng lao, khoa hội chẩn lại BV Phạm Ngọc Thạch, chẩn đoán Lao vú hai bên đã phẫu thuật làm sạch + phản ứng phụ kháng lao, chuyển về BV Phạm Ngọc Thạch điều trị tiếp.

Người bệnh được chuyển về BV PNT điều trị 12 ngày ổn, ra viện tiếp tục điều trị kháng lao tại địa phương đủ 9 tháng, kết quả MGIT dương tính NTM (non tuberculosis mycobacteria)

Tháng 3.2.2021 tình hình vết mổ ổn người bệnh được ghép da mỏng 2 vú, nay tình trạng ổn đinh, người bệnh đã quay về cuộc sống bình thường



Hình 1: Loét 2 vú và thái dương hai bên



Hình 2: Dịch trong vú



Hình 3: Ghép da



Hình 4: Sẹo bụng (tạo hình bụng)



Hình 5: Sẹo mổ



Hình 6: Sẹo mặt



Hình 7: Sẹo nơi lấy da ghép



Hình 8: Người bệnh về cuộc sống bình thường

Trường hợp 2:

Người bệnh nữ, 28 tuổi, số nhập viện: 2220122982, nhập viện 09.12.2022, tiền căn khỏe mạnh.

Cách nhập viện 5 tháng người bệnh đặt túi ngực hai bên tại cơ sở thẩm mỹ tư nhân, sau 21 ngày ngực hai bên sưng và đau, người bệnh quay lại cơ sở thẩm mỹ được chọc hút dịch, và chỉ định tháo túi ngực, ngươi bệnh sau khi tháo túi ngực thì liên tục từ 6.2022 đến 12.2022 ngực phải có nhiều chỗ tụ dịch và được phẫu thuật rạch áp xe và tụ dịch nhiều lần nhưng không giảm.

Ngày 9.12.2022 người bệnh tự đến BV Chợ Rẫy khám và điều trị, được làm tất cả xét nghiệm thường quy thấy bình thường, siêu âm vú thấy tụ dịch len lỏi toàn bộ nhu mô vú bên phải, có khối echo kém ¼ trên trong vú phải, cách núm vú 3 cm. Đồng thời các vết mổ áp xe có tình trạng co kéo, nên người bệnh được đề nghị nhập viện lên chương trình mổ làm sạch ổ viêm vú phải với chẩn đoán Theo dõi lao và áp xe vú phải sau phẫu thuật lấy túi ngực hai bên + u ¼ trên trong vú phải.

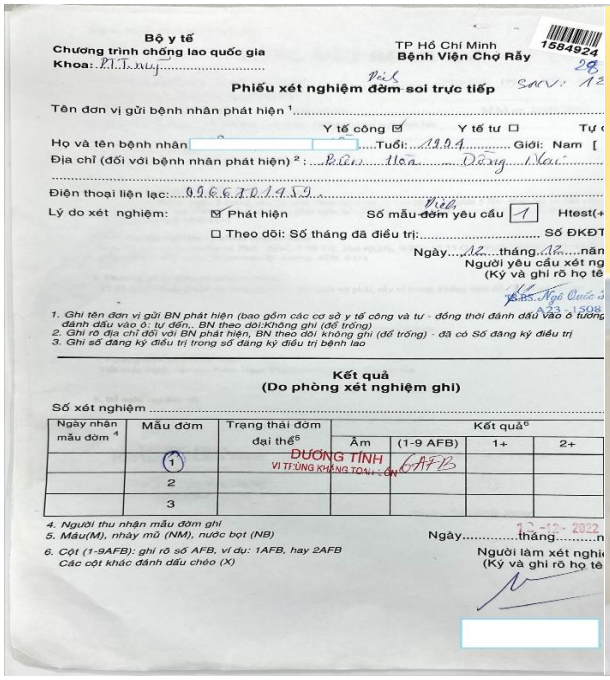
Người bệnh được phẫu thuật làm sạch ổ nhiễm trùng vú phải, cấy dịch làm kháng sinh đồ, soi tươi dịch AFB, cấy MGIT dịch vs phải, kết quả vi trùng không mọc, AFB có vi trùng kháng toan cồn, giải phẫu bệnh u ¼ trên trong vú phải mô vú viêm, xơ hóa. Người bệnh được hội chẩn bệnh viện Lao Phạm Ngọc Thạch và được chuyển về trạm chống lao địa phương điều trị theo phác đồ RHEZ. Người bệnh tái khám sau 2 tuần, sẹo mổ lành nhưng bị co rút, hẹn người bệnh tái khám lại sau khi hết điều trị lao sẽ thẩm mỹ lại ngực.



Hình 9: Trước mổ



Hình 10: Sau mổ



Bộ y tế
Chương trình chống lao quốc gia
Khoa: P.T.Thẩ...

TP Hồ Chí Minh
Bệnh Viện Chợ Rẫy

1584924

Phiếu xét nghiệm đờm soi trực tiếp

Tên đơn vị gửi bệnh nhân phát hiện [1]: .....

Y tế công ☑ Y tế tư ☐ Tự

Họ và tên bệnh nhân: .....Tuổi: 1994..... Giới: Nam [

Địa chỉ (đối với bệnh nhân phát hiện) [2]: ...Phú Hòa...Đồng Nai.....

Điện thoại liên lạc: 0966101450

Lý do xét nghiệm: ☑ Phát hiện Số mẫu đờm yêu cầu 1 Htest(+

☐ Theo dõi: Số tháng đã điều trị: ..... Số ĐKĐT

Ngày 12 tháng 12 năm

Người yêu cầu xét ng

(Ký và ghi rõ họ tê

BS. Ngô Quốc

1. Ghi tên đơn vị gửi BN phát hiện (bao gồm các cơ sở y tế công và tư - đồng thời đánh dấu vào ô tương đánh dấu vào ô tư đến, BN theo dõi:Không ghi (để trống)
2. Ghi rõ địa chỉ đối với BN phát hiện, BN theo dõi không ghi (để trống) - đã có Sổ đăng ký điều trị
3. Ghi số đăng ký điều trị trong sổ đăng ký điều trị bệnh lao

Kết quả
(Do phòng xét nghiệm ghi)

Số xét nghiệm .....

Ngày nhận mẫu đờm [4]	Mẫu đờm	Trạng thái đờm đại thể [5]	Kết quả [6]			
			Âm	(1-9 AFB)	1+	2+
	1	ĐƯỜNG TÍNH VI TRÙNG KHÁNG TOÀN...		6AFB		
	2					
	3					

4. Người thu nhận mẫu đờm ghi
5. Mẫu(M), nhầy mủ (NM), nước bọt (NB)
6. Cột (1-9AFB): ghi rõ số AFB, ví dụ: 1AFB, hay 2AFB
Các cột khác đánh dấu chéo (X)

Ngày 12 tháng 12 2022

Người làm xét nghi

(Ký và ghi rõ họ tê



Hình 11: Kết quả soi tươi dịch AFB

Hình 12: Hậu phẫu 2 tuần (đang điều trị lao tại trạm chống lao địa phương) sẹo co rút

III. BÀN LUẬN

Vài năm gần đây phẫu thuật thẩm mỹ phát triển rầm rộ và không được kiểm soát chặt chẽ, việc các trung tâm thẩm mỹ không đủ điều kiện vô khuẩn vẫn can thiệp phẫu thuật cho người bệnh, theo Al-Halaabi Becher và cộng sự[3]. Tổn thương lao vú có thể ở 1 hay 2 vú, không phân biệt vú phải hay vú trái, nhiễm trùng không đáp ứng với điều trị kháng sinh thông thường[1,3,16]. Tác giả Thimmappa D[11] cho thấy tuyến vú cũng như các cơ quan như lách và cơ xương khớp có sức đề kháng mãnh liệt với MTB. Đường xâm nhập của lao theo Kalac N và cộng sự[7] trong lao vú thường là thứ phát theo đường vào trực tiếp tuyến vú có thể qua các vết trầy xước hoặc qua núm vú, đường máu và bạch huyết.

Hai trường hợp đều phẫu thuật tại cơ sở tư nhân, sau khi điều trị triệu chứng nặng lên mới được giới thiệu chuyển đến BVCR. Điều này gợi ý đến việc vô khuẩn tại các trung tâm thẩm mỹ này, tay nghề phẫu thuật viên[4,12].

Theo WHO[15], Nguyễn Thị Thu Ba[1], Kalac N. và cộng sự[7] và Tuna với cộng sự[13], lứa tuổi bị lao vú đa số là phụ nữ trẻ, lứa tuổi sinh sản.

Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán lao vú là soi và cấy được trực khuẩn lao Mycobacterium tuberculosis theo báo cáo của Nguyễn Thị Thu Ba, Trần Đình Thanh, Thimmappa D, Al-Halabi Beche và Huu Hoang[1,2,3,6,11]

Tất cả các trường hợp đều phải phẫu thuật và dẫn lưu tốt vị trí nhiễm trùng và lấy túi ngực ra khỏi cơ thể[3,8,16]

Đối với các trường hợp nhiễm trùng sau phẫu thuật thẩm mỹ ngực thông thường xuất hiện sớm, nhưng trong hai trường hợp mô tả thì xuất hiện muộn hơn và không đáp ứng với kháng sinh thông thường, cũng như theo báo cáo của Al-Halaabi Becher và cộng sự, trung bình 31 ngày[3], tái phát nhiều lần tổn thương, nếu kèm sẹo nơi tổn thương co rút, nên nghĩ đến tổn thương lao[7,10,14].

Theo Tuna và cộng sự chỉ 4,1% người bệnh có tiền căn lao phổi trước đây[13], đồng thời theo tác giả Xquang phổi người bệnh không kèm tổn thương lao trên phổi chiếm trên 90%[13] và siêu âm vú không đặc hiệu cho lao vú[13].

Theo Nguyễn Thị Thu Ba, giải phẫu bệnh thường là mô viêm mãn tính, khó thấy nang lao[1]

Điều trị kháng lao theo phác đồ RHEZ triệu chứng sẽ lui[1,11,16]. Theo Tuna và cộng sự phác đồ điều trị từ 6 tháng đến 9 tháng[13] và tỷ lệ người bệnh hoàn thành điều trị là 95,7% theo Nguyễn Thị Thu Ba[1] và Hữu Hoàng[6]

Điều trị không đúng cách sẽ kéo dài bệnh, người bệnh sẽ bị di chứng nặng nề: sẹo xấu, tăng sắc tố vùng bị bệnh và co kéo mô[6,10,11].

IV. KẾT LUẬN

Lao vú có thể xảy ra sau cấy mỡ hay đặt túi độn ngực đối với nâng ngực thẩm mỹ, và cần chú ý nhiều hơn đến điều này - biến chứng nhiễm trùng bất thường. không phân biệt vú phải hay trái có thể nhiễm lao. Phụ nữ trẻ, đặc biệt tuổi sinh sản hay bị. Một khi bị lao vú, rất khó để chẩn đoán và mất thời gian. Với các nhiễm trùng hay áp xe vú lâu ngày và không đáp ứng điều trị kháng sinh mặc dù đã được phẫu thuật và dẫn lưu đầy đủ và dịch tiết cứ chảy ra dai dẳng nên nghi ngờ lao vú tiềm ẩn. Việc nuôi cấy ban đầu và phết AFB với chẩn đoán vi khuẩn kháng kiềm toan là quan trọng trong điều trị kháng lao và can thiệp phẫu thuật. Với điều trị thích hợp, lao vú có thể được điều trị hiệu quả.

Sự phức tạp và đặc thù trong chẩn đoán và điều trị đòi hỏi trao đổi thông tin giữa các chuyên gia về bệnh lao, da liễu, và phẫu thuật viên thẩm mỹ để quản lý thích hợp các bệnh nhiễm trùng này. Quy định chặt chẽ hơn và giám sát các thủ tục và các cơ sở thẩm mỹ tư trong tương lai sẽ giúp giảm mức cơ bản tỷ lệ của những bệnh nhiễm trùng này và ngăn chặn sự bùng phát trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Thu Ba, Hứa Thị Ngọc Hà** (2013), "Lao vú: chẩn đoán và điều trị". Y Học TP. Hồ Chí Minh, Tập 17 phụ bản của số 1, pp. 43-8.
2. **Trần Đình Thanh, Nguyễn Chấn Hùng và cs** (2004), "Bệnh lao vú: lâm sàng, chẩn đoán và điều trị". Y Học TP. Hồ Chí Minh, Tập 8 phụ bản số 4, pp. 324-31.
3. **Al-Halabi Becher, Viezel-Mathieu Alex, Shulman Zachary, Behr Marcel A., Fouda Neel Omar** (2018), "Breast Implant Mycobacterial Infections". Plastic and Reconstructive Surgery, 142 (5), pp. 639e-52e.
4. **David Atallah, Nadine El Kassis, George Araj, Marwan Nasr, Roy Nasnas, et al.**

(2014), "Mycobacterial infection of breast prosthesis– a conservative treatment: a case report". BMC Infectious Diseases, 14, pp. 234-8.

5. **Feldman E. M., Kontoyiannis D. P., Sharabi S. E., Lee E., Kaufman Y., et al.** (2010), "Breast implant infections: is cefazolin enough?". Plast Reconstr Surg, 126 (3), pp. 779-785.
6. **Hoang H., El-Helou E., Pop C. F., Shall A., Zaiter M., et al.** (2022), "Primary Breast Tuberculosis Mastitis Manifested as Nonhealing Abscess". Surg J (N Y), 8 (2), pp. e123-6.
7. **Kalac N, Ozkan B, H. Bayiz** (2002), "Breast tuberculosis". Breast 2002, 11, pp. 346-9
8. **Miguel Escuredo I., Vicario Elorduy E., Guio Carrion L., Elvira Segura J., Iraurgui Arcarazo P., et al.** (2020), "Mycobacterium abscessus Infection after Breast Lipotransfer: A Report of 2 Cases". Plast Reconstr Surg Glob Open, 8 (8), pp. e3063.
9. **Pereira L. H., Sterodimas A.** (2010), "Autologous fat transplantation and delayed silicone implant insertion in a case of Mycobacterium avium breast infection". Aesthetic Plast Surg, 34 (1), pp. 1-4.
10. **Tan L. C., Li X. Y., Lu Y. G.** (2020), "Nontuberculous Mycobacteria Infection After Autologous Fat Grafting for Cosmetic Breast Augmentation". Ann Plast Surg, 85 (4), pp. 358-362
11. **Thimmappa D., Mallikarjuna M. N., Vijayakumar A.** (2015), "Breast Tuberculosis". Indian J Surg, 77 (Suppl 3), pp. 1378-84.
12. **Thomas M., D'Silva J. A., Borole A. J., Chilgar R. M.** (2013), "Periprosthetic atypical mycobacterial infection in breast implants: a new kid on the block!". J Plast Reconstr Aesthet Surg, 66 (1), pp. e16-9.
13. **Tuna Tibel, CoŞKun Serdar** (2022), "Breast tuberculosis: analysis of 24 patients". Journal of Health Sciences and Medicine, 5 (1), pp. 88-93.
14. **Vinh D. C., Rendina A., Turner R., Embil J. M.** (2006), "Breast implant infection with Mycobacterium fortuitum group: report of case and review". J Infect, 52 (3), pp. e63-7.
15. **World Health Organization** (WHO), Global tuberculosis report 2020, 2020: New York: WHO: 14 Oct 2020.
16. **Y Mutheeswaraiah, J Harikrishna** (2020), "Tuberculosis at Uncommon Body Sites", In: Surendra K Sharma, Editor Textbook Of Tuberculosis And Nontuberculous Mycobacterial Diseases, Jaypee Brothers Medical Publishers, New Delhi, India, Vol 3. pp. 414-9.

HÌNH THÁI VÚ SAU PHẪU THUẬT THU NHỎ VÚ PHÌ ĐẠI QUA ĐƯỜNG CẮT DỌC SỬ DỤNG CUỐNG TRÊN TRONG

Trần Thị Xuân Hoa[1], Đỗ Quang Hùng[1], Đỗ Quang Út[1], Lê Hoàng Vĩnh[1], Lâm Quang An[1], Đỗ Thành Trí[1], Nguyễn Thị Mỹ Trà[1], Vũ Minh Đức[1]

TÓM TẮT

Giới thiệu: Phì đại tuyến vú là một bệnh lý tương đối phổ biến ở phụ nữ. Bệnh lý này gây mất thẩm mỹ cho người bệnh và có thể gây ra những triệu chứng đau vai, tê tay, ảnh hưởng nhiều đến tâm lý và thể chất cho người bệnh.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả phẫu thuật thu nhỏ vú phì đại qua đường cắt dọc sử dụng cuống trên trong

Phương pháp nghiên cứu: tiến cứu mô tả hàng loạt ca

Kết quả: 12 trường hợp với 24 vú phì đại đã được phẫu thuật thu nhỏ vú phì đại sử dụng cuống trên trong với thời gian theo dõi tối thiểu 03 tháng. 79% các trường hợp có sẹo vết mổ đạt mức tốt, chỉ có 01 vú đạt kết quả kém. có 1 trường hợp quầng núm vú có sức sống kém, 1 trường hợp mất cảm giác quầng núm vú: kém. Thể tích vú và các chỉ số nhân trắc cải thiện 100%. Các chỉ số thẩm mỹ vú đều cải thiện. Có trên 75% các trường hợp có sự cân đối 2 bên vú tốt.

Kết luận: Phẫu thuật thu nhỏ vú phì đại qua đường cắt dọc sử dụng cuống trên trong là một kỹ thuật an toàn vì đảm bảo được nguồn cấp máu đến phức hợp mang quầng núm vú. Bên cạnh đó, phẫu thuật hiệu quả giúp cải thiện thể tích, độ sa trễ vú và các chỉ số hình thái vú.

Từ khóa: ngực phì đại, đường sẹo dọc, cuống trên trong

[1]*Khoa Tạo hình Thẩm mỹ Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Xuân Hoa
SĐT: 0984111727
Email: bacsixuanhoa1981@gmail.com
Ngày nhận bài: 10/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 10/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

SUMMARY

EVALUATE MORPHOLOGICAL RESULT OF BREAST REDUCTION USING VERTICAL SCAR WITH SUPEROMEDIAL PEDICLE

Background: Breast hypertrophy is a relatively common condition in women. This pathology is unsightly to the patient and can cause symptoms of shoulder pain, hand numbness, psychological and physical impact.

Research objectives: To evaluate the results of surgery to reduce the enlarged breast through vertical scar utilizing the superomedial pedicle technique

Objective: evaluate the surgical outcomes of mastopexy using vertical scar

Research method: A prospective, descriptive case series

Results: 12 cases with 24 hypertrophied breasts underwent breast reduction surgery using vertical scar with a superomedial pedicle with a minimum follow-up of 3 months. 79% of the cases had good scars; only one breast had poor results. There is 1 case with poor vitality 1 case

of loss of nipple sensation: poor. Breast volume and anthropometric indices improved 100%. The cosmetic breast indexes all improved. More than 75% of cases have a good balance of both breasts.

Conclusions: Vertical resection using a superomedial pedicle is safe, ensuring blood supply to the areola complex. Besides, effective surgery helps to improve breast volume, breast latency, and morphological breast indexes..

Keywords: breast hypertrophy, vertical scar, superomedial pedicle

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vú phì đại là vú có kích thước lớn hơn nhiều so với kích thước thông thường, đặc trưng bởi tình trạng tăng thể tích vú trên mức bình thường do sự phát triển tổ chức sợi, kèm theo sự thâm nhiễm mỡ.

Phì đại tuyến vú là một bệnh lý tương đối phổ biến ở phụ nữ. Bệnh lý này gây mất thẩm mỹ cho người bệnh và có thể gây ra những triệu chứng đau vai, tê tay, ảnh hưởng nhiều đến tâm lý và thể chất cho người bệnh[4,6]. Điều trị nội khoa với việc sử dụng nội tiết tố, vật lý trị liệu thường không mang lại kết quả như mong muốn. Phẫu thuật thu nhỏ vú vẫn là phương pháp chủ lực để điều trị bệnh lý này[2].

Mục đích của phẫu thuật thu nhỏ vú phì đại là giảm kích thước, thể tích, cân nặng của vú để có hình dáng ngực cân đối, thẩm mỹ, đường sẹo tối thiểu, cải thiện biến chứng do vú phì đại gây ra, giúp bệnh nhân cảm thấy tự tin trong công việc, giao tiếp xã hội.

Có nhiều kỹ thuật thu nhỏ vú đã được áp dụng, mỗi phương pháp đều có ưu nhược điểm riêng và được sử dụng tùy vào đặc điểm của bệnh nhân cũng như kinh nghiệm và đánh giá của phẫu thuật viên. Các tác giả sử dụng các cuống vạt nuôi khác nhau như: cuống ngoài, cuống trên, cuống trong, cuống dưới, cuống trung tâm…

Cuống trên trong là cuống kết hợp giữa cuống trên và trong, với ưu điểm nguồn cấp máu dồi dào từ các nhánh xuyên của động mạch vú trong đã được mô tả bởi Orlando và Guthrie năm 1975 trong thu nhỏ vú[7].

Tại Việt Nam đã áp dụng hầu như các kỹ thuật thu nhỏ vú tiên tiến trên thế giới, với nhiều đường cắt và các cuống vạt khác nhau. Tác giả Lê Hành (2011) là người đầu tiên triển khai kỹ thuật thu nhỏ vú phì đại qua đường cắt dọc sử dụng cuống trên trong tại Bệnh viện Chợ Rẫy[1.a.i.1], từ đó cho đến nay kỹ thuật này đã được áp dụng thường xuyên hơn, phù hợp với thể trạng vú phì đại của người Việt Nam, cho đến nay ít có các đề tài nghiên cứu về phẫu thuật thu nhỏ vú nói chung và kỹ thuật thu nhỏ bằng đường cắt dọc-cuống trên trong nói riêng, các công trình đã công bố chưa có đánh giá về hình thái của vú sau phẫu thuật.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả phẫu thuật thu nhỏ vú phì đại qua đường cắt dọc sử dụng cuống trên trong

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiến cứu mô tả hàng loạt các trường hợp bệnh nhân nữ trên 18 tuổi có vú phì đại và đồng ý phẫu thuật thu gọn vú theo đường cắt dọc sử dụng cuống trên trong tại khoa Tạo

hình Thẩm mỹ Bệnh viện Chợ Rẫy từ ngày 01/06/2020 đến 01/06/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân được chẩn đoán vú phì đại, được sắp xếp 4 nhóm: phì đại vừa (350ml đến 500ml), phì đại nhiều (trên 500 đến 1000 ml), phì đại rất nhiều (từ 1000 ml đến 1500 ml), ngực khổng lồ (trên 1500 ml).

Đồng ý phẫu thuật thu nhỏ ngực bằng đường cắt dọc với cuống vạt trên trong mang phức hợp QNV.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân không đảm bảo điều kiện gây mê nội khí quản (mắc các bệnh lý toàn thân, các kết quả xét nghiệm cơ bản ngoài giới hạn bình thường).

- Có bệnh lý tuyến vú kết hợp.

- Bệnh nhân đang trong thời kỳ cho con bú.

Số lượng mất theo dõi sau phẫu thuật sau 1 tháng.

Kỹ thuật:

- Bệnh nhân trong tư thế đứng, vẽ đường đầu tiên là đường giữa xương ức.

- Định điểm giữa xương đòn, núm vú và nếp dưới vú tự nhiên.

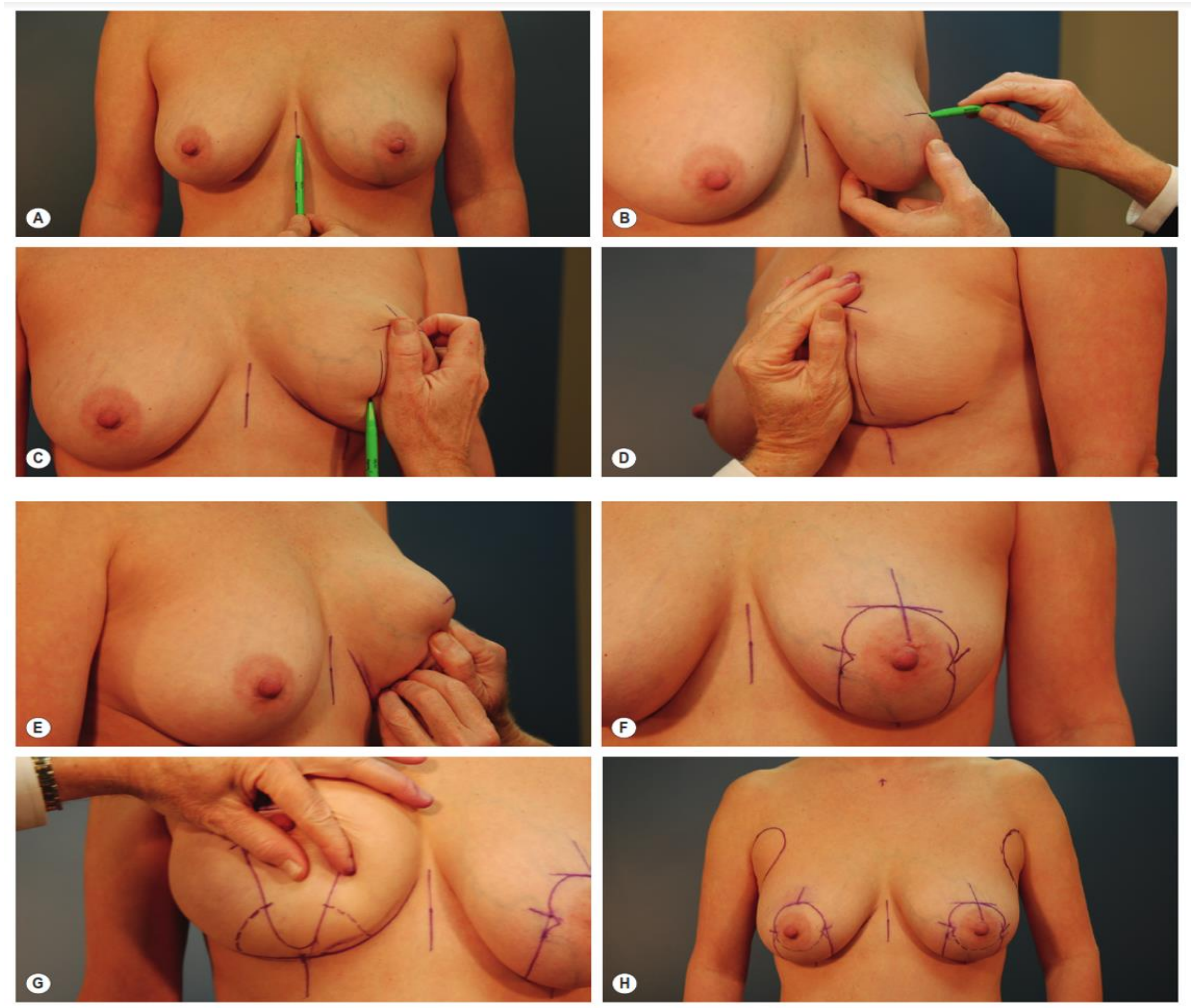
- Vẽ đường giữa vú từ đường giữa xương đòn đến núm vú, đến điểm giữa nếp dưới vú.

- Vị trí mới của bờ trên quầng núm vú là hình chiếu của nếp dưới vú ra phía trước vú.

- Vẽ đường sẽ cắt da quanh quầng vú theo hình vòm ngang vị trí đã định của quầng núm vú mới. Đường vẽ thay đổi để có sự cân đối của 2 bên vú. Đường kính của quầng vú là 4-5cm tương ứng đường vòm thiết kế dài 16 cm.

- Thiết kế trụ trong và ngoài, trung bình khoảng cách từ đường giữa cho đến trụ trong là 9-11cm và 12cm từ trụ ngoài đến đường nách trước, hai trụ giao nhau cách khoảng 2cm ở trên nếp dưới vú. Ví dụ: ở vú phải: Dùng tay trái đẩy tuyến vú qua phải, vẽ trên da vú đường thẳng đứng nối từ điểm giữa nếp dưới vú đến điểm giữa xương đòn: xác định trụ trong. Dùng tay trái đẩy toàn bộ tuyến vú qua trái, vẽ trên da vú đường thẳng đứng nối từ điểm giữa nếp dưới vú đến điểm giữa xương đòn: xác định trụ ngoài. Thực hiện tương tự ở vú trái.

- Thiết kế trục mạch trên trong: dựa vào các mốc giải phẫu, ước lượng trục mạch trên trong đi đến phức hợp QNV. Sau đó, vẽ vạt mang phức hợp quầng núm vú chứa đường đi các nhánh xuyên của cuống mạch trên trong đến nuôi phức hợp QNV. Như vậy, vạt mang phức hợp QNV đảm bảo có chứa trục mạch máu nuôi. Lúc này, vạt cuống nuôi trên trong với kích thước chiều dài vạt: chiều rộng vạt là 3:2 và cách rìa quầng núm vú 1-2 cm đảm bảo được phức hợp quầng núm vú đủ cấp máu.



Hình 1: Kỹ thuật vẽ

Các bước phẫu thuật:

Sau đó bệnh nhân được gây mê nội khí quản tư thế nằm và được tiến hành phẫu thuật.

Đầu tiên, chích tê được thực hiện ngay dưới da vùng đã vẽ và sâu vào mô ngực phần cực dưới bằng dung dịch lidocaine pha với epinephrine.

Tiến hành phẫu tích cắt da và mô tuyến theo đường vẽ đã thiết kế. Nhát cắt thẳng đứng từ da đến sát cân cơ ngực lớn. Cuống mạch và phức hợp quầng-núm vú được tách trước. Thường chọn cuống mạch trên trong. Tránh di động mô tuyến vú với cơ ngực lớn để bảo tồn tối đa các mạch máu nuôi. Cắt bỏ phần da và mô tuyến thừa ở phần ngoài giữa và dưới vú. Chú ý lấy kỹ phần mô tuyến và mô mỡ tại vùng nếp dưới vú để dễ thu ngắn đường mổ.

Khâu đính mô tuyến vú cần giữ lại lên trên vào cân cơ ngực lớn bằng Prolene 3.0.

Khâu cuộn da phía trên – phần vòm - để tạo đường quanh quầng vú bằng Prolene 3.0.

Khâu phức hợp quầng- núm vú cố định vào da quanh quầng vú mới tạo. Giữ đúng hướng tự nhiên của quầng vú.

Khâu hai trụ của đường cắt dọc với nhau. Khâu đính mô tuyến của hai trụ vào cơ ngực

lớn để giữ ổn định chiều rộng vú mới.

Khâu ba lớp: mô tuyến, lớp dưới da và da.

Nếu chiều dài của hai trụ hơn 9cm, cần dùng kỹ thuật khâu thu ngắn đường mổ. Mũi khâu ngắn sẹo sử dụng chỉ polyglecaprone 25 (Monocryl) khâu mũi liên tục dưới da như sau: bắt đầu từ 1 bên, khâu dưới da khoảng thưa vừa rồi khâu dưới da bên đói diện cứ thế đến tận mép vết thương. Sau đó, khâu ngược lại và đan xen kẽ giữa các khoảng đã may lúc đầu. Cột 2 đầu chỉ với nhau, lúc này khi rút dây thì chỉ sẽ rút ngắn được một phần vết mổ mà vết thương vẫn kín mép. May da thẩm mỹ 2 lớp, lớp trong bằng Monocryl 4.0, lớp ngoài Nylon 6.0, đặt dẫn lưu áp lực âm, băng ép kỹ.

Đánh giá kết quả

Bệnh nhân sẽ được khảo sát hình thái vú trước và sau phẫu thuật gồm các đặc điểm: tình trạng sẹo, sức sống của phức hợp quầng núm vú, hình dáng quầng núm vú, cảm giác quầng núm vú, sự cân đối của hai bên vú và quầng núm vú, thể tích vú và các các chỉ số nhân trắc ngực.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ 01/06/2020 đến 01/06/2021, chúng tôi thực hiện được 12 trường hợp với 24 vú phì đại đã được phẫu thuật thu nhỏ vú phì đại sử dụng cuống trên trong với thời gian theo dõi tối thiểu 03 tháng qua kết quả nghiên cứu như sau:

Đặc điểm chung

Tuổi trung bình của bệnh nhân là 41.9 ±7.9 tuổi (42 tuổi), nhỏ nhất là 25 tuổi và lớn nhất là 59 tuổi.

Nhu cầu phẫu thuật ở giới trí thức là cao nhất có 09 bệnh nhân (75%) bệnh nhân là trí thức đến khám và phẫu thuật chiếm tổng số bệnh nhân đến khám. Các đối tượng khác như công nhân, nội trợ lần lượt chiếm 16,7% và 8,3%.

Bệnh nhân có phì đại tuyến vú có yếu tố béo phì với tỷ lệ 50%, đứng thứ hai là yếu tố tăng huyết áp với tỷ lệ 16,7%, đứng thứ ba là yếu tố đái tháo đường với tỷ lệ 8,3%.

Lý do phẫu thuật thường gặp ở bệnh nhân vú phì đại là đau vai gáy và mất thẩm mỹ, chiếm lần lượt là 41.7% và 58.3%

Đặc điểm phẫu thuật

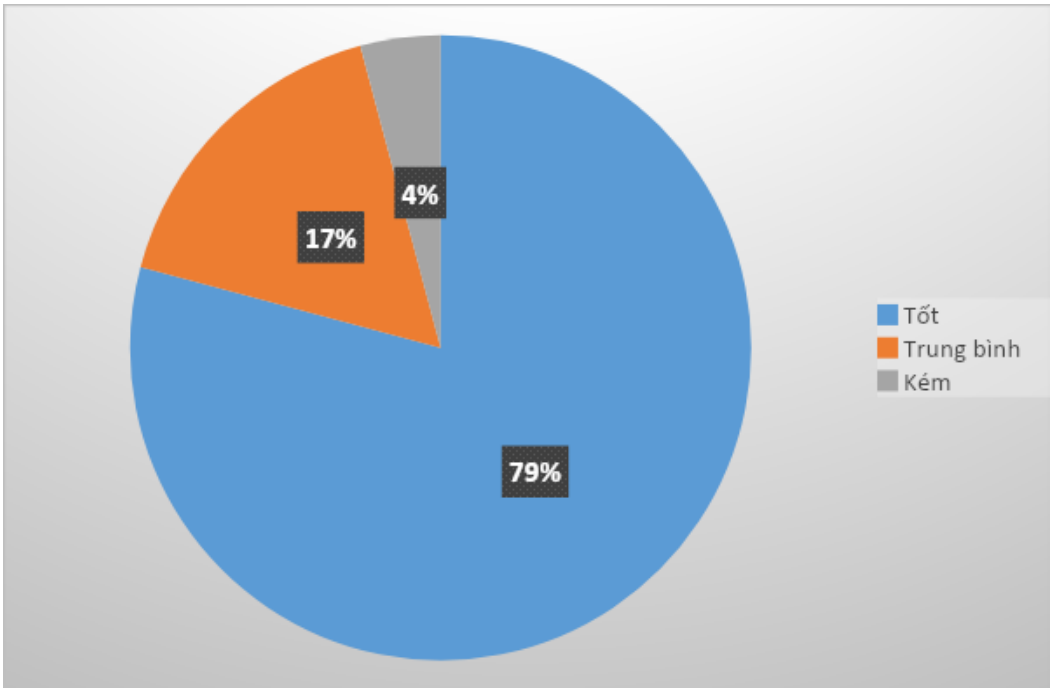
Thời gian mổ trung bình là 155 phút (111 phút – 192 phút)

Trọng lượng trung bình mỗi bên ngực cắt bỏ là: P: 669g±279g (252g-1063g) và T: 686g±345g (267g-1264g). Tổng khối lượng mô ngực cắt bỏ là 1356g±601g (522g – 2327g). Tổng khối lượng mô ngực cắt bỏ có tỉ lệ thuận với thời gian phẫu thuật.

Trong số 12 vạt mang phức hợp QNV bên phải chúng tôi thấy chiều dài vạt trung bình vú phải: 11,6 ± 1,7cm và vú trái: 11,1±1,3cm, không sự khác biệt hai bên. Chiều rộng vạt trung bình ở vú phải và vú trái lần lượt là 7,5cm và 7,7cm. Chiều dài vạt lớn nhất là 14,5cm, chiều rộng vạt lớn nhất là 10,9cm và diện tích vạt lớn nhất là 143,8cm^2. Vạt có tỉ lệ dài/ rộng lớn nhất là 1,7.

Đánh giá kết quả phẫu thuật sau 3 tháng

Tình trạng sẹo vết mổ



Biểu đồ 1: Tình trạng sẹo vết mổ (3 tháng)

Nhận xét: Sau 03 tháng, 79% các trường hợp có sẹo vết mổ đạt mức tốt, chỉ có 01 vú đạt kết quả kém.

Đánh giá phức hợp QNV

Bảng 2. Đánh giá phức hợp QNV sau 3 tháng

Số vú (%) / PH QNV	Kém	Trung bình	Tốt
Sức sống QNV	1 (4,2%)	2 (8,3%)	21 (87,5%)
Hình dáng QNV	0	6 (25%)	18 (75%)
Cảm giác QNV	1 (4,2%)	0	23 (95,8 %)
Cân đối vú/QNV	0	5 (20,8%)	19 (79,2%)

Nhận xét: Tại thời điểm 3 tháng, có 1 trường hợp quầng núm vú có sức sống kém, 1 trường hợp mất cảm giác quầng núm vú: kém. Ngược lại, phần lớn các vú có đặc điểm quầng núm vú ở mức tốt từ 75% trở lên.

Đánh giá thể tích, chỉ số nhân trắc và đặc điểm thẩm mỹ vú

Bảng 3. Đánh giá thể tích, chỉ số nhân trắc và đặc điểm thẩm mỹ sau 3 tháng

Số vú (%) / Các chỉ số	Kém	Trung bình	Tốt
Thể tích vú	0	6 (25%)	18 (75%)
Các chỉ số nhân trắc vú			
Vị trí QNV mới	1 (4,1%)	4 (16,7%)	19 (79,2%)
Vị trí núm vú so với nếp dưới vú	0	3 (12,5%)	21 (87,5%)
Khoảng cách từ nếp dưới vú đến núm vú	1 (4,1%)	4 (16,7%)	19 (79,2%)

Khoảng cách từ bờ trong quầng vú đến đường giữa	1 (4,1%)	3 (12,5%)	20 (83,4%)
Công thức thẩm mỹ Mallucci			
Tỉ lệ nửa trên và nửa dưới vú	1 (4,1%)	4 (16,7%)	19 (79,2%)
Độ nhô của núm vú/ vĩ tuyến núm vú	1 (4,1%)	3 (12,5%)	20 (83,4%)
Độ dốc cực trên vú	1 (4,1%)	5 (20,9%)	18 (75%)
Độ nhô cực dưới vú	1 (4,1%)	2 (8,4%)	21 (87,5%)

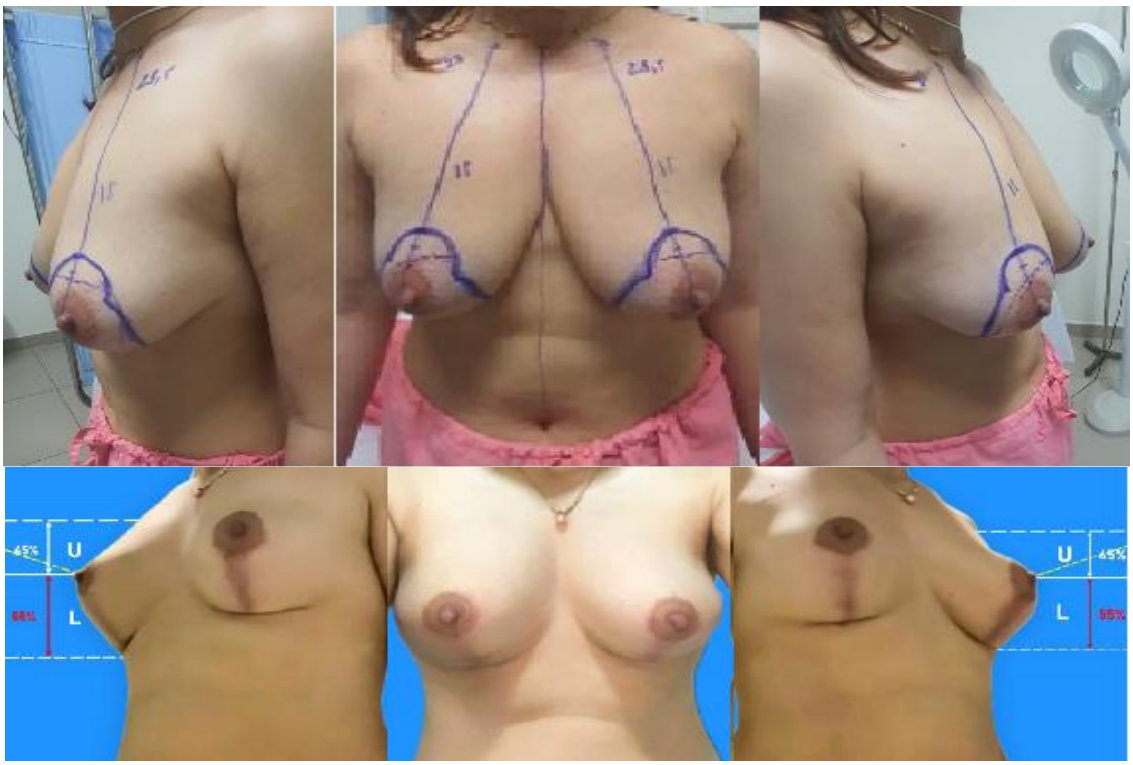
Nhận xét: Về thể tích 100% thể tích vú thon gọn, cải thiện với thời điểm 1 tháng (tốt 75%). Các chỉ số nhân trắc 100% cải thiện, vị trí QNV, vị trí núm vú so với nếp dưới vú, k/c từ bờ trong quầng vú đến đường giữa: không thay đổi nhiều so với thời điểm 1 tháng. Khoảng cách từ nếp dưới vú đến núm vú (đường sẹo dọc) cải thiện rõ rệt so với thời điểm xuất viện và 1 tháng, đạt tốt 79,2%. Đặc điểm thẩm mỹ vú: các chỉ số đều cải thiện so với thời điểm 1 tháng: mức độ trung bình, tốt tăng lên đáng kể. Độ nhô cực dưới vú cải thiện nhiều so với thời điểm 1 tháng, đạt tốt 87,5%.

Đánh giá sự cân đối 2 bên vú

Bảng 4. **Đánh giá sự cân đối 2 bên vú sau 3 tháng**

Số ca (%)	Kém	Trung bình	Tốt
Sự cân đối 2 quầng núm vú	1 (8,3%)	2 (16,7%)	9 (75%)
Sự cân đối 2 vú	1 (8,3%)	2 (16,7%)	9 (75%)

Nhận xét: tại thời điểm 3 tháng, trên 75% các trường hợp có sự cân đối 2 bên vú tốt.



Hình 2: Bệnh nhân phì đại ngực trước và sau phẫu thuật

IV. BÀN LUẬN

Sa phì đại cũng rất thường gặp hiện nay và cũng là lý do khách hàng đến tư vấn phẫu thuật ngực. Hiện nay có rất nhiều phương pháp đã được sử dụng để phẫu thuật thu nhỏ ngực… Mỗi kỹ thuật có những ưu điểm riêng nhưng làm thế nào để vừa giảm thể tích ngực, vừa đảm bảo sức sống của phức hợp quầng núm vú và đạt được hình dạng thẩm mỹ vú là các ưu tiên được đặt lên hàng đầu.

Sử dụng kỹ thuật thu nhỏ vú phì đại qua đường cắt dọc sử dụng cuống trên trong cho phép có hai nguồn cấp máu nuôi đến phức hợp quầng núm vú, cũng như cắt bỏ được phần phì đại ở cực dưới và cực ngoài.

Nghiên cứu chúng tôi cho thấy cải thiện về thể tích, chỉ số nhân trắc ngực và các đặc điểm thẩm mỹ vú giống như các tác giả trên thế giới đã báo cáo. Cụ thể:

Đánh giá thể tích vú

Thể tích vú 03 tháng sau phẫu thuật tốt với thể tích vú là có số lượng 18 vú tốt tương ứng với tỷ lệ 75%, trung bình với số lượng 6 vú tương ứng với tỷ lệ 25% và không có trường hợp nào thể tích kém.

Từ kết quả trên cho thấy kết quả phẫu thuật cắt giảm tuyến vú đã được tính toán rất kỹ càng. Trong quá trình hậu phẫu, thể tích vú có thể thay đổi ở các thời điểm có thể do sưng nề hậu phẫu, tụ dịch, mô sẹo…

Các chỉ số nhân trắc

Sau 01 tháng vị trí của QNV mới trở về vị trí giải phẫu bình thường mức trung bình và tốt tổng cộng 23 vú (95,9%).

Qua theo dõi bệnh nhân sau mổ 03 tháng, chúng tôi nhận ra rằng, những trường hợp sa trễ, da vú mất tính đàn hồi, xác định vị trí mới của QNV cách điểm giữa xương đòn 17 cm là hợp lý. Trong nghiên cứu này, do thời gian theo dõi ngắn nên chúng tôi không thể đánh giá mức độ sa trễ tái phát cũng như sự biến đổi lâu dài về vị trí phức hợp QNV.

Tuy vậy, trong báo cáo của Jamil Ahmad và Frank Lista năm 2008[(5)], với 49 bệnh nhân theo dõi trong 04 năm, các tác giả cho rằng vị trí QNV nằm thấp hơn thiết kế trung bình 1cm sau phẫu thuật 04 năm. Vì vậy, tác giả khuyến cáo với thiết kế tiền phẫu nên đưa QNV nằm cao hơn bình thường thì giai đoạn hậu phẫu da vú sẽ ít bị sa trễ tái phát.

Các giá trị nhân trắc học lý tưởng là tương tự nhau giữa các bác sĩ phẫu thuật thẩm mỹ và bệnh nhân, và những giá trị này sẽ hữu ích trong việc đạt được định lượng phẫu thuật vú. Ở bệnh nhân thẩm mỹ, lập kế hoạch phẫu thuật nên tập trung nhiều hơn vào sự đầy đặn của vú còn ở bệnh nhân tái tạo nên giảm thiểu sự bất cân xứng sau phẫu thuật.

Đặc điểm thẩm mỹ vú

Các chỉ số thẩm mỹ: tỉ lệ nửa trên và nửa dưới vú , độ nhô núm vú, độ dốc cực trên vú, độ nhô cực dưới vú, hình dạng QNV, sự cân đối 2 quầng vú, sự cân đối của 2 vú, sức sống QNV, cảm giác QNV, vị trí QNV mới, cân đối vú QNV, tình trạng vết mổ- sẹo mổ trong vòng 01 tháng, 03 tháng sau mổ đạt các tiêu chuẩn thẩm mỹ.

Sau 01 tháng về hình dáng vú và QNV vẫn chưa đạt được độ ổn định QNV vẫn bị biến dạng co kéo.

Sau 03 tháng các đặc điểm thẩm mỹ vú phần lớn đạt mức tốt, chỉ có đặc điểm độ dốc cực trên vú vẫn còn 20,9% trường hợp đạt mức trung bình. Có 2 vú có các đặc điểm thẩm mỹ vú còn ở mức kém.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về sự cân đối của hai bên vú là khá tốt chiếm 75% cho cả hình dạng vú và hình dạng phức hợp quầng núm vú. Tuy nhiên, theo tác giả Đỗ Đình Thuận (2011)[3], sau 03 tháng hình dạng vú và QNV vẫn chưa đạt được độ ổn định, QNV vẫn bị biến dạng co kéo ít, chỉ có 08 vú đạt được độ ổn định, hai bên cân đối. Sau 06 tháng hình dạng vú tròn bị co kéo biến dạng ít chiếm 91,9% và sự cân đối của 2 vú tốt chiếm 84,5%.

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật thu nhỏ vú phì đại qua đường cắt dọc sử dụng cuống trên trong là một kỹ thuật an toàn vì đảm bảo được nguồn cấp máu đến phức hợp mang quầng núm vú. Bên cạnh đó, phẫu thuật hiệu quả giúp cải thiện thể tích, độ sa trễ vú và các chỉ số hình thái vú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Hành,** Thu nhỏ vú bằng ký thuật sẹo dọc cải tiến. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 2011. 15: p. 6.
2. **Trần Thiết Sơn and Nguyễn Đình Minh,** Phẫu thụât tạo hình thu gọn vú phì đại ở phụ nữ Việt nam Tạp chí Y học Việt Nam, 2009. 358(1): p. 26.
3. **Đỗ Đình Thuận,** Tạo hình vú phì đại bằng kỹ thuật cắt dọc với sẹo ngắn dưới nếp lằn vú. Tạp chí Y học Việt Nam, 2011. 380(1): p. 5.
4. **B. Acea-Nebril, et al.,** Breast-Q 15 prospective study: oncoplastic breast reduction improve quality of live for women with macromastia. Breast J, 2020.
5. **Jamil Ahmad, Sarah M McIsaac, and Frank Lista,** Does knowledge of the initial technique affect outcomes after repeated breast reduction? Plastic and reconstructive surgery, 2012. 129(1): p. 11-18.
6. **F. Barbosa, et al.,** The impact of surgical breast reduction on the postural control of women with breast hypertrophy. Aesthetic Plast Surg, 2013. 37(2): p. 321-6.
7. **J. C. Orlando and R. H. Guthrie, Jr.,** The superomedial dermal pedicle for nipple transposition. Br J Plast Surg, 1975. 28(1): p. 42-5

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH NHIỄM TRÙNG CỔ SÂU TẠI KHOA TAI MŨI HỌNG - BỆNH VIỆN CHỢ RẪY NĂM 2019 – 2022

Ngô Văn Công[1], Trương Minh Thịnh[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm trùng cổ sâu (NTCS) là tình trạng nhiễm trùng nặng với biến chứng và tử vong khá cao. Điều trị chính gồm kiểm soát đường thở, kháng sinh và can thiệp phẫu thuật.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị và biến chứng ở bệnh nhân nhiễm trùng cổ sâu tại khoa Tai Mũi Họng bệnh viện Chợ Rẫy.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu ở những trường hợp NTCS được điều trị tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ 12/2019-7/2022.

Kết quả: Chúng tôi ghi nhận 257 trường hợp nhiễm trùng cổ sâu được điều trị. Trong dân số nghiên cứu, tuổi trung vị là 57 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 1,6. Nguyên nhân do răng là thường gặp nhất (22,2%). Đa số đều có bệnh lý đi kèm (70,4%), đái tháo đường thường gặp nhất (51%). Sưng vùng cổ mặt (99,2%) và đau vùng cổ mặt (95,7%) là triệu chứng thường gặp nhất. Hầu hết được chụp CT scan để chẩn đoán 255 trường hợp (99,2%). Áp xe chiếm tỷ lệ cao nhất (72%). Trong đó, khoang dưới hàm thường bị áp xe chiếm 58,8%; 247 trường hợp được phẫu thuật (96,1%). Mở khí quản chiếm tỷ lệ 16,3%. Thời gian nằm viện có trung vị là 9 ngày. Tắc nghẽn đường thở là biến chứng thường gặp nhất (19,5%).

Kết luận: Nhiễm trùng cổ sâu vẫn là thách thức trong Tai Mũi Họng do các biến chứng đe dọa tính mạng.

Từ khóa: Nhiễm trùng cổ sâu, nguyên nhân, điều trị, biến chứng

SUMMARY

INVESTIGATION ON DEEP NECK INFECTIONS AT THE OTORHINOLARYNGOLOGY DEPARTMENT OF CHO RAY HOSPITAL IN 2019-2022

Background: Deep neck infections (DNIs) are severe infections with high morbidity and mortality. The primary treatment consists of airway management, antibiotics, and surgical intervention.

Objective: To investigate the clinical, laboratory characteristics, management, and complications of patients with deep neck infections at the Otorhinolaryngology Department, Cho Ray Hospital.

Methods: We did a retrospectively and prospectively descriptive study in cases of deep neck infections treated at Cho Ray Hospital from 12/2019 to 7/2022.

Results: We recorded 257 cases of deep neck infection being treated. In the study population, the median age was 57 years. The male/female ratio was 1.6. Dental infection was the most common cause of DNIs (22.2%). The

[1]*Bộ môn Tai Mũi Họng, Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh*
[2]*Khoa Tai Mũi Họng, bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Ngô Văn Công
SĐT: 0918890806
Email: congtmh@gmail.com
Ngày nhận bài: 6/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 6/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

majority had comorbidities (70.4%), diabetes was the most common (51%). The most common presenting symptoms were neck pain (99,2%) and neck swelling (95.7%). Almost of cases were diagnosed by Ct Scan 255 (99,2%). Abscess was the most frequent pattern of infection (72%) and submandibular space that was infected is the most common (58,8%); 247 cases needed surgical treatment (96.1%). Tracheostomy accounted for 16.3%. Median length of stay in the hospital was 9 days. Airway obstruction was the most prevalent complication of DNIs (19.5%).

Conclusion: Deep neck infections are still challenging in otorhinolaryngology due to life-threatening complications.

Keywords: Deep neck infections, etiology, management, complications.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng cổ sâu là tình trạng nhiễm trùng xảy ở các khoang và mạc sâu vùng cổ[1]. Theo bệnh sinh của sự lan rộng nhiễm trùng, nhiễm trùng cổ sâu có thể được chia thành viêm mô tế bào, áp xe và viêm mạc hoại tử[2]. Biểu hiện lâm sàng của nhiễm trùng cổ sâu có thể thay đổi theo vị trí nhiễm trùng ban đầu, khoang cổ liên quan, mức độ viêm và nhiễm trùng, sự hiện diện của áp xe và bệnh lý toàn thân khác[3]. Nhiễm trùng cổ sâu có thể dẫn đến các biến chứng nguy hiểm gồm: tắc nghẽn đường thở, sốc nhiễm trùng, thuyên tắc tĩnh mạch cảnh, viêm trung thất, tràn mủ màng phổi, viêm phổi…[4,5]. Điều trị chính của NTCS bao gồm liệu pháp kháng sinh, kiểm soát đường thở và can thiệp phẫu thuật[3]. Chẩn đoán đúng và điều trị kịp thời có hiệu quả trong điều trị khỏi bệnh và hạn chế dẫn đến biến chứng. Để có thể thực hiện được điều này, các bác sĩ lâm sàng cần có kiến thức chi tiết về biểu hiện lâm sàng, nguyên nhân, khả năng tiếp cận chẩn đoán và can thiệp phẫu thuật thích hợp. Mục đích chính của nghiên cứu chúng tôi là khảo sát về các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đặc điểm điều trị, thời gian nằm viện và biến chứng NTCS tại khoa Tai Mũi Họng bệnh viện Chợ Rẫy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị NTCS tại khoa Tai Mũi Họng Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 12/2019 đến tháng 7/2022.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Các bệnh nhân tại khoa Tai Mũi Họng Bệnh viện Chợ Rẫy trong khoảng thời gian từ 12/2019 đến 7/2022, được chọn vào mẫu thỏa các tiêu chuẩn sau: từ 16 tuổi trở lên và được chẩn đoán nhiễm trùng cổ sâu (lâm sàng: sưng, đau vùng cổ, sốt, nuốt đau…; cận lâm sàng: bạch cầu tăng, chọc hút ra mủ, đặc điểm hình ảnh học; (+/-) dấu hiệu trong phẫu thuật: mủ…).

Tiêu chuẩn loại trừ

Các trường hợp NTCS sau chấn thương, các trường hợp không đủ dữ liệu nghiên cứu và các trường hợp không đồng ý tham gia nghiên cứu trong thời gian tiến cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu, cắt ngang mô tả

Cỡ mẫu

$$\mathbf{n = Z^2_{\left(1-\frac{\alpha}{2}\right)} \frac{p\,(1-p)}{d^2}}$$

Trong đó n: cỡ mẫu tối thiểu; $\mathbf{Z_{\left(1-\frac{\alpha}{2}\right)}}$ =1,96 với nguy cơ sai lầm α =0,05 và khoảng tin cậy 95%; $\mathbf{p}$: tỷ lệ biến chứng ở bệnh nhân NTCS, chọn p=13,9% theo nghiên cứu của tác giả Trần Anh Bích[6] ; d: sai số tối đa của ước lượng, chọn d=0,05. Tính được

n= 183,9, như vậy cỡ mẫu ít nhất gồm 184. Giảm sai số ước lượng → chọn tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu.

Thu thập số liệu

Tiến hành thu thập dữ liệu trong hồ sơ bệnh án theo bảng thu thập số liệu về: đặc điểm dịch tễ, đặc điểm lâm sàng, đặc điểm cận lâm sàng (hình ảnh học, sinh hóa), đặc điểm điều trị, ghi nhận các biến chứng và kết quả điều trị.

Xử lý và phân tích số liệu

Xử lý số liệu thống kê bằng phần mềm Stata 14.

Các biến số định tính được thể hiện dưới dạng tỷ lệ %. Các biến định lượng được kiểm tra phân phối chuẩn bằng phép kiểm Skewness - Kurtosis. Các biến số định lượng được thể hiện dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn (đối với phân phối chuẩn) và trung vị, khoảng tứ phân vị (đối với phân phối không chuẩn). Sự liên quan giữa các biến số định tính được khảo sát bằng phép kiểm chi bình phương hoặc phép kiểm Fisher chính xác khi cần. So sánh các biến số định lượng bằng phép kiểm t – test (đối với phân phối chuẩn), phép kiểm Mann – Whitney hoặc Kruskal – Wallis (đối với phân phối không chuẩn). Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p<0,05$.

Y đức

Nghiên cứu được thực hiện sau khi được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh chấp thuận, mã số 21568 – ĐHYD.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 12/2019 đến 7/2022 có 257 trường hợp thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu.

Đặc điểm chung ở bệnh nhân NTCS

Dịch tễ và bệnh lý đi kèm

Nam chiếm 61,9% (159/257) và nữ chiếm 38,1% (98/257). Tỷ lệ nam/nữ: 1,6.

Tuổi trung vị là 57 tuổi (khoảng tứ phân vị: 44 – 65 tuổi), nhỏ nhất là 17 tuổi, lớn nhất là 86 tuổi.

Đa phần đến từ ngoài Thành phố Hồ Chí Minh chiếm 89,5% (230/257). Phần lớn đã được điều trị tại các trung tâm Y tế trước khi được chuyển đến BVCR chiếm 63% (162/257), tự mua thuốc/phòng khám chiếm 31,5% (81/257) và không điều trị là 5,5% (14/257).

Chỉ số khối cơ thể (BMI) có trung vị là 22,3 kg/m² (TPV: 20,1 – 24,4). Thừa cân và béo phì chiếm 19,5% (50/257) và suy dinh dưỡng chiếm 12,5% (32/257).

Trong mẫu nghiên cứu, đa số trường hợp đều có bệnh lý đi kèm chiếm 70,4% (181/257), có 1 bệnh lý đi kèm chiếm tỷ lệ cao nhất là 38,1% (98/257), tiếp đến không có bệnh lý đi kèm chiếm 29,6% (76/257), 66 trường hợp có 2 bệnh lý đi kèm (25,7%), 16 trường hợp có 3 bệnh lý đi kèm (6,2%) và có 1 trường hợp có 4 bệnh lý đi kèm (0,4%). Trong đó, đái tháo đường là bệnh lý đi kèm thường gặp nhất chiếm 51% (131/257), tiếp đến là bệnh lý tim mạch 34,2% (88/257), bệnh lý khớp 5,8% (15/257), bệnh gan mạn 5,4% (11/257), bệnh thận mạn 4,3% (11/257), tai biến mạch máu não cũ 3,1% (8/257), HIV 2,3% (6/257), bệnh lý huyết học 1,6% (4/257), Covid – 19 1,2% (3/257) và bệnh lý hô hấp mạn 0,8% (2/257).

Nguyên nhân

Có 43,9% (113/257) trường hợp không xác định được nguyên nhân. Trong nhóm xác định được nguyên nhân thì nguyên nhân do răng là thường gặp nhất 22,2% (57/257), kế đến là viêm họng – amidan 8,2% (21/257), dị vật 7,4% (19/257), viêm hạch cổ 4,7% (12/257), nang bẩm sinh vùng cổ 3,5%

(9/257), viêm tuyến nước bọt 3,1% (8/257), ung thư 2,7% (7/257), nhiễm trùng da 2,7% (7/257), viêm tuyến giáp 0,8% (2/257), viêm tai xương chũm 0,8% (2/257).

Thời gian khởi bệnh

Thời gian từ lúc bệnh khởi phát cho đến lúc bệnh nhân nhập viện có trung vị là 7 ngày, khoảng tứ phân vị là 4 – 10 ngày, sớm nhất là 1 ngày, dài nhất là 60 ngày. Trong khi đó thời gian khởi phát bệnh kéo dài (>7 ngày) trong nhóm nghiên cứu chiếm 33,8% (87/257).

Triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng

Sưng vùng cổ mặt (99,2%), đau vùng cổ mặt (95,7%), nuốt đau (26,5%), khó nuốt (23,7%), há miệng hạn chế (21,4%), phù nề họng miệng (20,6), khó thở (17,9%), sốt (14,4%), đau răng (10,5%), rối loạn giọng nói (20%), phù nề sàn miệng (7,8%), đau ngực (5,1%), đau tai (0,8%). Các triệu chứng muộn cũng gặp là dò mủ ra da, hoại tử da và dấu lép bép dưới da chiếm tỷ lệ lần lượt là 7,4%, 3,1% và 2,0%.

Kết quả huyết học và sinh hóa máu tại thời điểm nhập viện

Tại thời điểm nhập viện, dân số nghiên cứu đa số có tình trạng tăng bạch cầu với neutrophil ưu thế: bạch cầu có trung vị 14,8 (TPV: 10,4 - 18,7) G/L, %Neu có trung vị 84 (TPV: 76,6 - 89,6)%; Hb có trung vị 130 (TPV: 116 - 143) g/L và tiểu cầu có trung vị 274 (TPV: 207 - 358) G/L.

Đường huyết có trung vị 133 (TPV: 98 – 246) mg/dL. Có 78 trường hợp toan ceton chiếm tỷ lệ 30,4% (78/257) (ceton máu từ 10 mg/dL trở lên).

Dân số nghiên cứu thường nhập viện với tình trạng dinh dưỡng kém có Albumin máu 2,9 ± 0,6 g/dL trên 123 trường hợp được xét nghiệm Albumin. Ngoài ra, những trường hợp nặng bác sĩ cấp cứu chỉ định xét nghiệm CRP ở 62 trường hợp có kết quả CRP tăng 185,7 ± 112,5 mg/L.

Hình ảnh học

Có 255 trường hợp được chỉ định CT scan chiếm 99,2% (255/257), 15 trường hợp được chỉ định siêu âm (5,8%) và có 4 trường hợp được chụp MRI từ tuyến trước (1,5%), dùng trong khảo sát nhiễm trùng cổ sâu.

Các khoang cổ liên quan

Số khoang cổ liên quan của các đối tượng tham gia nghiên cứu có trung vị là 2 khoang (TPV: 1 – 3), ít nhất là 1 khoang, nhiều nhất là 5 khoang. 1 khoang chiếm tỷ lệ 35,8%, 2 khoang (26,9%), 3 khoang (22,6%), 4 khoang (11,7%) và 5 khoang (3,1%). Trong các khoang cổ sâu bị ảnh hưởng thì khoang dưới hàm là thường gặp nhất chiếm tỷ lệ 58,8% (151/257), kế đến là khoang tạng chiếm tỷ lệ 53,7% (138/257), khoang cạnh họng 25,7% (66/257), khoang cơ nhai 22,6% (58/257), khoang sau họng 20,2% (52/257), khoang tuyến mang tai 11,3% (29/257), khoang cảnh 9,7% (25/257), khoang quanh amidan 8,6% (22/257), khoang trước sống 4,7% (12/257) và khoang thái dương 4,3% (11/257).

Loại nhiễm trùng cổ sâu

Trong 257 trường hợp, áp xe chiếm tỷ lệ cao nhất là 72% (185/257), tiếp đến là viêm mạc hoại tử chiếm 24,5% (63/257) và viêm mô tế bào ít nhất gặp trong 9 trường hợp chiếm 3,5% (9/257). Nhóm viêm mạc hoại tử có tỷ lệ biến chứng NTCS là 74,6% và nhóm không viêm mạc hoại tử (viêm mô tế bào và áp xe) là 27,3%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p<0,001.

Điều trị nhiễm trùng cổ sâu

Kiểm soát đường thở

Bảng 1: Phương pháp kiểm soát đường thở

Phương pháp	Tắc nghẽn đường thở (n=50)	Tỷ lệ (%)
Mở khí quản	42	84,0
Đặt nội khí quản	2	4,0
Thở máy sau mổ	2	4,0
Lưu nội khí quản sau mổ	4	8,0

Trong mẫu nghiên cứu, 50 trường hợp tắc nghẽn đường thở được ghi nhận lúc nhập viện cũng như trong suốt quá trình điều trị chiếm 19,5% (50/257) (bảng 1). Trong đó, 42 trường hợp mở khí quản chiếm 16,3% (42/257): 9 trường hợp đặt nội khí quản thất bại lúc mổ; 3 trường hợp được thực hiện ở tuyến trước; 3 trường hợp lưu nội khí quản 24 giờ thất bại và 27 trường hợp sau mổ do phẫu thuật viên đánh giá khó rút được nội khí quản sau mổ. Trong 8 trường hợp khác: có 2 trường hợp được đặt nội khí quản, do tình trạng bệnh nặng nên được người nhà xin cho bệnh nhân về; 2 trường hợp thở máy sau mổ sau đó rút được nội khí quản và 4 trường hợp lưu nội khí quản 24 giờ sau mổ thành công.

Kháng sinh điều trị lúc nhập viện

Kháng sinh đường tĩnh mạch được dùng nhiều nhất là Metronidazole chiếm 99,2% (255/257), kế đến Ciprofloxacin 88,7% (228/257), Cefoperazone/Sulbactam 30,4% (78/257), Meropenem 6,6% (17/257), Vancomycin 5,5% (14/257), Ceftriaxone 3,5% (9/257), Cefoxitin 3,1% (8/257), Imipenem/Cilastatin 2,0% và Cefazolin 1,2% (3/257). Kháng sinh ban đầu được sử dụng nhiều nhất trong nhóm nghiên cứu là kháng sinh kết hợp giữa Cephalosporin, Metronidazole và Ciprofloxacin đường tĩnh mạch.

Phẫu thuật

Bảng 2. Phương pháp điều trị

Phương pháp	Tổng (n=257)	Tỷ lệ (%)
Nội khoa	10	3,9%
Rạch dẫn lưu ± cắt lọc	204	79,4%
Rạch dẫn lưu ± cắt lọc + MKQ	42	16,3%
Rạch dẫn lưu + cắt lọc + mở ngực	1	0,4%

Có 10 trường hợp được điều trị nội khoa, trong đó có 9 trường hợp viêm mô tế bào điều trị nội khoa bảo tồn và 1 trường hợp áp xe có chỉ định phẫu thuật nhưng diễn tiến nặng được người nhà xin về không tiếp tục điều trị (bảng 2). Có 247 trường hợp được phẫu thuật chiếm tỷ lệ 96,1% (247/257). Có 21 trường hợp cần phải phẫu thuật lần 2 chiếm tỷ lệ 8,2% (21/257). Những trường hợp này bao gồm mở khí quản do tắc nghẽn đường thở, cắt lọc vết thương hoại tử hay diễn tiến bệnh không thuyên giảm được chụp lại CT scan phát hiện còn ổ mủ cần phải phẫu thuật giải quyết.

Thời gian nằm viện

Thời gian nằm viện trung vị của dân số nghiên cứu là 9 (TPV: 6 – 13) ngày, ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 40 ngày. Thời gian nằm viện của nhóm có biến chứng NTCS là 11 (TPV: 8 – 15) ngày, thời gian nằm viện này dài hơn so với nhóm không có biến chứng NTCS là 7 (TPV:5 – 10) ngày, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê p<0,0001. Theo loại NTCS thì nhóm viêm mô tế bào có thời gian nằm viện trung vị là 7 ngày (TPV: 4 – 8), nhóm áp xe có trung vị là 8 (TPV: 5 – 11 ngày) và nhóm viêm mạc hoại tử có trung vị là 12 ngày (TPV: 9 - 18), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê p<0,0001.

Biến chứng

Biến chứng xảy ra ở 100 trường hợp chiếm tỷ lệ 38,9% (100/257)

Bảng 3. Các biến chứng nguy hiểm

Biến chứng	Tổng (n=257)	Tỷ lệ (%)
Tắc nghẽn đường thở	50	19,5
Viêm trung thất	48	18,7
Viêm phổi	22	8,6
Nhiễm trùng huyết	14	5,4
Sốc nhiễm trùng	13	5,1
Tràn dịch màng phổi	7	2,7
Huyết khối tĩnh mạch cảnh	4	1,6
Tràn mủ màng phổi	2	0,8

Biến chứng tắc nghẽn đường thở thường gặp nhất chiếm 19,5% (50/257) (Bảng 3). Trong 48 trường hợp viêm trung thất, có 41 trường hợp viêm trung thất trên và 7 trường hợp viêm đến trung thất dưới. Có 1 trường hợp viêm cân mạc hoại tử có biến chứng viêm trung thất dưới, bác sĩ Ngoại Lồng Ngực thực hiện mở ngực để dẫn lưu. Có 13 trường hợp cần nhập ICU điều trị chiếm 5,1% (13/257).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm nhiễm trùng cổ sâu

Tuổi trung vị là 57 tuổi (TPV: 44 – 65), tỷ lệ nam/nữ là 1,6. Tỷ lệ nam chiếm đa số cũng được ghi nhận trong các nghiên cứu về nhiễm trùng cổ sâu của các tác giả Trần Võ Thủy Chung, Trần Anh Bích, Mejzlik J [6], dù chưa được biết rõ nguyên do.

Bệnh lý đi kèm đóng vai trò quan trọng sự tiến triển của nhiễm trùng do tác động xấu lên hệ miễn dịch[8]. Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận đái tháo đường là bệnh lý đi kèm thường gặp nhất chiếm 51% (131/257). Đái tháo đường là bệnh lý đi kèm thường gặp nhất ở nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước[7].

Trong nhóm xác định được nguyên nhân thì nguyên nhân do răng là thường gặp nhất chiếm tỷ lệ 22,2% và nguyên nhân do răng cũng được báo cáo là nguyên nhân chính gây NTCS ở người lớn.

Triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng thường gặp là sưng vùng cổ mặt (99,2%), đau vùng cổ mặt (95,7%), nuốt đau (26,5%), khó nuốt (23,7%), há miệng hạn chế (21,4%) tương tự như nghiên cứu của tác giả Bosocolo-Rizzo P [8].

Phương tiện chẩn đoán hình ảnh có thể dùng trong NTCS để xác định chẩn đoán lâm sàng khi nghi ngờ, xác định độ lan rộng nhiễm trùng, phát hiện biến chứng, phân biệt giữa áp xe và viêm mô tế bào, và theo dõi diễn tiến của NTCS. CT scan là phương tiện thích hợp để khảo sát tổn thương và đôi khi được coi là bắt buộc để đánh giá nhiễm trùng cổ sâu. Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận CT scan chiếm 99,2% (255/257).

Áp xe chiếm tỷ lệ cao nhất là 72%, tiếp đến là viêm mạc hoại tử 24,5% và viêm mô tế bào 3,5%. Kết quả này tương đồng với tác giả Trần Võ Thủy Chung có tỷ lệ áp xe, viêm mạc hoại tử và viêm mô tế bào lần lượt là 75,7% (115/152), 19,7% (30/152) và 4,6% (7/152) [7]. Nhóm viêm mạc hoại tử liên quan đến biến chứng nhiễm trùng cổ sâu (p<0,001) và thời gian nằm viện dài ngày (p<0001).

Thời gian nằm viện trung vị của dân số nghiên cứu là 9 ngày và thời gian nằm viện dài hơn ở nhóm có biến chứng nhiễm trùng cổ sâu (p<0,0001).

Điều trị

Trong nhóm nghiên cứu, điều trị ban đầu bao gồm kiểm soát đường thở, kháng sinh tĩnh mạch và điều trị phẫu thuật khi cần. Phẫu thuật rạch và dẫn lưu được xem xét như là điều trị chính trong điều trị áp xe [8]. Phẫu thuật dẫn lưu là cần thiết khi: (1) có mức khí dịch ở cổ hoặc bằng chứng về tác nhân sinh hơi; (2) đe dọa chèn ép đường thở do áp xe; (3) không đáp ứng với 48 đến 72 giờ kháng sinh tĩnh mạch theo kinh nghiệm; hoặc (4) sự hiện diện của các biến chứng của NTCS [3]. Đối với nhóm viêm mạc hoại tử cần cắt lọc mô hoại tử khi phẫu thuật.

Biến chứng

Tỷ lệ biến chứng và loại biến chứng được ghi nhận tương đối khác nhau giữa các nghiên cứu trong và ngoài nước, có thể do đặc điểm dịch tễ, kinh tế xã hội tại mỗi nước và lựa chọn thống kê loại biến chứng trong quá trình điều trị như các tác giả Mejzlik J (10,6%), Gunaratne D A (31,56%), Suehara A B (50,3%) và Trần Võ Thủy Chung (21,05%)[7]. Dù khác nhau về kết quả giữa các nghiên cứu nhưng tắc nghẽn đường thở và viêm trung thất là những biến chứng thường gặp[7].

V. KẾT LUẬN

Nhiễm trùng cổ sâu vẫn là một thách thức lớn do có thể gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm tính mạng. Tắc nghẽn đường thở và viêm trung thất là những biến chứng thường gặp. Chẩn đoán đúng và điều trị kịp thời rất quan trọng trong nhiễm trùng cổ sâu. Viêm mạc hoại tử cần được quan tâm trên lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Yang W, Hu L, Wang Z, et al.** Deep Neck Infection: A Review of 130 Cases in

Southern China. Medicine (Baltimore). Jul 2015;94(27):e994. doi:10.1097/md.0000000000000994

2. **Caccamese JF, Jr., Coletti DP.** Deep neck infections: clinical considerations in aggressive disease. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. Aug 2008;20(3):367-80. doi:10.1016/j.coms.2008.03.001
3. **James M. Christian, Charles B. Felts, Nicholas A. Beckmann, M.** Boyd Gillespie. Deep Neck and Odontogenic Infections. In: Paul Flint, Bruce Haughey, Valerie Lund, et al, eds. Cummings Otolaryngology – Head and Neck Surgery. 7 ed. Elsevier Inc.; 2021:141-154:chap 9.
4. **Barber BR, Dziegielewski PT, Biron VL, Ma A, Seikaly H.** Factors associated with severe deep neck space infections: targeting multiple fronts. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;43(1):35. doi:10.1186/s40463-014-0035-5
5. **Umihanic S, Umihanic S, Ramic N, Kamenjakovic S, Tihic N, Mahmutovic E.** Predictors of poor outcome of deep neck infections. Medeniyet Med J. 2018;33(1):28-32. doi:10.5222/mmj.2018.49140
6. **Trần Anh Bích, Trần Minh Trường.** Nhiễm trùng cổ sâu trên bệnh nhân đái tháo đường: so sánh hình ảnh lâm sàng và kết quả điều trị với bệnh nhân không đái tháo đường từ 1/2005 đến 9/2006. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh. 2006;11(1)
7. **Trần Võ Thủy Chung.** Đánh Giá Thang Điểm LRINEC Trong Chẩn Đoán Viêm Mạc Hoại Tử Vùng Đầu Cổ Tại Bệnh Viện Chợ Rẫy. Luận văn Bác sĩ nội trú. Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh; 2015.
8. **Boscolo-Rizzo P, Stellin M, Muzzi E, et al.** Deep neck infections: a study of 365 cases highlighting recommendations for management and treatment. Eur Arch Otorhinolaryngol. Apr 2012;269(4):1241-9. doi:10.1007/s00405-011-1761-1

KHẢO SÁT KHOẢNG CÁCH GAI MŨI TRƯỚC ĐẾN MỘT SỐ MỐC GIẢI PHẪU LIÊN QUAN SÀN SỌ TRƯỚC QUA NỘI SOI MŨI TRÊN THI HÀI NGƯỜI VIỆT NAM TRƯỞNG THÀNH TẠI ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP.HCM

Ngô Văn Công[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Trong phẫu thuật sàn sọ trước qua nội soi mũi việc xác định các mốc giải phẫu và khoảng cách giữa chúng rất quan trọng. Do đó, chúng tôi tiến hành "Khảo sát khoảng cách gai mũi trước đến một số mốc giải phẫu liên quan sàn sọ trước qua nội soi mũi trên thi hài người Việt Nam trưởng thành tại Đại học Y Dược TP.HCM"

Đối tượng và phương pháp: mô tả hàng loạt ca với 20 hốc mũi của 10 thi thể người Việt Nam trưởng thành đã được xử lý tại Bộ môn Giải phẫu - Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

Kết quả: Khoảng cách trung bình từ gai mũi trước (GMT) đến ĐMST, ĐMSG, ĐMSS, thành trước xoang bướm và lồi thần kinh thị lần lượt là 60,55±4,92mm; 59,95±4,46mm; 65,25±4,91mm; 67,38±4,84mm; 75,23±5,70mm. Các khoảng cách này ở nam đều lớn hơn ở nữ từ 7-8 mm có ý nghĩa về mặt thống kê. Có sự tương quan chặt giữa các cặp khoảng cách từ GMT đến các mốc giải phẫu ở sàn sọ trước.

Kết luận: Xác định được khoảng cách trung bình từ gai mũi trước (GMT) đến ĐMST, ĐMSG, ĐMSS, thành trước xoang bướm và lồi thần kinh thị hỗ trợ phẫu thuật viên tiếp cận các cấu trúc này trong quá trình phẫu thuật sàn sọ trước qua nội soi mũi tránh các biến chứng khi phẫu thuật.

Từ khóa: gai mũi trước, động mạch sàng trước, động mạch sàng sau, động mạch sàng giữa, khoảng cách gai mũi trước đến sàn sọ trước, giải phẫu sàn sọ trước.

SUMMARY

TO SURVERY DISTANCE BETWEEN THE ANTERIOR NASAL SPINE AND SOME ANATOMICAL LANDMARKS RELATED TO THE ANTERIOR SKULL BASE SURGERY VIA THE ENDOSCOPIC ENDONASAL APPROACH: AN ANATOMIC CADAVER STUDY IN THE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY HCMC

Objectives: In endoscopic anterior skull base surgery, it is very important to determine the anatomical landmarks and the distance between them. Therefore, we conducted a survey of distance from the anterior nasal spine to some anatomical landmarks related to the anterior skull base surgery via endoscopic endonasal approach on 10 fresh adult cadavers.

Materials and methods: This study was carried out at the University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, Viet Nam. The evaluated variables were distances between anterior nasal spines, posterior wall of the

[1]*Khoa Tai Mũi Họng - Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Ngô Văn Công
SĐT: 0918890806
Email: congtmh@gmail.com
Ngày nhận bài: 6/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 6/2/2023
Ngày duyệt bài: 6/2/2023

sphenoid, and the distance between the anterior and posterior ethmoid artery and optic nerve, which were calculated using a flexible ruler through the direct length in millimeter.

Results: The mean distance between the anterior wall of the sphenoid sinus and the anterior nasal spine was determined at 67,38±4,84mm mm. The average distance of the anterior nasal spine to the anterior ethmoid artery was of 60,55±4,92mm; to the middle ethmoid artery was of 59,95±4,46mm; to the posterior ethmoid artery was of 65,25±4,91mm; and to the optic nerve it was 75,23±5,70mm. These distances are statistically significantly larger in men than in women by 7-8 mm. There is a strong correlation between the distance pairs from the anterior nasal spine to the anatomical landmarks in the anterior skull base.

Conclusions: Determining the mean distance from the anterior nasal spine to the anterior ethmoid artery, the middle ethmoid artery, the posterior ethmoid artery, the anterior wall of the sphenoid sinus and the optic nerve helps the surgeon access these structures during the anterior skull base surgery via the endoscopic endonasal approach to avoid complications during surgery.

Keywords: anterior nasal spine, anterior ethmoid artery, posterior ethmoid artery, middle ethmoid artery, distance from anterior nasal spine to the anterior skull base, anterior skull base anatomy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật tiếp cận sàn sọ qua nội soi đường mũi là phương pháp xâm lấn tối thiểu. Nó có những ưu điểm như có thể giúp tiếp cận trực tiếp và quan sát rõ bệnh tích; làm giảm đáng kể các tổn thương trực tiếp đến các dây thần kinh sọ và mạch máu; tránh tổn thương nhu mô não và các cấu trúc xung quanh; đồng thời cải thiện vấn đề thẩm mỹ so với phẫu thuật mở sọ [4]. Tuy nhiên tương quan giải phẫu trong phương pháp tiếp cận nội soi đường mũi rất phức tạp và bệnh lý vùng sàn sọ có thể làm thay đổi phần nào các cấu trúc giải phẫu của sàn sọ và hốc mũi [12_ENREF_86]. Vì vậy, để thực hiện tốt phẫu thuật này, phẫu thuật viên cần nắm rõ đặc điểm các cấu trúc giải phẫu bình thường của vùng sàn sọ trước và các cấu trúc liên quan qua nội soi. Vì vậy, chúng tôi quyết định thực hiện đề tài: "Khảo sát khoảng cách gai mũi trước đến một số mốc giải phẫu liên quan sàn sọ trươc qua nội soi mũi trên thi hài người Việt Nam trưởng thành tại Đại học Y Dược TP.HCM"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: 20 hốc mũi của 10 thi thể người trưởng thành (≥18 tuổi) được hiến tặng, có lưu trữ hồ sơ, đã được xử lý ướp formol, tại Bộ môn Giải Phẫu Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Thỏa các tiêu chuẩn: Không dị tật hay biến dạng vùng đầu mặt và mũi xoang; Không tiền căn chấn thương đầu mặt; Không tiền căn phẫu thuật mũi xoang, sàn sọ; Chưa từng phẫu tích mũi xoang sàn sọ trước đây.

Phương pháp: mô tả hàng loạt ca. Tiến hành phẫu tích qua nội soi mũi xác định các mốc giải phẫu và đo khoảng cách từ GMT đến các mốc ĐMST, ĐMSS, ĐMSG, thành trước xoang bướm, lồi thần kinh thị

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Khoảng cách GMT đến một số mốc giải phẫu ở sàn sọ trước

Khoảng cách (mm)	Giới tính	Trung bình	Độ lệch chuẩn	ANOVA
GMT – ĐMST	**Tổng**	**60,55**	**4,92**	F = 58,991 P = 0,000
	Nam	64,75	1,97	
	Nữ	56,35	2,84	
GMT - ĐMSG	**Tổng**	**59,95**	**4,46**	F = 6,336 P = 0,033
	Nam	65,75	1,06	
	Nữ	58,67	3,80	
GMT – ĐMSS	**Tổng**	**65,25**	**4,91**	F = 32,980 P = 0,000
	Nam	69,10	1,91	
	Nữ	61,40	3,78	
GMT – TT XB	**Tổng**	**67,38**	**4,84**	F = 40,386 P = 0,000
	Nam	71,30	2,07	
	Nữ	63,45	3,31	
GMT - TKT	**Tổng**	**75,23**	**5,70**	F = 21,003 P = 0,000
	Nam	79,30	5,00	
	Nữ	71,15	2,58	

IV. BÀN LUẬN

Thách thức của phẫu thuật nội soi mũi xoang nói chung và phẫu thuật nội soi sàn sọ trước nói riêng liên quan đến sự phức tạp của cấu trúc giải phẫu, vị trí và khoảng cách đến các cấu trúc này. Để gián tiếp xác định vị trí của các cấu trúc giải phẫu tại sàn sọ trước, chúng tôi sử dụng mốc giải phẫu cố định là gai mũi trước (GMT). GMT thuộc xương hàm trên và nằm sát sàn mũi. Chúng tôi đo khoảng cách trung bình từ điểm phía trước nhất của GMT đến các mốc giải và tìm mối liên hệ giữa chúng. Qua đó có thể giúp xác định vị trí tương đối của một mốc giải phẫu khi đã có vị trí của các mốc giải phẫu khác.

Khoảng cách từ GMT đến ĐMST

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khoảng cách từ GMT đến ĐMST trung bình là 60,55mm và khoảng cách này ở nam lớn hơn nữ trung bình 8mm. Tác giả Võ Thành Quang (2004) đo khoảng cách từ cửa mũi đến ĐMST thay vì từ GMT như chúng tôi, và khoảng cách này là 70mm, lớn hơn khoảng cách của chúng tôi vì cửa mũi nằm xa hơn về phía trước so với GMT. Tác giả Bernardo Cunha Araujo Filho và cs (2006) đo khoảng cách từ GMT đến trung điểm của ĐMST đoạn hốc mũi (khác với nghiên cứu của chúng tôi là đến vị trí ĐMST chui qua lỗ sàng) là 61,72 mm. Kết quả khác biệt không nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi, có thể do vị trí đo không hoàn toàn giống nhau và do khác biệt về dân số nghiên cứu. Ngoài ra còn các nghiên cứu đo khoảng cách từ cửa mũi đến ĐMST như nghiên cứu của Zeeshan S. Aziz và cộng sự (2004) và nghiên cứu của Monjas và cs với kết quả lần lượt là 60,00mm và 55,51mm. Bên cạnh đó có các tác giả sử dụng các mốc giải phẫu khác nhau để xác định vị trí ĐMST như tác giả

Hyoung-Jin Moon và cs (2001) đo khoảng cách trung bình từ van mũi trong đến ĐMST hay tác giả Bernardo Cunha Araujo Filho và cs (2006) đo khoảng cách từ nách cuốn giữa đến ĐMST và kết luận nách cuốn giữa là mốc giải phẫu đáng tin cậy để xác định vị trí ĐMST; nghiên cứu của tác giả Patravoot Vatanasapt và tác giả Abed thì sử dụng mào lệ trước làm mốc đo.

Khoảng cách từ GMT đến ĐMSS, ĐMSG

Khoảng cách trung bình từ GMT đến ĐMSS chúng tôi đo được là 65,25mm và khoảng cách này ở nam cũng lớn hơn ở nữ khoảng 7,5mm. Tác giả Zeeshan S. Aziz và cộng sự (2004) ghi nhận khoảng cách từ cửa mũi đến ĐMSS trung bình là 67,00mm. Sự khác biệt không đáng kể này có thể do khác biệt mốc đo và dân số nghiên cứu. Abed và cs sử dụng mốc đo là mào lệ trước đến lỗ sàng sau.

Ngoài ra chúng tôi cũng đo khoảng cách từ GMT đến ĐMSG, ghi nhận số đo trung bình là 59,95 mm. Sự khác biệt có ý nghĩa giữa nam và nữ, trong đó nam lớn hơn nữ trung bình là 7mm, p <0,05. Chưa có nhiều nghiên cứu để so sánh về số liệu này.

Khoảng cách từ GMT đến thành trước xoang bướm

Khoảng cách từ GMT đến thành trước xoang bướm được đo tại vị trí thành trước xoang bướm giao với xương giấy và sàn sọ (góc tam diện). Qua đó chúng tôi ghi nhận khoảng cách trung bình từ GMT đến thành trước xoang bướm là 67,38 mm. Nghiên cứu của Maryam Safarian và cs (2021) thực hiện phẫu tích trên xác với kết quả khoảng cách trung bình từ GMT đến thành trước xoang bướm là 73,3±1,3 mm (58,3-87 mm); lớn hơn kết quả của chúng tôi. Yalcin Alimoglu và cs thực hiện nghiên cứu trên CT scan đo khoảng cách từ GMT trước đến các mốc giải phẫu trong hốc mũi, trong đó khoảng cách từ GMT đến điểm gần nhất của thành trước xoang bướm là 61,4 ± 4,6 (50,4-73,6) mm; nhỏ hơn kết quả của chúng tôi. Giữa các nghiên cứu đều có sự khác biệt kết quả, có thể do khác nhau về phương pháp nghiên cứu (trên xác hay trên CT scan) và khác nhau ở dân số và chủng tộc được nghiên cứu.

Ngoài ra còn các nghiên cứu với các mốc đo khác nhau như nghiên cứu của tác giả Nikolaos Lazaridis và cs đo khoảng cách từ điểm dưới gai (subspinale) đến thành trước xoang bướm là 60,6 – 62,3mm. Tác giả Enatsu và cs đo khoảng cách từ cửa mũi đến lỗ thông xoang bướm trên CT scan là 66mm. G Kayalioglu và cs đo khoảng cách từ lỗ thông xoang bướm đến cửa mũi trên xác là 64,6 mm và trên MRI là 68,7…cũng cho thấy sự khác biệt giữa các phương pháp nghiên cứu và dân số nghiên cứu khác nhau.

Khoảng cách từ GMT đến ống thần kinh thị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khoảng cách từ GMT đến ống thần kinh thị trung bình là 75,23mm. Khoảng cách này ở nam lớn hơn ở nữ trung bình 8mm, p < 0,05. Ngoài ra còn có tác giả lấy mốc giải phẫu khác như tác giả Abed và cs đo khoảng cách từ mào lệ trước đến ống thần kinh thị.

Khi so sánh tổng quát số liệu giữa nam và nữ, chúng tôi nhận thấy khoảng cách từ gai mũi trước đến các mốc giải phẫu ở sàn sọ trước ở nam đều lớn hơn ở nữ. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Những

khoảng cách này trên thi hài nam đều lớn hơn trên thi hài nữ từ 7 – 8 mm. Điều này phù hợp với nghiên cứu về nhân chủng học trên người Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Khoảng cách trung bình từ gai mũi trước (GMT) đến ĐMST, ĐMSG, ĐMSS, thành trước xoang bướm và lồi thần kinh thị lần lượt là 60,55 ± 4,92mm; 59,95 ± 4,46mm; 65,25 ± 4,91mm; 67,38 ± 4,84mm; 75,23 ± 5,70mm. Các khoảng cách này ở nam đều lớn hơn ở nữ từ 7-8 mm ($p<0,05$). Có sự tương quan chặt giữa các cặp khoảng cách từ GMT đến các mốc giải phẫu ở sàn sọ trước.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phan Đỗ Nhân, Nguyễn Thị Hồng Loan, Lâm Huyền Trân** (2020), "Tương quan giữa khoảng cách động mạch sàng sau đến trần sàng và các yếu tố khác trên Ct scan", Tạp chí Y học Thành Phố Hồ Chí Minh, 24 (2), pp.213-218.
2. **Clemente M. Pais** (2005), "Surgical Anatomy of the Paranasal Sinus", Sinus Surgery - Endoscopic and Microscopic Approaches, 5th ed, Thieme Medical, New York, chapter 2, pp.1 - 56.
3. **Araujo Filho Bernardo Cunha, Weber Raimar, Neto Carlos Diógenes Pinheiro, et al.** (2006), "Endoscopic anatomy of the anterior ethmoidal artery: a cadaveric dissection study", J Brazilian journal of otorhinolaryngology, 72 (3), pp.303-308.
4. **Aziz Z. S., Zaya N. E., Bass R. M.** (2014), "Anatomic measurements of the anterior and posterior ethmoid arteries in cadaveric heads using endoscopic sinus instrumentation", Ear Nose Throat J, 93 (4-5), pp.E11-5.
5. **Batra P. S., Citardi M. J., Worley S., et al.** (2005), "Resection of anterior skull base tumors: comparison of combined traditional and endoscopic techniques", Am J Rhinol, 19 (5), pp.521-8.
6. **Batra Pete S, Kanowitz Seth J, Luong Amber** (2010), "Anatomical and technical correlates in endoscopic anterior skull base surgery: a cadaveric analysis", Otolaryngology-Head Neck Surgery, 142 (6), pp.827-831.
7. **Ferrari Marco, Pianta Luca, Borghesi Andrea, et al.** (2017), "The ethmoidal arteries: a cadaveric study based on cone beam computed tomography and endoscopic dissection", Surgical radiologic anatomy, 39 (9), pp.991-998.
8. **Kim Hyun-Ung, Kim Sung-ik, Kang Seong Seok, et al.** (2001), "Surgical anatomy of the natural ostium of the sphenoid sinus", The Laryngoscope, 111 (9), pp.1599-1602.
9. **Ohnishi Toshio, Tachibana Toshiro, Kaneko Yukie, et al.** (1993), "High-risk areas in endoscopic sinus surgery and prevention of complications", The Laryngoscope, 103 (10), pp.1181-1185.
10. **Padhye Vikram, Naidoo Yuresh, Alexander Hamish, et al.** (2012), "Endoscopic endonasal resection of anterior skull base meningiomas", Otolaryngology--Head Neck Surgery, 147 (3), pp.575-582.
11. **Skorek Andrzej, Tretiakow Dmitry, Szmuda Tomasz, et al.** (2017), "Is the Keros classification alone enough to identify patients with the ‘dangerous ethmoid’? An anatomical study", Acta oto-laryngologica, 137 (2), pp.196-201.
12. **Weber Rainer, Hoseman Werner** (2017), "Review of relevant sinonasal landmarks and related anatomical variations", Hands-on Dissection Guide on Endoscopic endonasal sinus surgery, 1st ed, Endo Press, Germany, chapter 11, pp.34-37.

ĐÁNH GIÁ DI CĂN HẠCH NÁCH TRONG UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN I-II

Phan Vũ Hồng Hải[1], Nguyễn Bá Phi Long[2], Nguyễn Hoàng Việt[2], Trần Lê Bảo Châu[2], Nguyễn Thành Phát[2], Huỳnh Quang Khánh[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phẫu thuật là điều trị ung thư vú tiêu chuẩn trong nửa đầu thế kỷ 20, trong đó nạo hạch nách là bước cần thiết ngăn ngừa tái phát tại chỗ và di căn. Ở giai đoạn I-II, nạo hạch nách không cải thiện tỷ lệ sống thêm mà còn làm tăng biến chứng. Sinh thiết hạch lính gác với nhiều ưu điểm dần thay thế nạo hạch, tránh can thiệp quá mức vùng nách. Tuy nhiên, hiện nay vẫn còn một số vấn đề liên quan đến độ chính xác của sinh thiết hạch lính gác; bao gồm: sự khác biệt giữa các nhóm bệnh nhân, quy trình kỹ thuật. Do đó, cần thực hiện nghiên cứu xác định các yếu tố nguy cơ di căn hạch nách ở từng nhóm bệnh nhân cụ thể tại từng bệnh viện.

Mục tiêu: Nghiên cứu này khảo sát lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả phẫu thuật bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I-II và các yếu tố liên quan đến di căn hạch.

Đối tượng – Phương pháp nghiên cứu: Tất cả hồ sơ bệnh án các trường hợp phẫu thuật điều trị ung thư vú có kèm nạo hạch nách trong ung thư giai đoạn I-II từ 1/2021 đến 12/2021 tại Đơn vị Tuyến Vú - BV Chợ Rẫy.

Kết quả: 53 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I - II thỏa tiêu chuẩn. Tỉ lệ di căn hạch nách trên nhóm bệnh nhân này khoảng 30,2%, trong đó 23,8% không phát hiện di căn trên lâm sàng (cN0) nhưng có di căn thực sự. Đa số bệnh nhân 41-50 tuổi, đến khám vì sờ thấy khối u, ung thư vú trái, vị trí ¼ trên ngoài thường gặp, 90,6% hạch nách không sờ thấy trên lâm sàng, độ nhạy thấp (18,8%). Phần lớn UTBM thể ống xâm lấn (98,1%), độ mô học loại II (58,5%), hầu hết thụ thể ER/PR dương tính, HER-2 âm tính/1+. Tỉ lệ biến chứng là 7,4%. Dị cảm, phù tay là những biến chứng xuất hiện sớm trong giai đoạn hậu phẫu với tỉ lệ lần lượt là 1,8% và 5,6%. Di căn hạch nách liên quan đến tuổi, kích thước u, vị trí u, giai đoạn lâm sàng, độ mô học và chỉ số Ki67 cao. Không có sự liên quan giữa di căn hạch và loại mô học, BMI và tình trạng thụ thể nội tiết ER, PR, HER-2.

Kết luận: Tỉ lệ di căn hạch nách giai đoạn đoạn I – II là 30,2%, trong đó 23,8% không phát hiện di căn hạch trên lâm sàng (cT1-3N0M0) có di căn thực sự. Do đó, có thể bỏ qua việc nạo hạch nách ở những bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I - II chưa có di căn hạch nách.

Từ khóa: Di căn hạch nách, I-II, ung thư vú, nạo hạch, sinh thiết hạch lính gác.

[1]*Bộ môn Phẫu thuật Lồng ngực – Tim mạch – Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh*
[2]*Đơn vị Tuyến Vú – Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Phan Vũ Hồng Hải
SĐT: 0974759457
Email: pvhhai.nt.ngoailn.19@ump.edu
Ngày nhận bài: 18/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 18/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

SUMMARY

ASSESSMENT OF AXILLARY LYMPH NODE METASTASIS IN STAGE I-II BREAST CANCER

Background – Objectives: Surgery was the standard treatment for breast cancer in the first half of the 20th century, where axillary lymph node dissection was an essential step in preventing local recurrence and metastasis. In stages I-II, axillary lymph node dissection does

not improve survival but also increases complications. Sentinel lymph node biopsy with many advantages gradually replaces lymph node dissection, avoiding excessive intervention in the armpit. However, there are still some problems with the accuracy of sentinel lymph node biopsies; include: differences between patient groups, technical procedures. Therefore, it is necessary to conduct a study to determine the risk factors for axillary lymph node metastasis in each specific patient group at each hospital. This study investigates the clinical, subclinical, surgical results of patients with stage I-II breast cancer and factors related to lymph node metastasis.

Method: All medical records of breast cancer surgery cases with axillary lymph node dissection in stage I-II cancer from 1/2021 to 12/2021 at the Breast Unit - Cho Ray Hospital.

Results: 53 patients with stage I - II breast cancer met the criteria. The rate of axillary lymph node metastasis in this group of patients was about 30.2%, of which 23.8% had no clinically detected metastasis (cN0) but had true metastasis. Most of the patients 41-50 years old, came to the clinic because the tumor was palpable, left breast cancer, the superior external location was common, 90.6% of the axillary lymph nodes were not clinically palpable, the sensitivity was low (18.8). %). Most of invasive ductal carcinoma (98.1%), histological grade II (58.5%), most ER/PR receptor positive, HER-2 negative/1+. The complication rate was 7.4%. Paresthesia, hand edema are complications that appear early in the postoperative period with the rate of 1.8% and 5.6%, respectively. Axillary lymph node metastasis is related to age, tumor size, tumor location, clinical stage, histological grade and high Ki67 index. There was no association between lymph node metastasis and histological type, BMI and ER, PR, HER-2 endocrine receptor status.

Conclusions: The rate of axillary lymph node metastasis stage I - II was 30.2%, of which 23.8% had no clinically detected lymph node metastasis (cT1-3N0M0) with true metastasis. Therefore, axillary lymph node dissection can be omitted in patients with stage I - II breast cancer without axillary lymph node metastasis.

Keywords: Axillary lymph node metastasis, I-II, breast cancer, lymph node dissection, sentinel lymph node biopsy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là bệnh ung thư thường gặp nhất ở phụ nữ trên toàn thế giới và là nguyên nhân gây tử vong thứ hai sau ung thư phổi. Theo Globocan 2018, tại Việt Nam, ung thư vú là bệnh lý ác tính phổ biến nhất với 15.229 trường hợp mới được chẩn đoán hằng năm, chiếm 20,6% các trường hợp ung thư ở phụ nữ và 6.103 trường hợp tử vong chiếm 5.3% các trường hợp tử vong do ung thư bởi cả hai giới sau ung thư gan nguyên phát, ung thư phổi và ung thư dạ dày.

Phẫu thuật là điều trị ung thư vú tiêu chuẩn trong nửa đầu thế kỷ 20, trong đó nạo hạch nách là bước cần thiết ngăn ngừa tái phát tại chỗ và di căn. Gần đây, phẫu thuật nạo hạch nách được cho là đóng vai trò tiên lượng, đánh giá giai đoạn và kiểm soát tại chỗ hơn là một liệu pháp điều trị và không có lợi ích sống còn nào ở bệnh nhân hạch nách âm tính trên lâm sàng được nạo hạch. Như vậy ở giai đoạn sớm, nạo hạch nách không cải thiện tỷ lệ sống thêm mà còn làm tăng biến chứng. Điều này đòi hỏi phải tìm kiếm phương pháp đánh giá tình trạng hạch nách thay thế để tránh can thiệp quá mức vùng nách và giảm thiểu biến chứng liên quan của

việc nạo hạch như tụ dịch, đau, hạn chế vận động cánh tay, phù bạch huyết và nguy cơ viêm mô tế bào. Với sự tiến bộ của thuốc hóa trị toàn thân và xạ trị, mô hình điều trị hạch nách chuyển đổi từ cách tiếp cận triệt để sang bảo tồn hoặc xâm lấn tối thiểu với sự ra đời sinh thiết hạch lính gác. Do đó, việc chẩn đoán chính xác trước mổ và khảo sát các yếu tố tiên lượng khả năng di căn hạch là rất cần thiết hiện nay. Tuy nhiên, vẫn còn một số bất cập trong tiên đoán khả năng di căn hạch trên kết quả sinh thiết hạch lính gác do sự khác biệt giữa các nhóm bệnh nhân, nền tảng văn hóa xã hội, quy trình kĩ thuật, phác đồ y tế và nhiều yếu tố khác cho nên hiện tại ở Việt Nam, một số bệnh viện chưa triển khai sinh thiết hạch lính gác. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để xác định tỉ lệ di căn hạch giúp cho việc điều trị, tiên lượng, từ đó tìm hiểu các chiến lược khác nhau để giảm tai biến liên quan đến phẫu thuật nạo hạch ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I-II, đồng thời nghiên cứu này góp phần làm tiền đề để triển khai kĩ thuật sinh thiết hạch lính gác, hướng tới một phương pháp phẫu thuật có chọn lọc hơn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu mô tả hàng loạt ca 53 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư vú giai đoạn I - II (cT1-3N0M0, cT0-2N1M0) theo AJCC 2017, được phẫu thuật điều trị ung thư vú có nạo hạch thuật tại Đơn vị Tuyến Vú - bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/2021 đến hết tháng 12/2021, có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ khẳng định là ung thư biểu mô ống tuyến vú theo phân loại WHO 2012 và có hồ sơ bệnh án đầy đủ. Chúng tôi loại trừ bệnh nhân ung thư vú 2 bên, đã được hóa trị, xạ trị trước mổ hoặc phẫu thuật hay can thiệp trước đó vùng hố nách, tay 2 bên hoặc bệnh nhân mắc ung thư thứ 2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình của bệnh nhân khi được chẩn đoán là 53,34 ± 11,12 tuổi (khoảng tuổi 24–74 tuổi), lứa tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là từ 41-50 chiếm 32,1%. Phần lớn bệnh nhân đến viện vì sờ thấy khối u ở vú (94,3%), chỉ có 2 trường hợp (3,8%) phát hiện u vú nhờ khám sức khỏe. Khi phát hiện bệnh, 2 bệnh nhân (3,8%) sử dụng phương pháp đắp lá. Đa số bệnh nhân đến viện trong vòng 1 năm khi có triệu chứng lâm sàng của bệnh (96,2%), sớm nhất sau 2 tuần, muộn nhất sau 5 năm, 41,5% được chẩn đoán trong vòng 3 - 6 tháng. Hầu hết bệnh nhân thuộc nhóm lao động trí óc chiếm 47,2%, nhóm lao động tay chân và nội trợ chiếm tỉ lệ tương tự nhau lần lượt là 24,5% và 28,3%. BMI trung bình là 22,92 ± 2,76 kg/m2, nhóm thừa cân béo phì chiếm 43,4%. Về tiền căn bệnh lý nội khoa, tăng huyết áp là bệnh thường gặp với tỉ lệ 34%, tiếp đến là đái tháo đường chiếm 9,4%, 15,1% bệnh nhân mắc các bệnh khác như bệnh thận mạn đang thẩm phân phúc mạc, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh van tim, rung nhĩ, tai biến mạch máu não, vẩy nến, viêm gan B, C, xơ gan. 19% bệnh nhân đã phẫu thuật trước đó như ung thư cổ tử cung, đặt túi ngực 2 bên, u xơ tử cung, u nang buồng trứng, bướu giáp.

Ung thư vú thường gặp bên trái chiếm 52,8%, vị trí 1/4 trên ngoài chiếm 64,2%. Kích thước trung bình u trong nhóm nghiên cứu là 2,3 ± 1,09 cm, T2 hay gặp nhất với tỷ lệ 50,9%, tiếp theo là T1 chiếm 47,2%, T3 chiếm 1,9%. Ung thư giai đoạn I chiếm 39,6%, giai đoạn II chiếm đa số với tỉ lệ

69,4%, trong đó, chủ yếu là giai đoạn T2N0M0 với 39,6%.

Đa số bệnh nhân (98,1%) có ung thư biểu mô ống xâm lấn và 58,5% khối u có độ mô học loại II. Phần lớn các trường hợp nghiên cứu là dương tính với thụ thể nội tiết, 79,2% trường hợp thụ thể ER (+), 73,6% trường hợp thụ thể PR (+). Đa số trường hợp có thụ thể HER-2 âm tính hoặc 1+ chiếm 47,2% và có chỉ số phân bào Ki6 cao (≥ 20%) chiếm 62,3%. Đặc điểm bệnh nhân và khối u được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Số BN (n=53)	Tỉ lệ %
Tình trạng kinh		
Còn kinh	19	35,8
Mãn kinh	34	64,2
Bên tổn thương		
Vú trái	25	47,2
Vú phải	28	52,8
Vị trí u		
¼ trên ngoài	34	64,2
¼ trên trong	9	17
¼ dưới ngoài	3	5,7
¼ dưới trong	4	7,5
Trung tâm	3	5,7
Kích thước khối u		
T1	1	1,9
T2	25	47,2
T3	27	50,9
Giai đoạn trước mổ		
I	21	39,6
II	32	60,4
Loại mô học		
Ung thư biểu mô ống xâm nhập	52	98,1
Ung thư biểu mô thể nhầy	1	1,9
Độ mô học		
I	1	1,9
II	31	58,5
III	21	39,6
Thụ thể ER		
Âm tính	11	20,8
Dương tính	42	79,2
Thụ thể PR		
Âm tính	14	26,4

Dương tính	39	73,6
HER-2		
Âm tính/1+	25	47,2
2+	19	35,8
3+	9	17
Ki67		
< 20%	20	37,7
≥ 20%	33	62,3

94,6% hạch không sờ thấy trên lâm sàng chiếm 90,6%, độ nhạy của khám lâm sàng hạch nách là 18,8%, độ đặc hiệu 94,6%. Đối với siêu âm hạch nách, 58,5% trường hợp không tìm thấy hạch, 15,1% nghi ngờ ác tính, 15,1% không điển hình và 11,3% hạch viêm, độ nhạy là 75%, độ đặc hiệu là 70,3%. Trên nhũ ảnh, 83% không phát hiện hạch nách, 7,5% nghi ngờ ác tính, 5,7% không điển hình và hạch viêm chiếm 3,8%, độ nhạy là 37,5%, độ đặc hiệu 91,9%.

Bảng 2: Đối chiếu hạch nách trên khám lâm sàng, siêu âm, nhũ ảnh và giải phẫu bệnh

Hạch nách	**Giải phẫu bệnh**	
	Hạch (-)	Hạch (+)
Khám lâm sàng		
Hạch (-)	35 94,6%	13 81,2%
Hạch (+)	2 5,4%	3 18,8%
Tổng	**37** **100%**	**16** **100%**
Siêu âm		
Hạch nách (-)	26 70,3	4 25%
Hạch nách (+)	11 29,7%	12 75%
Tổng	**37** **100%**	**16** **100%**
Nhũ ảnh		
Hạch (-)	34 91,9%	10 62,5%
Hạch (+)	3 8,1%	6 37,5%
Tổng	**37** **100%**	**16** **100%**
Giai đoạn hạch nách trước mổ		
cN0	32	10

	76,2%	23,8%
cN1	5 45,5%	6 54,5%
Tổng	**37** **100%**	**16** **100%**

Số hạch trung bình được bóc tách sau phẫu thuật là 15,2 ± 5,3 hạch, ít nhất là 7 hạch, nhiều nhất là 34 hạch. Tỉ lệ di căn hạch trong ung thư vú giai đoạn I-II là 30,2%. Trong đó, chỉ có 6 trường hợp (54,5%) có di căn thực sự và 10 trường hợp (23,8%) không phát hiện di căn trên lâm sàng (cN0) nhưng có di căn thực sự. Tình trạng hạch trước mổ và tổn thương hạch trên giải phẫu bệnh có liên quan với nhau (p = 0,048).

Liên quan di căn hạch nách với lâm sàng, cận lâm sàng được trình bày trong bảng 2.

Bảng 3: Các yếu tố liên quan đến di căn hạch

Yếu tố		**Kết quả giải phẫu bệnh**				**p**
		Hạch (-)		Hạch(+)		
		n	%	n	%	
BMI	Gầy	1	100	0	0	0,557*
	Bình thường	22	75,9	7	24,1	
	Thừa cân – Béo phì	14	60,9	9	39,1	
Tuổi	< 30	0	0	1	100	0,04*
	30-40	1	20	4	80	
	41-50	12	70,6	5	29,4	
	51-60	12	85,7	2	14,3	
	> 60	12	75	4	25	
Kích thước u	T1	21	84	4	16	0,031*
	T2	16	59,3	11	40,7	
	T3	0	0	1	100	
Vị trí u	¼ trên ngoài	19	55,9	15	44,1	0,026*
	¼ trên trong	9	100	0	0	
	¼ dưới ngoài	2	66,7	1	33,3	
	¼ dưới trong	4	100	0	0	
	Trung tâm	3	100	0	0	
Giai đoạn	I	19	90,5	2	9,5	0,013**
	II	18	56,2	14	43,8	
Loại mô học	Thể ống xâm lấn	36	69,2	16	30,8	1,000**
	Dạng nhầy	1	100	0	0	
Độ mô học	Độ I	1	100	0	0	0,017*
	Độ II	26	83,9	5	16,1	
	Độ III	10	47,6	11	52,4	
Thụ thể nội tiết	ER (+)	8	72,7	3	27,3	1,000**

	ER (-)	29	0	1	100	
	PR (+)	1	100	0	0	0,182**
	PR (-)	37	69,8	16	30,2	
	HER-2 ≤ 1	15	60	10	40	
	HER-2 (2+)	14	73,7	5	26,3	0,319*
	HER-2 (3+)	8	88,9	1	11,1	
	Ki67 < 20	18	90	2	10	0,015*
	Ki67 ≥ 20	19	57,6	14	42,4	

**: Kiểm định chính xác Fisher,*
***: Kiểm định Chi bình phương*

IV. BÀN LUẬN

Di căn hạch là con đường di căn chính của ung thư vú. Có hay không di căn hạch nách là một trong các yếu tố tiên lượng quan trọng trong ung thư vú. Tìm hiểu đặc điểm di căn hạch trong ung thư vú là cần thiết, để hiểu rõ hơn quy luật di căn hạch bạch huyết trong ung thư vú sẽ giúp đưa ra hướng điều trị hiệu quả. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy với 53 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I-II, tuổi trung bình là 53,34 ± 11,12, tuổi nhỏ nhất là 24, tuổi lớn nhất là 74. Độ tuổi mắc ung thư vú trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các tác giả trong và ngoài nước. Trong đó, nhóm tuổi từ 41-50 chiếm tỷ lệ cao nhất với tỷ lệ 32,1%. Đây là con số ghi nhận đáng lo ngại rằng ung thư vú ở nước ta ngày càng trẻ hóa. Độ tuổi của các bệnh nhân trong nghiên cứu của Phạm Hồng Khoa cũng khá trẻ với tuổi trung bình là 50,5[(1)]. Theo Lê Hồng Quang (2012)[(2)] nghiên cứu 170 bệnh nhân cũng cho thấy tuổi trung bình 51,53 và nhóm tuổi mắc cao nhất là từ 45-54. Gần đây, tác giả Phạm Xuân Dũng (2017) ghi nhận ung thư vú dưới 40 tuổi tại thành phố Hồ Chí Minh tăng dần theo từng năm. Tác giả Saleh Sandoughdaran (2018) khảo sát trên 774 bệnh nhân ung thư vú T1-T2 từ năm 2005-2015 tại Iran ghi nhận tuổi trung bình là 48,45[(3)]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, di căn hạch có liên quan đến tuổi (p=0,04). Tỷ lệ hạch dương tính giảm dần theo tuổi, di căn cao nhất ở nhóm tuổi < 30 (100%) và giảm dần với 80% di căn hạch ở nhóm tuổi 30 – 40, 29,4% ở nhóm 41-50, 14,3% ở nhóm 51-60, đến năm 60 tuổi, tỷ lệ này tăng trở lại (25%).

Chỉ số khối cơ thể trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là 22,96 ± 2,8. Theo phân loại chỉ số BMI chuẩn dành cho người châu Á (IDI&WPRO), chúng tôi chia thành 3 nhóm, BMI < 18,5 kg/m^2 là thấp gầy chiếm 1,9%, BMI từ 18,5 đến 22,9 kg/m^2 là bình thường chiếm 54,7%, và ≥ 23 kg/m^2 là thừa cân béo phì chiếm 43,4%. Béo phì ảnh hưởng đến hơn 30% phụ nữ trưởng thành trên toàn thế giới, và phụ nữ béo phì làm tăng nguy cơ ung thư vú, tăng nguy cơ di căn hạch nách và tỷ lệ tử vong do ung thư vú so với phụ nữ có cân nặng bình thường. Khả năng sống còn giảm dần ở cả phụ nữ béo phì tiền mãn kinh và sau mãn kinh. Trong khi các cơ chế chính xác giải thích cho tiên lượng xấu của ung thư vú ở phụ nữ béo phì chưa được hiểu đầy đủ, thì sự gia tăng estrogen nội sinh, insulin và các đặc điểm thúc đẩy khối u của mô mỡ bị rối loạn chức năng đã được đề xuất như là những yếu tố nguy cơ. Mặt khác, đây cũng là một điều kiện gây trở ngại cho bệnh nhân và thầy

thuốc khi khám và phát hiện được tổn thương nhỏ của vú cũng như hạch nách trên lâm sàng. Một số báo cáo cho rằng béo phì có liên quan kích thước khối u lớn và khả năng di căn hạch nách cao hơn. Tuy nhiên, điều này vẫn còn gây tranh cãi. Trong nghiên cứu này, tỉ lệ di căn hạch nách tăng ở nhóm thừa cân – béo phì với 39,1%, tiếp đến là 24,1% ở nhóm bình thường và 0% ở nhóm gầy, tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Vị trí khối u gặp ở vú trái (52,8%), vú phải là (47,2%), u ở vị trí 1/4 trên ngoài (64,2%), 1/4 trên trong (17%), 1/4 dưới ngoài (5,7%), 1/4 dưới trong (7,5%), u ở vị trí trung tâm (5,7%). Phân bố vị trí u tương tự như trong các nghiên cứu khác về đặc điểm của ung thư vú. Các báo cáo trước đây cho rằng tỷ lệ ung thư vú ở bên trái thường cao hơn bên phải. Kết quả nghiên cứu của Phạm Hồng Khoa cho thấy ung thư vú trái chiếm tỷ lệ 56,8% và vú phải chiếm tỷ lệ 43,2%. Về vị trí của khối u trong tuyến vú, nhóm hay gặp nhất là vị trí 1/4 trên ngoài. Lê Hồng Quang (2012) tỷ lệ ung thư vú bên trái so với bên phải là 52,4% và 47,6%, vị trí 1/4 trên ngoài với các vị trí khác tương ứng 58,8% và 41,2%[(2)]. Ung thư vú có thể xuất hiện bất kỳ vị trí nào, tuy nhiên hay gặp ở vị trí 1/4 trên ngoài. Đến nay vẫn chưa có giả thuyết nào có thể giải thích cho điều này, có thể do mô vú vùng này có phần đuôi nách Spence trải dài về phía hố nách nên phần thể tích tuyến vú nằm ở góc 1/4 trên ngoài là nhiều hơn các vị trí khác, Jatoi ước tính tỷ lệ lên đến 45%, do đó vị trí xuất hiện khối u ở 1/4 trên ngoài cũng chiếm ưu thế. Nhiều tác giả đề cập và thống nhất rằng: các khối u ½ ngoài dễ di căn hạch nách hơn khối u ½ trong. Nghiên cứu của chúng tôi phát hiện ra rằng vị trí của ung thư vú xâm lấn nguyên phát có liên quan đến khả năng di căn hạch nách (p = 0,026 < 0,05). Đa số u ở vị trí ¼ trên ngoài di căn hạch chiếm 44,1%, u vị trí ¼ dưới ngoài chiếm 33,3%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,026). Điều này một phần có thể là do lượng mô vú ở góc phần tư phía trên bên ngoài nhiều hơn so với các vùng khác của vú và phù hợp với dẫn lưu bạch huyết của vú, với khả năng dẫn lưu bạch huyết từ trung tâm và ¼ trên ngoài đến nách cao hơn so với tỷ lệ dẫn lưu đến hạch vú trong từ 1/4 trong của vú.

Nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn các bệnh nhân có giai đoạn u lâm sàng bao gồm T1, T2, T3 với kích thước nhỏ hơn hoặc bằng 5cm theo khuyến cáo của ASCO. Kết quả cho thấy bệnh nhân ở giai đoạn T2 hay gặp nhất với tỷ lệ 50,9%, tiếp theo là T1 chiếm 47,2%, T3 chiếm 1,9%. Kích thước trung bình u trong nhóm nghiên cứu là 2,3 ± 1,09 (cm). Tỷ lệ này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác. Lê Hồng Quang và cộng sự (2012) nghiên cứu trên trên 170 trường hợp T1-3, N0 trên lâm sàng để đánh giá tình trạng hạch nách, tỷ lệ kích thước u tương ứng 33,5%, 62,4% và 4,1%[(2)]. Đặng Công Thuận ghi nhận tỷ lệ cao nhất là khối u có kích thước từ 2-5cm, đứng thứ hai là khối u ≤ 2cm, thấp nhất là khối u > 5cm với các tỷ lệ lần lượt là 48,4%, 33,3%, 18,3%[(4)]. Kích thước của khối u là một trong những yếu tố tiên lượng có ý nghĩa nhất trong ung thư vú, giảm tỷ lệ sống khi tăng kích thước và đã được chứng minh là có liên quan đến di căn hạch nách trong nhiều nghiên cứu khác nhau. Kích thước u càng lớn thì khả năng di căn hạch càng cao. Tác giả Emi Yoshihara (2013) ghi nhận tỉ lệ di căn hạch nách tăng dần theo kích thước khối u (OR = 1,0567, 95% CI: 1,0457–1,0679)[(5)]. Trong nghiên cứu Lê Hồng Quang (2022),

những bệnh nhân có khối u T2 (>2 cm) có tỷ lệ di căn hạch nách là 44.3% cao hơn các khối u T1 là 31.9%, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với p=0,083. Tuy nhiên trong phân tích đa biến, kích thước khối u là một yếu tố độc lập dự báo khả năng di căn hạch nách của ung thư vú. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng khối u với T1 di căn hạch (29,4%), T2 tỷ lệ di căn hạch là (28,6%), T3 di căn hạch là (100%), di căn hạch có liên quan đến kích thước khối u (p=0,045). Như vậy theo các nghiên cứu của các tác giả trong nước và ngoài nước đều nhận định rằng tỷ lệ hạch nách di căn tăng theo kích thước khối u.

Tỷ lệ ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm cao nhất trong đa số các nghiên cứu về ung thư vú. Điều này là do cấu tạo mô học và chức năng của tuyến vú chủ yếu là cấu trúc ống tuyến và mô tuyến vú chịu ảnh hưởng bởi nội tiết tố nữ rất rõ rệt nên ung thư thường xuất phát từ nơi này. Trong nghiên cứu này, carcinoma thể ống xâm nhập chiếm tỷ lệ cao nhất (96,2%), thể tiểu thuỳ xâm nhập chiếm 1,9% và thể nhầy chiếm 1,9%. Kết quả này cũng tương đồng với các công bố trước đây của một số tác giả trong nước về các thể mô bệnh học của ung thư biểu mô tuyến vú. Trong nghiên cứu của Phạm Hồng Khoa (2017), ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm tỷ lệ 84,4%[1]. Đặng Công Thuận ghi nhận ung thư thể ống xâm nhập chiếm 75%, tiểu thùy xâm nhập chiếm 20% và 5% thể ống tại chỗ[4]. Các tác giả nước ngoài với mẫu nghiên cứu lớn cũng cho các kết quả tương tự: nghiên cứu hồi cứu của Saleh Sandoughdaran trên 774 bệnh nhân ung thư vú T1-T2 ghi nhận ung thư biểu mô ống xâm lấn là loại khối u chiếm ưu thế (92%)[3]. Emi Yoshihara (2013) nghiên cứu với mẫu 1338 bệnh nhân ung thư vú xâm lấn cT1 – T2 cũng cho thấy ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm tới 91,39%[5]. Tỉ lệ này trong nghiên cứu của De Santis (2020) là 71,85% [6]. Mặc dù phân loại mô học khác nhau, tỷ lệ loại mô học giữa các tác giả khác nhau nhưng các tác giả đều thống nhất là ung thư biểu mô thể ống xâm nhập chiếm tỷ lệ cao nhất. Mỗi loại mô bệnh học có tiên lượng khác nhau. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận di căn hạch thường gặp trong ung thư vú ống tuyến xâm lấn chiếm 30,6%, tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p=1,000).

Việc phân độ mô học ung thư vú của Scarff - Bloom Richardson dựa vào 3 yếu tố chính: sự hình thành các ống nhỏ, mức độ hình thái của nhân và hoạt động phân bào. Hệ thống phân độ này đã được sử dụng rộng rãi để phản ánh mức độ ác tính, tiến triển của khối u và được xem là yếu tố tiên lượng bệnh. Trong nghiên cứu của chúng tôi độ mô học II chiếm tỷ lệ cao nhất (58,5%), tiếp đến là độ III chiếm tỷ lệ (39,6%) và độ I chiếm (1,9%). So sánh với nghiên cứu của Phạm Hồng Khoa, tỷ lệ độ mô học II chiếm ưu thế với 63,4%, độ I và III lần lượt là 28,8% và 7,8%[1]. Trong nghiên cứu của Lê Hồng Quang (2012), độ I chiếm tỷ lệ 7,5%, độ 2 chiếm tỷ lệ 66,9% và độ 3 chiếm tỷ lệ 22,6%[2]. Báo cáo của Looket Dihge (2016) cho thấy tỷ lệ độ mô học lần lượt I; II và III là 23%; 45% và 32%[7]. Theo Emi Yoshihara (2013) ghi nhận độ mô học I (18,61%), độ mô học II (43,80%), độ mô học III (37,59%)[5]. Tương tự, De Santis (2020) nghiên cứu trên 2600 bệnh nhân cho thấy độ mô học I chiếm tỷ lệ 7,6%, độ II chiếm tỷ lệ 58,8% và độ III chiếm tỷ lệ 33,57%[6]. Sở dĩ phân bố độ mô học có sự khác nhau giữa kết quả của các tác giả là do phân bố loại mô học khác nhau. Tuy nhiên, các tác giả đều cho

rằng độ II chiếm tỷ lệ cao nhất là vì đa số ung thư biểu mô tuyến vú thuộc loại không hình thành ống nhỏ, có độ đa hình thái, nhân ở mức trung bình và hoạt động nhân chia thấp. Độ mô học cao phản ánh sự phân chia tế bào nhanh, tăng khả năng hoại tử và tăng khả năng di căn. Nhiều nghiên cứu khác nhau đã phân tích tầm quan trọng của độ mô học như một yếu tố tiên lượng trong ung thư vú mặc dù nó không được sử dụng như một thông số đánh giá giai đoạn ung thư. Tương tự, chúng tôi nhận thấy rằng độ I có tỷ lệ di căn hạch 0%; độ II có 16,1% và III có tỷ lệ 52,4%. Độ mô học càng tăng thì tỷ lệ di căn hạch càng nhiều, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,017).

Tất cả các trường hợp ung thư vú tại trung tâm chúng tôi đều được thử thụ thể nội tiết ER, PR, HER-2. Kết quả ghi nhận 70,2% ER dương tính, 73,6% PR dương tính. Về thụ thể HER-2, 47,2% trường hợp âm tính hoặc 1+, 35,8% HER-2 (2+) và 17% HER-2 (3+). Về các thụ thể hormone và biểu hiện HER2, Saleh Sandoughdaran [3] ghi nhận 76,3% trường hợp có ER / PR dương tính, và chỉ 25,7% biểu hiện quá mức HER2. Theo Emi Yoshihara (2013) thì tỉ lệ ER dương tính là 85,35%, PR dương tính là 75,93%, HER-2 dương tính là 10,24% [5]. Looket Dihge (2016) cũng ghi nhận tương tự với tỉ lê dương tính của thụ thể ER, PR và HER-2 lần lượt là 91%, 84%, 12% [7]. Thụ thể estrogen (ER), thụ thể progesterone (PR) và thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì người (HER-2) tiên lượng về di căn hạch nách. Các nghiên cứu đánh giá mối liên hệ giữa tình trạng thụ thể nội tiết của khối u có liên quan đến di căn nách với các kết quả trái ngược nhau. Trong nghiên cứu này, không có sự liên quan giữa di căn hạch và tình trạng thụ thể nội tiết, ER (p = 1,000), PR (p = 0,182), HER-2 (p = 0,319).

Giá trị Ki67 thấp (<20%) chiếm 37,7% so với 62,3% trường hợp Ki67 cao (≥ 20%). Tương tự, Ki67 cao chiếm đa số trong nghiên cứu của Looket Dihge (2016) với tỉ lệ là 65,7% [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi Ki67 cao có liên quan khả năng di căn hạch nách với tỉ lệ 20% hạch di căn trong nhóm Ki67 thấp và 36,4% trong nhóm Ki67 cao (p < 0,05). De Santis (2019) khảo sát mối quan hệ giữa kích thước khối u, thụ thể hormone và tình trạng HER2, Ki67 và tuổi với di căn hạch nách ở 2600 trường hợp ung thư vú giai đoạn sớm cho thấy rằng ở các khối u 10 mm, không có xâm lấn mạch bạch huyết, Ki67 > 30% đại diện cho yếu tố dự báo di căn hạch nách mạnh nhất (OR 6,09, KTC 95% 4,93–7,53 với tỷ lệ di căn hạch tăng gấp bốn lần[6].

Số hạch phẫu tích trung bình 15,2 ± 5,3 hạch, nhiều nhất là 34, ít nhất là 7 hạch. Nhìn chung số lượng hạch vét trung bình theo các nghiên cứu là từ 18-22 hạch. Kết quả nghiên cứu cho thấy có 16 trường hợp (30,2%) di căn và 37 trường hợp (69,8%) không di căn hạch nách, phù hợp với các nghiên cứu trước đây. Lê Hồng Quang (2022) đánh giá tình trạng di căn hạch nách và các yếu tố liên quan dự báo tình trạng di căn hạch nách của 296 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I –IIIA tại Bệnh viện K được phẫu thuật cắt tuyến vú hoặc bảo tồn có vét hạch nách tại bệnh viện K từ tháng 01/2019 đến tháng 04/2020, kết quả tỷ lệ di căn hạch nách là 38,5%[8]. Tỷ lệ chung của di căn hạch nách trong nghiên cứu của Saleh Sandoughdaran (2018) là 35,5%, Looket Dihge (2016) là 38% bệnh nhân. De Santis (2019) nghiên cứu ung thư vú giai đoạn sớm (pT1-2, pN0-1) ghi nhận tỉ lệ di căn là 27,7%. Tỉ lệ di căn hạch nách ở bệnh nhân ung thư vú T1-2 trong nghiên cứu của Emi Yoshihara (2013) là 37,14% [5]. Sự khác

biệt của các nghiên cứu tùy thuộc vào cỡ mẫu và cách xác định giai đoạn của từng nhóm nghiên cứu.

Khả năng di căn hạch nách được xác định bằng khám lâm sàng trước mổ là khó dự đoán. Một số nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng việc tiên đoán di căn hạch bằng khám lâm sàng thường không chính xác ngay cả khi được thực hiện bởi phẫu thuật viên có kinh nghiệm. Khả năng di căn hạch nách khi chỉ xác định bằng khám lâm sàng rất khó dự đoán và với tỷ lệ dương tính giả và âm tính giả cao được báo cáo độ nhạy là 30%, độ đặc hiệu là 93%, giá trị tiên đoán dương tính (PPV) là 76 % và giá trị dự đoán âm (NPV) là 67%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hạch sờ thấy trên lâm sàng chiếm 9,4%, hạch không sờ thấy trên lâm sàng chiếm 90,6%, độ nhạy là 18,8%, độ đặc hiệu 94,6%. Chụp nhũ ảnh là phương thức hình ảnh tiêu chuẩn để tầm soát ung thư vú. Trên hình ảnh nhũ ảnh, vùng nách bình thường được xem như một vùng có mật độ gần như mỡ, đôi khi chứa các hạch bạch huyết nhỏ bình thường hoặc hạch viêm và mô vú phụ. Hạch nách nhóm I có thể nhìn thấy khi chụp nhũ ảnh định kỳ ở 50% bệnh nhân. Tuy nhiên, hình ảnh hạch nách bị hạn chế và cần những hình ảnh học đặc biệt để khảo sát hạch nhóm I hoặc nhóm II sâu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 83% không phát hiện hạch nách trên nhũ ảnh, 7,5% nghi ngờ ác tính, 5,7% không điển hình và hạch viêm chiếm 3,8%, độ nhạy là 37,5%, độ đặc hiệu 91,9%. Siêu âm là phương pháp được khảo sát đầu tay để đánh giá hạch nách ở những bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ ung thư vú. Siêu âm có độ đặc hiệu cao nếu sử dụng các đặc điểm hình thái để chẩn đoán các hạch di căn không thể sờ thấy với độ nhạy dao động từ 26% đến 76% và độ đặc hiệu 88% –98%. Nếu chẩn đoán chỉ dựa trên tiêu chí kích thước, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 49% –87% và 55% –97% . Trong một nghiên cứu khác, Sidibé khẳng định rằng khi lấy kích thước hạch lớn hơn 5 mm làm tiêu chí chẩn đoán hạch di căn, độ nhạy và độ đặc hiệu của siêu âm thay đổi từ 66,1% đến 87,1% và từ 44,1% đến 97,9%, trong khi nếu hình thái hạch là tiêu chí, các thông số này thay đổi tương ứng từ 40,5% đến 92,3% và từ 55,6% đến 95,2%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 58,5% trường hợp không phát hiện hạch nách trên siêu âm, 15,1% nghi ngờ ác tính, 15,1% không điển hình và 11,3% hạch viêm, độ nhạy là 75%, độ đặc hiệu là 70,3%. Ngoài thông tin hình thái học, siêu âm đóng một vai trò quan trọng trong việc hướng dẫn sinh thiết các hạch nghi ngờ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đánh giá tình trạng hạch chủ yếu dựa vào khám lâm sàng, cận lâm sàng kích thước, mật độ và khả năng di động của hạch, được kết luận nghi ngờ hay không di căn. Nếu hạch nghi ngờ, FNA được thực hiện đển chẩn đoán rõ hơn. Với ưu điểm chi phí rẻ, kết quả nhanh, FNA là thủ thuật xâm lấn tối thiểu với ít biến chứng và có thể thực hiện ở nhiều trung tâm. FNA dưới hướng dẫn siêu âm có độ nhạy trung bình từ 25% –87,2% (độ nhạy phụ thuộc vào kinh nghiệm của bác sĩ lâm sàng và giải phẫu bệnh) và độ đặc hiệu là 100% . Các tác giả đã mô tả các phương pháp khác nhau để tăng độ nhạy của US-FNA, bao gồm (a) thực hiện trên bệnh nhân có khối u nguyên phát lớn, (b) khối u nguyên phát có xâm lấn mạch bạch huyết, hoặc (c) đo dấu hiệu khối u (tumor marker) kết hợp với xét nghiệm tế bào học trong bệnh phẩm FNA. Kết quả tế bào học trong nghiên cứu này ghi nhận tỉ lệ ác tính chiếm 30,8%, lành tính chiếm 69,2%, độ nhạy là 33,3%, độ đặc hiệu là 75%.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ hạch di căn trong ung thư vú giai đoạn I-II là 30,2%, 23,8% không phát hiện di căn trên lâm sàng (cN0) nhưng có di căn thực sự. Từ đó có thể thấy rằng, 76,2% bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I-II chưa di căn hạch trước mổ có chỉ định nạo hạch quá tay, gây biến chứng nặng nề ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Do đó, các phương pháp tiếp cận xâm lấn tối thiểu thay thế nạo hạch nách như sinh thiết hạch lính gác trong chẩn đoán và điều trị ung thư vú giai đoạn I-II cần được phát triển và phổ biến để giảm tỉ lệ nạo hạch không cần thiết cho các trường hợp không di căn hạch nách trên lâm sàng (cN0), hạn chế biến chứng, nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Hồng Khoa.** Nghiên cứu ứng dụng phương pháp sinh thiết hạch cửa trong điều trị ung thư biểu mô tuyến vú giai đoạn sớm. 2017.
2. **Lê Hồng Quang.** Ứng dụng kỹ thuật hiện hình và sinh thiết hạch cửa trong đánh giá tình trạng di căn hạch nách của bệnh nhân ung thư vú. Trường Đại học Y Hà Nội; 2012.
3. **S. Sandoughdaran, M. Malekzadeh và cộng sự.** Frequency and Predictors of Axillary Lymph Node Metastases in Iranian Women with Early Breast Cancer. Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP. Jun 25 2018;19(6):1617-1620. doi:10.22034/apjcp.2018.19.6.1617
4. **Đặng Công Thuận.** Nghiên cứu các đặc điểm chẩn đoán hình ảnh, giải phẫu bệnh và tình trạng thụ thể nội tiết bệnh ung thư vú tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. Tạp chí Phụ sản. 2012;10(3):250-257.
5. **Emi Yoshihara, Ann Smeets và cộng sự.** Predictors of axillary lymph node metastases in early breast cancer and their applicability in clinical practice. The Breast. 2013/06/01/ 2013;22(3):357-361. doi:https://doi.org/10.1016/j.breast.2012.09.003
6. **M. C. De Santis, E. La Rocca và cộng sự.** Axillary nodal involvement by primary tumor features in early breast cancer: an analysis of 2600 patients. Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico. May 2020;22(5):786-792. doi:10.1007/s12094-019-02188-7
7. **Looket Dihge, Dorthe A. Grabau và cộng sự.** The accuracy of preoperative axillary nodal staging in primary breast cancer by ultrasound is modified by nodal metastatic load and tumor biology. Acta Oncologica. 2016/08/02 2016;55(8):976-982. doi:10.3109/0284186X.2016.1146826
8. **Đào Minh Thế, Lê Hồng Quang.** Đánh giá tình trạng di căn hạch nách và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I – IIIa tại Bệnh viện K. Tạp chí Y học Việt Nam 2022;512(2):55-59.

ỨNG DỤNG KỸ THUẬT TRAO ĐỔI OXY HOÁ MÁU QUA MÀNG NGOÀI CƠ THỂ Ở BỆNH NHÂN COVID-19 NGUY KỊCH

Trần Thanh Linh[1], Ngô Việt Anh[1], Nguyễn Lý Minh Duy[1], Phạm Chí Thành[1], Nguyễn Đức Trung[1], Lê Nguyên Hải Yến[1], Hồ Thị Thi[1], Nguyễn Văn Hải[1], Phạm Thanh Việt[3], Phạm Thị Ngọc Thảo[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh nhân (BN) mắc COVID-19 mức độ nguy kịch với hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS – Acute Respiratory Distress Syndrome) có tỷ lệ tử vong cao. Kĩ thuật trao đổi oxy hóa máu qua màng ngoài cơ thể (ECMO – Extracorporeal Membrane Oxygenation) được sử dụng như ở các BN không đáp ứng với điều trị nội khoa tối ưu.

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, kết cục điều trị và các yếu tố ảnh hưởng đến kết cục của BN COVID-19 nguy kịch cần hỗ trợ ECMO.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu quan sát, hồi cứu BN COVID-19 có ARDS nặng được hỗ trợ ECMO tại Khoa ICU 2A Bệnh viện (BV) Hồi sức COVID-19 Thành phố Hồ Chí Minh và Khoa Bệnh Nhiệt Đới BV Chợ Rẫy trong thời gian từ tháng 7/2021 đến tháng 2/2022.

Kết quả: Có 25 BN được đưa vào nghiên cứu, với độ tuổi trung bình 31,1 tuổi. BN liên quan thai kì chiếm tỉ lệ cao 40% (10/25). Nhóm béo phì (BMI>30) chiếm tỉ lệ 32% (8/25). Trước khi thực hiện ECMO, tất cả BN đều được thở máy thông số tối đa với FiO2 100%, PEEP trung bình 13,9±2,8 cmH_2O, trong đó có 36% BN được thông khí nằm sấp và 52% BN được máu hấp phụ cytokine. Tỉ lệ tử vong chung là 64%. Yếu tố tiên lượng tử vong trong mô hình hồi quy đơn biến bao gồm: Biến chứng ECMO và điểm RESP. Thang điểm tiên lượng tử vong ECMO RESP cho giá trị AUC là 0,823.

Kết luận: BN COVID-19 nguy kịch cần hỗ trợ ECMO có tỉ lệ tử vong cao, điểm RESP và biến chứng do ECMO là yếu tố tiên lượng tử vong.

Từ khóa: Oxy hoá máu qua màng ngoài cơ thể, COVID-19.

[1]*Khoa HSCC, BV Chợ Rẫy*
[2]*Bộ môn HSCC Chống Độc, Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh*
[3]*Phòng Kế hoạch Tổng hợp bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Ngô Việt Anh
SĐT: 0364987089
Email: ngovietanhdr@gmail.com
Ngày nhận bài: 18/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 17/5/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

SUMMARY

THE APPLICATION OF EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION IN SEVERE COVID-19 PATIENTS

Background: A critically ill COVID-19 patient with acute respiratory distress syndrome (ARDS) had a high mortality rate. The extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) technique was used in patients who do not respond to optimal internal treatments.

Objectives: Description of clinical characteristics, treatment outcomes, and risk factors in critically ill COVID-19 patients requiring ECMO support.

Method: This is a retrospective study of COVID-19 patients who had severe ARDS and received ECMO support between July 2021 and February 2022 at the ICU 2A of the COVID-19 Resuscitation Hospital in Ho Chi Minh City and the Tropical Diseases Department of Cho Ray Hospital.

Results: A total of 25 patients were enrolled in the study, with a mean age of 31.1 years. Pregnant patients accounted for a high proportion of 40% (10/25), while the obese group (BMI>30) accounted for 32% (8/25). Prior to ECMO initiation, all patients were mechanically ventilated at maximum settings with FiO2 100% and a mean PEEP of 13.9±2.8 cm H_2O. Among them, 36% were prone ventilated and 52% underwent cytokine adsorption hemofiltration. The overall mortality rate was 64%. The prognostic factors for mortality in the univariate regression model included ECMO complications and the RESP score. The ECMO RESP prognostic scoring system had an area under the curve (AUC) of 0.823.

Conclusion: Patients with severe COVID-19 requiring ECMO support had a high mortality rate, and the ECMO-related complications and RESP score were predictive factors for mortality.

Keywords: Extracorporeal membrane oxygenation, severe COVID-19 infection.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ cuối năm 2019 đến năm 2022 đại dịch COVID-19 đã ảnh hưởng đến hơn 600 triệu người trên thế giới với hơn 6,5 triệu người đã tử vong. Ước tính có khoảng 5 – 32% BN nằm viện diễn tiến nặng cần nhập Hồi sức[3]. Đợt dịch thứ 4 tại Việt Nam với chủng Delta, tỷ lệ BN mắc COVID-19 tăng đột biến dẫn đến số lượng BN nặng cần phải nhập viện cũng tăng lên đáng kể gây quá tải cho các cơ sở điều trị trong đó có BN nhập khoa Hồi sức với ARDS nặng[4].

ECMO từ lâu được xem là phương pháp điều trị cứu vãn ở những bệnh nhân ARDS nặng không đạt được mục tiêu thông khí mặc dù đã điều trị nội khoa tối ưu. Dựa trên kết quả tích cực của những thử nghiệm lâm sàng và phân tích gộp trước đó trên bệnh nhân không COVID-19, ECMO được khuyến cáo áp dụng cho những bệnh nhân COVID-19 giảm oxy máu nặng đã tối ưu điều trị nội khoa (thông khí bảo vệ phổi, thông khí nằm sấp..)[6]. Tuy nhiên, trong đại dịch, phương pháp ECMO gặp phải những vấn đề thách thức do tình trạng quá tải, giới hạn về nguồn nhân lực cũng như trang thiết bị y tế. Các nghiên cứu ban đầu trên thế giới cho thấy tỷ lệ tử vong ở BN COVID-19 cần hỗ trợ ECMO ở đợt dịch sau cao hơn so với đợt dịch trước và cao hơn so với BN được hỗ trợ ECMO hô hấp nói chung[6,8]. BV Hồi sức COVID-19 Thành phố Hồ Chí Minh và Khoa Bệnh Nhiệt đới BV Chợ Rẫy là hai trung tâm hồi sức lớn nhất tại thời điểm đó tại miền Nam Việt Nam có triển khai kỹ thuật này. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu với các mục tiêu như sau:

Xác định tỷ lệ tử vong của BN COVID-19 nguy kịch cần hỗ trợ ECMO

Xác yếu tố nguy cơ tử vong ở BN COVID-19 nguy kịch cần hỗ trợ ECMO.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn mẫu

BN mắc COVID-19 (xác định bằng xét nghiệm Real time PCR) trên 18 tuổi có ARDS mức độ nặng cần phải hỗ trợ ECMO.

Tiêu chuẩn loại trừ

BN COVID-19 hỗ trợ ECMO với ARDS do nguyên nhân khác.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

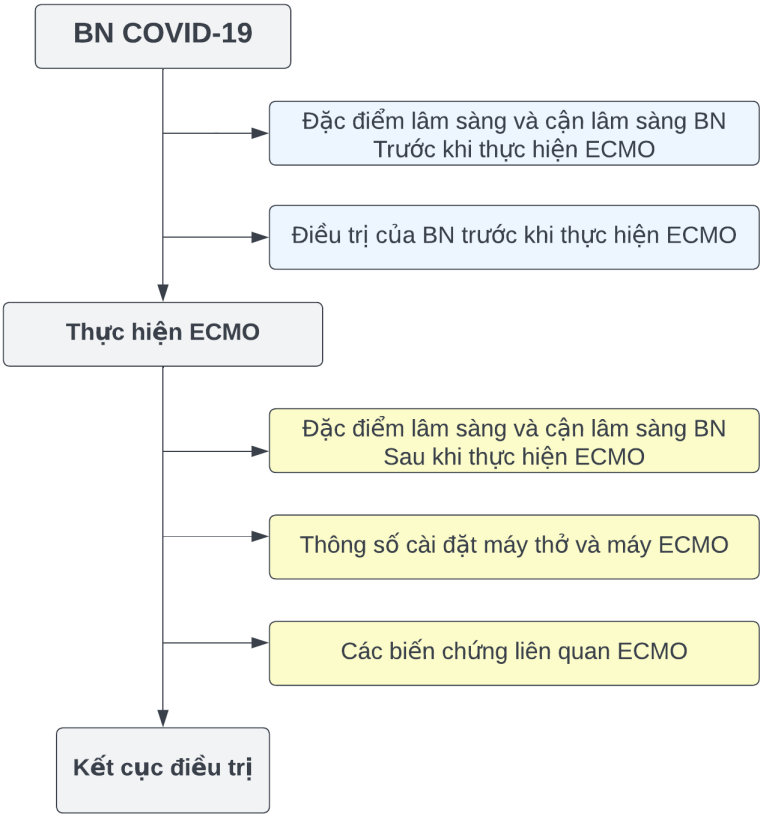
Nghiên cứu quan sát, hồi cứu.

Địa điểm và thời gian thực hiện nghiên cứu

Khoa ICU 2A BV hồi sức COVID-19 thành phố Hồ Chí Minh và Khoa Bệnh Nhiệt Đới BV Chợ Rẫy. Nghiên cứu thực hiện từ tháng 07/2021 đến 02/2022.

Cỡ mẫu: lấy mẫu thuận tiện.

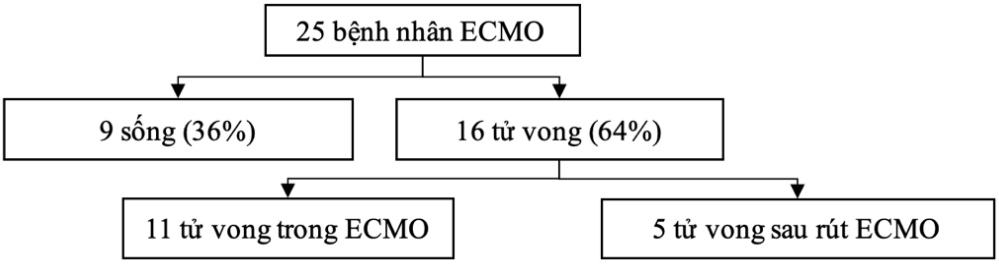
Tiến hành nghiên cứu



Sơ đồ 1. Sơ đồ nghiên cứu

Thống kê: Số liệu được phân tích bằng phần mềm thống kê R.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Sơ đồ 2. Kết quả nghiên cứu

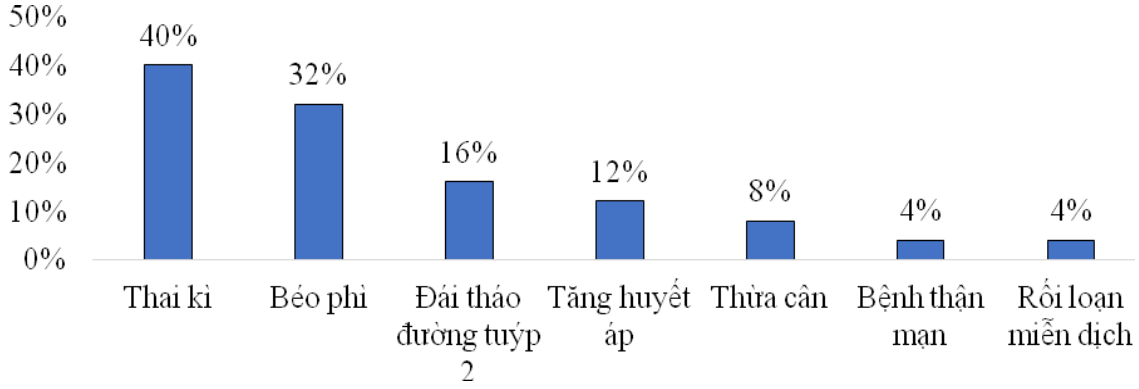
Đặc điểm chung của bệnh nhân

Bảng 1: Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Đặc điểm			**Chung (N = 25)**	**Sống (N = 9)**	**Tử vong (N = 16)**	**Giá trị p**
Tuổi (năm)			31,1 ± 12	27,6 ± 9,3	33,1 ± 13,1	0,28[t]
Giới (% nam)			40,0%	33,3%	43,8%	0,69[f]
BMI (kg/m^2)			25 (22-30)	28 (20,5-34,5)	25 (24-30)	0,73[u]
Thời gian điều trị tại tuyến trước (ngày)			4,0 (3,0-10,0)	3,0 (2,5-7,0)	5,0(3,3-12,0)	0,21[u]
Điểm APACHE II (điểm)			16,5±8	16,0±3,4	16,8±3,4	0,60[t]
Điểm SOFA (điểm)			7,9±2,3	8,2±2,2	7,8±2,5	0,64[t]
Điểm Charlson (điểm)			0 (0-0,5)	0	0 (0-1)	**0,04[u]**
Điểm Murray (điểm)			4,0(3,7-4,0)	3,7(3,7-4,0)	4,0(3,7-4,0)	0,45[u]
Điểm RESP (điểm)			5(3-7)	7 (5-7)	4(2-5)	**0,007[u]**
Biện pháp điều trị trước ECMO	Kháng đông	dự phòng	24%	33,3%	18,8%	0,63[f]
		điều trị	76%	66,7%	81,2%	
	Corticoid		100%	100%	100%	
	Remdesivir		32,0%	33,3%	31,2%	1[f]
	Tocilizumab		8,0%	0%	12,5%	0,52[f]
	HFNC (ngày)		N = 23 3,9±2,8	N = 8 3,8±2,1	N = 15 4,0±3,3	0,85[t]
	Thở máy		1(0,5-4,5)	1(0-4)	2(1-4,8)	0,18[u]
	Thông khí nằm sấp		36,0%	44,4%	31,2%	0,67[f]
	Thay thế thận		52,0%	33,3%	62,5%	0,23[f]
Quá trình ECMO (100% VV – ECMO)	Ngày của bệnh được làm ECMO		13,7±7,2	10,7±4,7	15,4±7,9	0,11[t]
	E-CPR		8,0%	0,0%	12,5%	0,52[f]
	ECMO di động		32,0%	33,3%	31,2%	1[f]
	Tốc độ dòng (l/ph)		4,22±0,64	4,17±0,79	4,24±0,56	0,79[t]
	Thời gian ECMO (ngày)		26,8±21,8	19,3±9,3	31,1±25,7	0,12[t]
Biến chứng ECMO	Chung		72,0%	44,4%	87,5%	0,06[f]
	Đông màng		40,0%	33,3%	43,8%	0,69[f]
	Tắc cannula		4%	0%	6,2%	1[f]
	Chảy máu vết mổ		4%	0%	6,2%	1[f]
	Xuất huyết tiêu hoá		20%	11,1%	25%	0,62[f]
	Tràn máu màng phổi		8%	0%	12,5%	0,52[f]

	Tràn khí màng phổi	16%	0%	25%	0,26[f]
	Xuất huyết phổi	4%	11,1%	0%	0,35[f]
	Nhồi máu não	4%	11,1%	0%	0,36[f]
	Tăng Bilirubin	20%	0%	31,2%	0,12[f]
Mở khí quản		36%	22,2%	43,8%	0,40[f]
Thời gian thở máy		30,6±22,0	21,4±15	35,7±24	0,08[t]
Thời gian nằm hồi sức		34,0±23,0	29,3±14,1	36,6±26,9	0,38[t]
Thời gian nằm viện		38,6±22,8	36,9±12,8	39,5±27,2	0,75[t]

[c]Phép kiểm Chi bình phương, [f]Phép kiểm Fisher Exact, [u]Phép kiểm Mann –Whitney U, [t]Phép kiểm Student t



Biểu đồ 1. Bệnh nền của nhóm nghiên cứu

Tổng cộng có 25 BN được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình là 31,1 ± 12,0 tuổi, nam giới chiếm tỷ lệ 40%, BMI có trung vị là 25 (22 – 30) kg/m^2. Không ghi nhận khác biệt giữa nhóm sống và tử vong. Bệnh nhân liên quan thai kỳ và béo phì chiếm tỷ lệ cao 40% và 32%. Về độ nặng của bệnh phản ánh qua điểm SOFA, APACHE II, điểm Murray khi thực hiện ECMO không khác biệt giữa 2 nhóm.

Về điều trị trước ECMO: tỷ lệ sử dụng kháng đông, Corticoid, Remdesivir, Tocilicuzimab, điều trị thay thế thận, thông khí nằm sấp cho thấy không có sự khác biệt giữa nhóm sống và tử vong.

Về quá trình thực hiện ECMO: 100% bệnh nhân được thực hiện ECMO với phương thức V-V. Ngày của bệnh khi bắt đầu ECMO, tỷ lệ BN được E-CPR (Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation), tỷ lệ BN được thực hiện ECMO di động, tốc độ dòng trung bình sau 24 giờ, biến chứng xảy ra trong quá trình ECMO cũng như thời gian chạy ECMO trung bình không khác biệt giữa nhóm sống và nhóm tử vong.

Kết cục ghi nhận tử vong nội viện lên đến 16/25 BN (64%). Không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân mở khí quản cũng như thời gian thở máy, thời gian nằm Hồi sức, thời gian nằm viện ở 2 nhóm sống và tử vong.

Thay đổi trước và sau ECMO

Bảng 2. Thay đổi cài đặt máy thở và khí máu trước và sau ECMO

		Trước ECMO	Sau ECMO	p
Thông số máy thở	Thể tích khí lưu thông (ml)	360 (337,5-367,5)	240 (180-250)	**<0,001***
	Tần số (lần/phút)	30 (30-35)	15(12-16)	**<0,001***
	FiO_2 (%)	100	53,0±10,8	**<0,001****
	PEEP (cmH_2O)	14 (12-15)	10 (10-11)	**<0,001***
Khí máu động mạch	pH	7,31±0,13	7,44±0,08	**<0,001****
	PaO_2	60,0±13,3	73,4±21,5	**0,01****
	$PaCO_2$	55,0±19,8	42,4±9,2	**0,01****
	HCO_3	27,7±6,4	29,1±3,6	0,27**
	Lactat	2 (1,54-2,7)	2 (1,25-2,65)	0,22*
** Phép kiểm Wilcoxon, ** Phép kiểm t bắt cặp*				

Nhận xét: Sau ECMO, thông số máy thở giảm, khí máu động mạch BN cải thiện có ý nghĩa thống kê.

Yếu tố tiên lượng tử vong

Bảng 3. Yếu tố tiên lượng tử vong nội viện ở bệnh nhân COVID-19 được VV ECMO

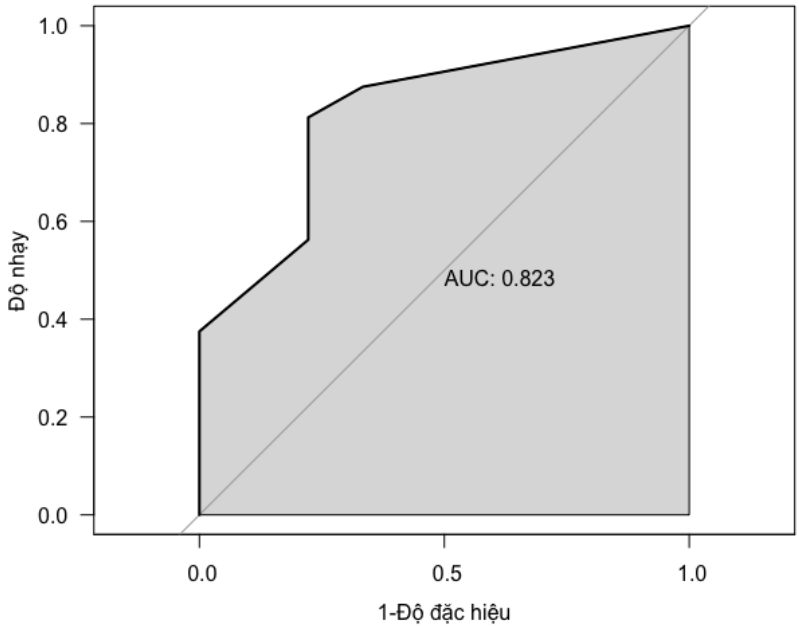
Yếu tố	Hồi quy đơn biến			Hồi quy đa biến		
	OR	(95% CI)	Giá trị p	OR	(95% CI)	Giá trị p
Điểm RESP	**0,44**	**0,22 – 0,89**	**0,021**	**0,35**	**0,12– 0,99**	**0,048**
Biến chứng ECMO	**8,75**	**1,21 – 63,43**	**0,032**	12,33	0,78 – 194.28	0,074
Lọc máu trước ECMO	3,33	0,60 – 18,54	0,169	R^2 = 0,429 (Biến số có p < 0,05 đưa vào mô hình hồi quy đa biến)		
PEEP trước ECMO	1,27	0,89 – 1,83	0,188			
Ngày bệnh được ECMO	1,12	0,97 – 1,29	0,122			
FiO_2 sau ECMO	1,07	0,98 – 1,16	0,151			
PEEP sau ECMO	3,84	0,82 – 18,08	0,088			
PaO_2 sau ECMO	0,96	0,92 – 1,01	0,148			
HCO_3^- sau ECMO	1,28	0,97 – 1,68	0,080			

Bảng 4. Điểm cắt tối ưu của RESP trong tiên lượng tử vong

Ngưỡng cắt	AUC	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	PPV	NPV
5,5	0,823	81,2%	77,8%	86,7%	70%

Nhận xét: Trong mô hình hồi quy logistic đơn biến, điểm RESP và biến chứng ECMO là yếu tố tiên lượng tử vong ở BN COVID-19 được thực hiện V-V ECMO.

Các biến số có ý nghĩa trong hồi quy đơn biến được đưa vào mô hình hồi quy đa biến cho thấy điểm RESP có giá trị tiên lượng tử vong độc lập.



Biểu đồ 2. AUC của thang điểm RESP trong tiên lượng tử vong

IV. BÀN LUẬN

Triệu chứng lâm sàng của COVID-19 rất đa dạng từ không có triệu chứng đến tình trạng đe doạ tính mạng như ARDS. ARDS đặc trưng bởi tăng nối tắt (shunt) giải phẫu và giảm kích thước phổi chức năng (baby lung). Việc tăng kích thước phổi chức năng như thông khí nhân tạo với PEEP trung bình – cao, thông khí nằm sấp, thủ thuật huy động phế nang đóng vai trò quan trọng trong điều trị. Việc sử dụng Corticoid cũng cho thấy có lợi ở nhóm ARDS có tăng phản ứng viêm[(1)]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân được áp dụng những điều trị tiêu chuẩn trên: thông khí bảo vệ phổi với thể tích khí lưu thông 360 (337,5-367,5) ml, mức PEEP trung vị 14 (12-15) cmH_2O, 36% bệnh nhân được thông khí nằm sấp, 100% bệnh nhân được sử dụng Corticoid, 52% được lọc máu hấp phụ Cytokin.

Kỹ thuật ECMO được áp dụng khi bệnh nhân thất bại với điều trị nội khoa. Trong V-V ECMO, máu chưa oxy hoá được rút ra từ tĩnh mạch trung tâm, bơm qua màng để trao đổi khí. Máu sau khi oxy hoá được trả về lại tĩnh mạch trung tâm nhờ đó cải thiện trao đổi khí của BN. Trong ARDS kháng trị do COVID-19, đa số BN cần hỗ trợ V-V ECMO chỉ một số ít cần hỗ trợ V-A ECMO do tình trạng suy thất phải hoặc viêm cơ tim do COVID-19[(1)]. Do đó 25 ca nghiên cứu của chúng tôi đều thực hiện V-V ECMO. BN liên quan thai kỳ và béo phì chiếm tỷ lệ cao 40% và 32%. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu trên thế giới khi thai kỳ là một trong những yếu tố nguy cơ độc lập của ARDS chiếm 70 – 120/100.000 ca sinh. Tình trạng nặng của BN mang thai mắc COVID-19 được lý giải do việc giảm thể tích cặn chức năng, tăng thể tích huyết thanh, rối loạn hệ miễn dịch cũng như hệ thống đông cầm máu[(1)].

Tỷ lệ tử vong nội viện trong nghiên cứu 64% cho thấy trong đại dịch, phương pháp ECMO gặp phải những vấn đề thách thức do tình trạng quá tải, giới hạn về nguồn nhân lực cũng như trang thiết bị y tế. Mặc khác, BN được thực hiện trong giai đoạn khá muộn 13,7±7,2 ngày và thời gian duy trì ECMO kéo dài 26,8±21,8 ngày, tỷ lệ biến chứng về

kỹ thuật và BN lên đến 72%. Điều này cũng tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới cho thấy tỷ lệ tử vong ở BN COVID-19 cần hỗ trợ ECMO ở đợt dịch sau cao hơn so với đợt dịch trước và cao hơn so với BN được hỗ trợ ECMO hô hấp nói chung(3,6). Phân tích Supady cũng cho thấy tử vong ở các nước ở đợt dịch sau cao hơn đợt dịch đầu tiên (nửa đầu năm 2020): Anh (26% so với 23%), Pháp (48% so với 36%), Tây Ban Nha (60% so với 41%), Đức (73% so với 61%)(7). Báo cáo dữ liệu của ELSO trên 4812 BN COVID-19 được ECMO ở 41 quốc gia cũng cho thấy nhóm tử vong nhiều nhất là nhóm nhập viện sau 1/5/2020 và ở những trung tâm thành lập sau thời gian này với tỷ lệ tử vong 58,9% (55,4% – 62,3%)(2).

Trong nghiên cứu, thang điểm RESP giúp tiên lượng sống còn với mỗi điểm RESP tăng thì nguy cơ tử vong giảm với OR 0,35 (KTC 95% 0,12 – 0,99) và AUC =0,823. Điều này cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của tác giả Moyon cho thấy thang điểm RESP có khả năng tiên đoán tử vong 90 ngày ở bệnh nhân COVID -19 có ARDS với AUC = 0,74(5).

Do cỡ mẫu nhỏ nên nghiên cứu chưa phản ánh được dân số COVID-19 được thực hiện ECMO và còn hạn chế khi thực hiện hồi quy đa biến.

V. KẾT LUẬN

BN COVID-19 nguy kịch cần hỗ trợ V-V ECMO có tỷ lệ tử vong cao. Các yếu tố tiên lượng tử vong bao gồm thang điểm RESP, biến chứng do ECMO.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Alessandri F, Di Nardo M, Ramanathan K, Brodie D, MacLaren G.** 2023. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19-related acute respiratory distress syndrome: a narrative review. J. Intensive Care. 11(1):5
2. **Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, Combes A, Agerstrand C, et al.** 2021. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: evolving outcomes from the international Extracorporeal Life Support Organization Registry. Lancet Lond. Engl. 398(10307):1230–38
3. **Lorusso R, De Piero ME, Mariani S, Di Mauro M, Folliguet T, et al.** 2023. In-hospital and 6-month outcomes in patients with COVID-19 supported with extracorporeal membrane oxygenation (EuroECMO-COVID): a multicentre, prospective observational study. Lancet Respir. Med. 11(2):151–62
4. **Minh LHN, Khoi Quan N, Le TN, Khanh PNQ, Huy NT.** 2021. COVID-19 Timeline of Vietnam: Important Milestones Through Four Waves of the Pandemic and Lesson Learned. Front. Public Health. 9:709067
5. **Moyon Q, Pineton de Chambrun M, Lebreton G, Chaieb H, Combes A, Schmidt M.** 2022. Validation of survival prediction models for ECMO in Sars-CoV-2-related acute respiratory distress syndrome. Crit. Care. 26(1):187
6. **Schmidt M, Hajage D, Landoll M, Pequignot B, Langouet E, et al.** 2023. Comparative outcomes of extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19 delivered in experienced European centres during successive SARS-CoV-2 variant outbreaks (ECMO-SURGES): an international, multicentre, retrospective cohort study. Lancet Respir. Med. 11(2):163–75
7. **Supady A, Combes A, Barbaro RP, Camporota L, Diaz R, et al.** 2022. Respiratory indications for ECMO: focus on COVID-19. Intensive Care Med. 48(10):1326–37
8. **Urner M, Barnett AG, Bassi GL, Brodie D, Dalton HJ, et al.** 2022. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation in patients with acute covid-19 associated respiratory failure: comparative effectiveness study. BMJ. 377:e068723

TỈ LỆ VÀ YẾU TỐ NGUY CƠ HUYẾT KHỐI ĐỘNG MẠCH Ở BỆNH NHÂN ĐƯỢC HỖ TRỢ OXY HÓA QUA MÀNG NGOÀI CƠ THỂ

Triệu Hoàng Kim Ngân[1,2], Phan Thị Xuân[3], Trần Thanh Linh[1], Nguyễn Mạnh Tuấn[2], Nguyễn Ngọc Tú[1], Phạm Minh Huy[2], Lê Nguyên Hải Yến[2], Thái Minh Cảnh [1], Phạm Chí Thành[1], Nguyễn Lý Minh Duy[1], Nguyễn Phi Tùng[4], Nguyễn Thị Kim Thảnh[1], Hồ Như Thủy[1], Lưu Thị Mai Ca[1], Đặng Thị Thái Hằng[1], Phạm Thị Ngọc Thảo[1,2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Oxy hoá máu qua màng ngoài cơ thể (ECMO) cho phép máu tiếp xúc với bề mặt của cannula, dây dẫn, bơm và màng oxy hóa sẽ nhanh chóng kích hoạt dòng thác đông máu, cùng với những tổn thương tế bào, mô khi thiết lập và vận hành hệ thống ECMO sẽ hoạt hoá con đường đông máu nội sinh lẫn ngoại sinh dẫn đến hình thành huyết khối trong hệ thống ECMO và mạch máu của bệnh nhân nặng. Tuy nhiên, tỉ lệ và yếu tố nguy cơ huyết khối động mạch liên quan cannula (HKĐMLQC) vẫn còn chưa được đánh giá rõ ràng.

Mục tiêu: xác định tỉ lệ và tìm ra các yếu tố nguy cơ liên quan HKĐMLQC ở bệnh nhân ECMO, nhằm điều chỉnh các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được trong thực hành lâm sàng để giảm tỉ lệ huyết khối ở bệnh nhân ECMO.

Phương pháp nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu 47 bệnh nhân được đặt cannula động mạch. So sánh các đặc điểm nhân trắc học, chẩn đoán, chỉ định, mức độ nặng trước ECMO và thông số đông cầm máu mỗi ngày ở bệnh nhân có và không có HKĐMLQC. Kết cục HKĐMLQC và các yếu tố liên quan được phân tích bằng hồi quy logistic đa biến.

Kết quả: Nghiên cứu ghi nhận 47 bệnh nhân được thực hiện phương thức VA ECMO và kết hợp được khảo sát huyết khối sau rút cannula. Tuổi trung vị là 33 tuổi, mức độ nặng có trung bình SOFA là 11 điểm, trung bình APACHE II là 18 điểm. Nguyên nhân Viêm cơ tim chiếm 68,1% và nhồi máu cơ tim chiếm 6,4%. Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ HKĐMLQC là 61,7 %. Trong đó, huyết khối tại động mạch đùi nông cao nhất chiếm 51,7%, động mạch đùi chung là 20,6%. Tỉ lệ biến chứng thiếu máu cục bộ chi dưới ở nhóm có HKĐMLQC là 17,2%. Lưu lượng trung bình lúc ECMO (100ml/phút) là yếu tố nguy cơ độc lập của HKĐMLQC được ghi nhận với OR là 0,84 (KTC 95%, 0,73 – 0,95; p=0,01).

Kết luận: Tỉ lệ huyết khối động mạch liên quan cannula là 61,7%. Tỉ lệ biến chứng thiếu máu cục bộ chi dưới 17,2 là ở nhóm có HKĐMLQC.Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận lưu lượng trung bình lúc ECMO càng thấp làm tăng nguy cơ HKĐMLQC.

Từ khóa: oxy hóa qua màng ngoài cơ thể, huyết khối liên quan cannula, lưu lượng.

[1]*Bệnh viện Chợ Rẫy*
[2]*Bộ môn Hồi sức Cấp cứu Chống Độc, Đại Học Y Dược TPHCM*
[3]*Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh*
[4]*Bệnh viện Vinmec Central Park, TPHCM*
Chịu trách nhiệm chính: Triệu Hoàng Kim Ngân
SĐT: 0352024204
Email: drtrieungan12@gmail.com
Ngày nhận bài: 18/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 18/2/2023
Ngày duyệt bài: 18/2/2023

SUMMARY

PREVALENCE AND RISK FACTORS OF CANNULA-RELATED ARTERIAL THROMBOSIS AFTER EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION SUPPORT

Background: Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) allows blood to come into contact with the surface of the cannula, pumps, and oxygenator and rapidly activates the coagulation cascade, along with cellular damage. When setting up and operating the ECMO system, cells and tissues will activate the endogenous and exogenous coagulation pathways leading to thrombus formation in the ECMO system and blood vessels of critically ill patients. However, the prevalence and risk factors for cannula-related arterial thrombosis (CaAT) have not been clearly evaluated.

Objectives: To determine the prevalence and to find out the risk factors associated with CaAT in patients with ECMO, to adjust the modifiable risk factors in clinical practice to reduce the rate of thrombosis in patients are supported by ECMO.

Method: A retrospective cohort study of 47 patients with arterial cannula placement. Comparison of clinical characteristics, diagnosis, indications, pre-ECMO severity, and daily hemostasis parameters in patients with and without CaAT. Outcomes of the CaAT and risk factors were analyzed by multivariable logistic regression.

Results: The study reported 47 patients with VA ECMO and combined methods to be investigated for thrombosis after artery cannula removal. The median age was 33 years, the mean severity SOFA was 11 points, mean APACHE II was 18 points. Cause myocarditis accounted for 68.1% and myocardial infarction accounted for 6.4%. We reported the rate of CaAT at 61.7%. Thrombosis in the superficial femoral artery was the highest accounting for 51.7%, the common femoral artery was 20.6%. The rate of lower extremity ischemic complications in the group with CaAT was 17.2%. Mean flow at ECMO (100 mL/min) as an independent risk factor for CaAT with an OR of 0.84 (95% CI, 0.73–0.95; p=0.01).

Conclusion: The rate of cannula-related arterial thrombosis was 61.7%. The rate of ischemic complications of lower extremities 17.2 was in the group with CaAT. Our study found that the lower the mean flow at ECMO, the higher the risk of CaAT.

Keywords: extracorporeal membrane oxygenation, cannula-related thrombosis, flow.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Oxy hoá máu qua màng ngoài cơ thể (ECMO) với phương pháp VA ECMO ngày càng được sử dụng rộng để hỗ trợ bệnh nhân suy tim hay sốc tim kháng trị với điều trị nội khoa, kĩ thuật này cho tiếp xúc trực tiếp dòng máu tuần hoàn của bệnh nhân với bề mặt nhân tạo của hệ thống máy ECMO dẫn đến hoạt hóa các dòng thác đông máu nội sinh lẫn ngoại sinh, hoạt hóa tiểu cầu, bạch cầu và bổ thể hình thành huyết khối và tình trạng tăng đông. Tuy nhiên, việc sử dụng các thiết bị đặt vào trong lòng mạch cũng đã được biết là tăng nguy cơ huyết khối ở bệnh nhân nặng, vốn đã có nhiều yếu tố nguy cơ huyết khối liên quan đến bệnh hoặc các can thiệp để chẩn đoán, theo dõi và điều trị. Tất cả những thay đổi này góp phần làm tăng cao hơn tỉ lệ huyết khối ở bệnh nhân. Riêng huyết khối động mạch liên quan cannula có rất ít nghiên cứu đánh giá điều này.

Biến chứng thiếu máu cục bộ chi dưới do huyết khối sau rút cannula VA ECMO không hiếm và có thể dẫn đến tăng tỉ lệ tử vong nếu

chẩn đoán và điều trị chậm trễ. Khả năng biến chứng thuyên tắc huyết khối cao hơn ở đoạn ngắn giữa vị trí đặt cannula động mạch và cannula backflow tưới máu, đoạn này không có lưu lượng máu chảy qua nên gọi là khoảng chết.

Các nghiên cứu ở bệnh nhân ECMO cho thấy tỉ lệ huyết khối động mạch liên quan cannula (HKĐMLQC) từ 5 đến 41% ở bệnh nhân VA ECMO. Huyết khối và chảy máu là hai biến chứng quan trọng và đối lập nhau, xảy ra khi sử dụng kháng đông ở bệnh nhân ECMO có thể dẫn đến tử vong hoặc tàn phế cho bệnh nhân. Vì thế chúng tôi thực hiện nghiên cứu để xác định tỉ lệ huyết khối và tìm ra các yếu tố nguy cơ liên quan huyết khối ở bệnh nhân ECMO, nhằm điều chỉnh các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được trong thực hành lâm sàng để giảm tỉ lệ huyết khối ở bệnh nhân ECMO.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân được thực hiện VA ECMO tại khoa Hồi sức Cấp cứu bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/2019 đến tháng 02/2020.

Tiêu chuẩn loại trừ

Thời gian thực hiện ECMO < 24 giờ, bệnh nhân < 18 tuổi, bệnh nhân thuyên tắc phổi được điều trị tiêu sợi huyết, bệnh nhân được khảo sát huyết khối sau rút cannula, hồ sơ bệnh án không đầy đủ dữ liệu cần thu thập.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu quan sát hồi cứu.

Phương pháp thu thập số liệu

Chúng tôi ghi nhận đặc điểm nhân trắc học, tiền sử bệnh, chẩn đoán, thang điểm mức độ nặng trước ECMO, các thông số đông cầm máu mỗi ngày bao gồm: số lượng tiểu cầu, PT, aPTT, fibrinogen, anti Xa, thông số máy ECMO mỗi ngày, liều kháng đông sử dụng. Ghi nhận biến chứng huyết khối động mạch sau rút cannula và kết cục bệnh nhân ECMO và tử vong nội viện.

Dữ liệu ECMO

Hệ thống ECMO gồm máy Rotaflow, màng ECMO PLS và cannula của Maquet, Getinge group. Chỉ định ECMO, phương thức ECMO (VA-ECMO hoặc kết hợp), thời điểm rút cannula, phương pháp rút cannula, kết cục ECMO của bệnh nhân được ghi nhận.

Huyết khối động mạch liên quan cannula:

Chúng tôi chẩn đoán huyết khối động mạch liên quan cannula ghi nhận từ hồ sơ tường trình phẫu thuật của phẫu thuật viên rút cannula và khâu mạch máu tại phòng mổ ghi nhận có huyết khối và/ hoặc kết quả siêu âm mạch máu tại giường ghi nhận huyết khối động mạch sau khi rút cannula và khâu mạch máu tại giường trong vòng 24 giờ.

Biến chứng thiếu máu cục bộ chi dưới:

Biến chứng thiếu máu cục bộ chi dưới được ghi nhận trên lâm sàng biểu hiện thiếu máu cục bộ ở chân được đặt cannula động mạch ECMO được ghi nhận bởi bác sĩ lâm sàng.

Chiến lược cai ECMO và sử dụng thuốc kháng đông

Cai ECMO giảm lưu lượng máu ECMO dần mỗi 0,5 lít/ phút, đánh giá tình trạng mạch, huyết áp, hô hấp, cung lượng tim bằng siêu âm tại giường. Lưu lượng ECMO thấp có thể gây đông máu trong hệ thống ECMO, khi giảm lưu lượng máu ECMO còn 1,0 lít/ phút phải bolus heparin hoặc tăng liều heparin truyền tĩnh mạch. Khi đã quyết định rút cannula, tăng lưu lượng máu ECMO lên > 2,5 lít/ phút trong thời gian chuẩn bị rút

cannula. Cannula động mạch được rút và khâu mạch máu tại giường bằng dụng cụ Proglide (Abbott) hoặc chuyển phòng mổ để khâu.

Các trường hợp ECMO sử dụng thuốc kháng đông heparin không phân đoạn (UFH) mục tiêu aPTTr 1,5 - 2,5, anti-Xa 0,3 - 0,7 UI/ml. Sau cai ECMO, sử dụng UFH hoặc enoxaparin và liều lượng tùy thuộc vào của bác sĩ lâm sàng cân nhắc giữa nguy cơ xuất huyết và huyết khối.

Phân tích thống kê

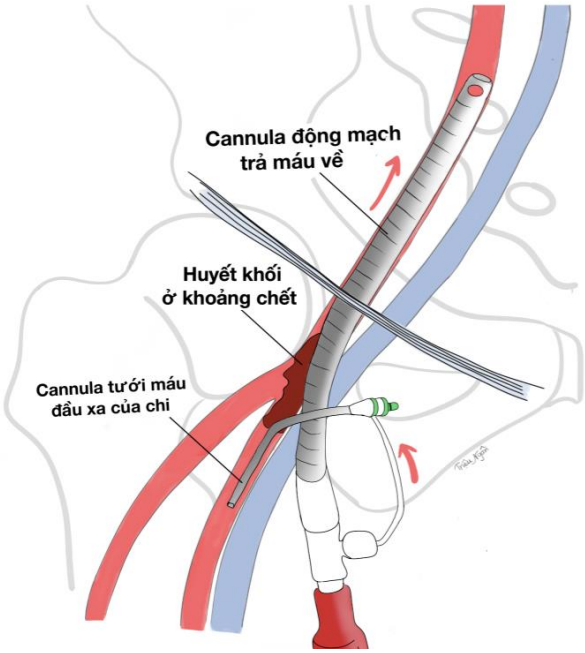
Các biến phân nhóm được trình bày dạng tỉ lệ, biến liên tục trình bày dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (phân phối chuẩn), hoặc trung vị [khoảng tứ phân vị] (không phân phối chuẩn). Kiểm định chi bình phương và Fisher cho biến phân loại với phân phối chuẩn và phép kiểm Wilcoxon cho biến liên tục không có phân phối chuẩn theo 2 nhóm có và không có HKĐMLQC. Xác định yếu tố nguy cơ HKĐMLQC bằng hồi quy logistic đơn biến và đa biến.

Y đức

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược TP. HCM, số 122/HĐĐĐ-ĐHYD, ngày 26/02/2022

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi ghi nhận được 65 bệnh nhân được hỗ trợ VA ECMO từ 1/2019 đến 2/2020, 18 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn loại trừ nên có 47 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu bao gồm (39 bệnh nhân VA ECMO và 8 bệnh nhân phương thức kết hợp). Các đặc điểm nhân trắc học, trong đó tuổi trung vị là 33 tuổi, tuổi và giới tính không có khác biệt giữa 2 nhóm có và không có HKĐMLQC. Viêm cơ tim chiếm 68,1% là nguyên nhân chính thực hiện ECMO. Mức độ nặng với thang điểm SOFA trung bình 11 điểm, APACHE II là 18 điểm, điểm VIS trung vị là 66 điểm đều cao hơn hơn ở nhóm có HKĐMLQC, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.



Hình 1: Vị trí khoảng chết giữa hai cannula

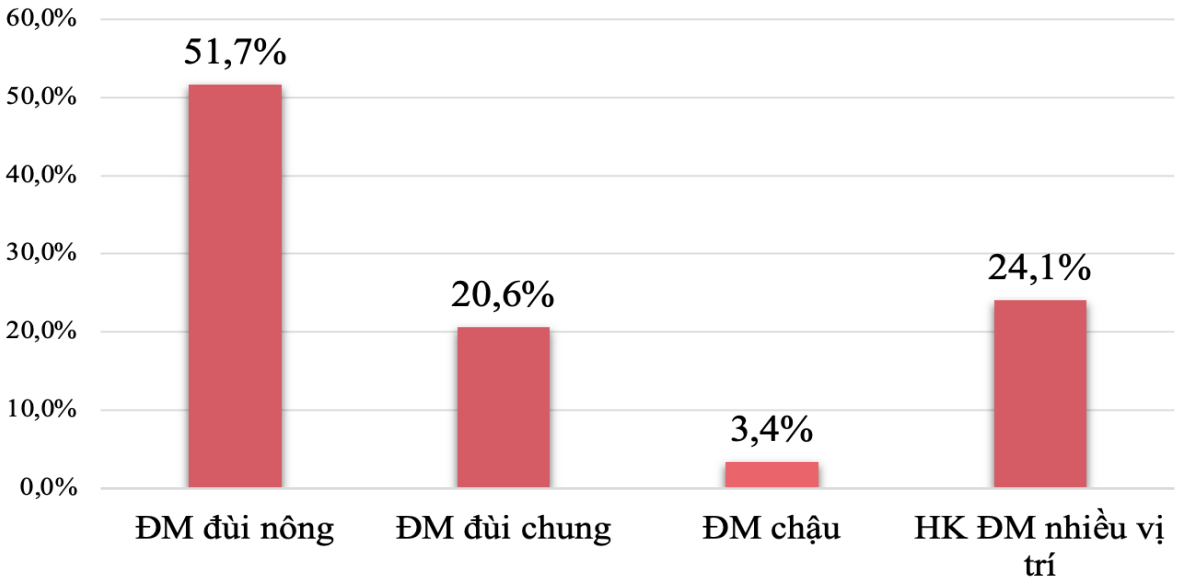
Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân hỗ trợ ECMO

Đặc điểm	HKĐMLQC (N=29)	Không HKĐMLQC (N=18)	Giá trị p
Kích thước cannula động mạch			
15 Fr	20 (69,0)	9 (50,0)	0,460
17 Fr	7 (24,1)	7 (38,9)	
19 Fr	2 (6,9)	2 (11,1)	
Kích thước cannula tưới máu đầu xa (backflow)			
5 Fr	9 (31,1)	3 (17,6)	0,264
6 Fr	17 (58,6)	14 (82,4)	
7 Fr	3 (10,3)	0 (0)	
Đặc điểm ECMO			
Liều UFH trung bình (100IU/h)	6,26[4,03 – 7,73]	5,96[3,91 –6,9]	0,669
VA	23 (79,3)	16 (88,9)	0,334
Hybrid	6 (20,7)	2 (11,1)	0,334
IABP	5 (17,2)	2 (11,1)	0,449
Đặt máy tạo nhịp	14 (48,3)	4 (22,2)	0,07
ECPR	4 (13,8)	3 (16,7)	0,550
Số vòng quay (vòng/phút)	2800[2720-2865]	2793[2632 - 2999]	0,895
Lưu lượng trung bình (100ml/phút)	25,5 [22,4 –29,4]	31,4[26,9-38,8]	**0,006***
Phẫu thuật khâu mạch máu khi cai ECMO	17 (58,6%)	4(22,2%)	**0,015****
Kết cục			
Thiếu máu cục bộ chi dưới	5 (17,2)	0 (0)	0,078
Thiếu máu cục bộ chi dưới cần can thiệp	1 (3,4)	0 (0)	0,630
Số ngày hỗ trợ ECMO	6 [4 - 8]	6 [4 - 7]	0,991
Tỉ lệ tử vong	1 (3,4)	4 (22,2)	0,063

**Kiểm định Wilcoxon*

*** Kiểm định Chi bình phương*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 47 bệnh nhân đặt cannula động mạch được cai ECMO thành công**.** Chúng tôi ghi nhận có 29 bệnh nhân (chiếm 61,7%) huyết khối động mạch liên quan cannula ECMO ở bệnh nhân có đặt cannula động mạch. Trong đó có 15 bệnh nhân huyết khối động mạch đùi nông (51,7%) và 5 bệnh nhân huyết khối động mạch đùi chung (20,6%). Phân bố HKĐMLQC xem **Hình 2.**



Hình 2: Tỉ lệ phân bố vị trí huyết khối động mạch liên quan cannula

Trong số 47 bệnh nhân được đặt cannula động mạch ở cả hai phương thức VA ECMO và kết hợp ECMO, có 26 bệnh nhân thực hiện phẫu thuật khâu mạch máu tại phòng mổ (55,3%) và 21 bệnh nhân (44,7%) được thực hiện khâu mạch máu tại giường bằng dụng cụ Proglide (Abbott). Tỉ lệ sử dụng kháng đông sau rút cannula là 87,2%.

Liều Heparin UFH (100IU/h) dùng mỗi giờ tương tự ở 2 nhóm có và không có HKĐMLQC. Các thông số về đông cầm máu, có nồng độ fibrinogen thấp nhất và fibrinogen cao nhất đều thấp hơn ở nhóm có HKĐMLQC ($p<0,05$). Ngoài ra số ngày tiểu cầu <150 G/L và số ngày tiểu cầu cao nhất cũng khác biệt ở nhóm có và không HKĐMQLC với $p <0,05$.

Lưu lượng trung bình máy ECMO có ý nghĩa tiên lượng HKĐMLQC. Vẽ đường cong ROC với AUC là 0,742. Chọn điểm cắt là 30,7 (100ml/phút) với độ nhạy 66,7% và độ đặc hiệu 82,8%.

Trong nhóm HKĐMLQC, tỉ lệ thiếu máu cục bộ chi cũng tương đối thấp và không khác biệt có ý nghĩa thống kê ở 2 nhóm có hay không có huyết khối động mạch ở nghiên cứu của chúng tôi (10,3% so với 11,1%).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ HKĐMLQC là 61,7% cao hơn so với các nghiên cứu khác 5,0% đến 41,1%[5,6,7]. Lý giải cho điều này vì trong tỉ lệ HKĐMLQC giữa các nghiên cứu phụ thuộc vào 2 yếu tố chính là: (1) Phương pháp chẩn đoán giữa các nghiên cứu. Như phương pháp siêu âm doppler mạch máu, CT scan mạch máu, chẩn đoán bằng giảm tưới máu chi trên lâm sàng hay qua tường trình phẫu thuật ghi nhận lúc rút cannula ECMO. (2) Tỉ lệ khảo sát huyết khối sau cai ECMO ở các trung tâm khác nhau. Một số trung tâm chỉ thực hiện khảo sát khi có dấu hiệu thiếu tưới máu chi dưới

trên lâm sàng[7,8].

Huyết khối được ghi nhận qua siêu âm doppler hoặc dấu hiệu lâm sàng thấp hơn so với bằng trực quan phẫu thuật/ tử thiết. Ở báo cáo từ các trung tâm khác chỉ khảo sát siêu âm mạch máu doppler hoặc CT scan mạch máu khi có dấu hiệu thiếu máu chi trên lâm sàng nên tỉ lệ phát hiện HKĐMLQC tương đối thấp chỉ từ 5 - 25%[5,8]. Mặc khác, ở các trung tâm khảo sát thường quy bằng siêu âm doppler mạch máu sau rút cannula như báo cáo của tác giả Cartwright[6] ghi nhận đến 41% bệnh nhân có HKĐMLQC sau cai ECMO. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận HKĐMLQC lên đến 61,7%, có thể giải thích cho điều này vì nghiên cứu chúng tôi có đến 46,7% được thực hiện rút cannula bằng phẫu thuật khâu mạch máu tại phòng mổ, được bơm heparin kiểm tra và lấy huyết khối trực tiếp bằng fogaty thường quy trong lúc phẫu thuật. Còn lại các bệnh nhân được rút cannula bằng khâu ữa động mạch đùi nông và động mạch đùi chung là khoảng chết, tại đây là điểm đầu của động mạch đùi nông là nơi không có lưu lượng chảy qua nên khả năng huyết khối hình thành chủ yếu. Tại trung tâm thực hiện ECMO của chúng tôi, chúng tôi đặt cannula tưới máu đầu xa của chi (cannula backflow) thường quy cho các bệnh nhân được hỗ trợ VA ECMO hay VAV ECMO, nên tỉ lệ hình thành huyết khối ở khoảng chết giữa hai cannula động mạch và cannula backflow tưới máu cao hơn, do đó có thể tỉ lệ huyết khối tại động mạch đùi nông được ghi nhận cao nhất đến 51,7% và động mạch đùi chung là mạch máu tại giường bằng dụng cụ Proglide (Abbott Vascular) thì 100% được khảo sát bằng siêu âm doppler mạch máu thường quy sau thủ thuật do đó có thể giải thích lí do chúng tôi ghi nhận tỉ lệ HKĐMLQC tương đối cao.Tỉ lệ HKĐMLQC của nghiên cứu chúng tôi là 62,7% với hầu hết vị trí huyết khối động mạch xảy ra ở động mạch đùi nông là 51,7% và động mạch đùi chung là 20,6%. Các nghiên cứu khác không báo cáo tỉ lệ vị trí các HKĐMLQC[5,6,9,10]. Vị trí đặt cannula động mạch vào động mạch đùi chung và cannula backflow tưới máu vào động mạch đùi nông, khoảng trống gi20,6%.

Bảng 2: Kết quả thông số đông cầm máu mỗi ngày ở bệnh nhân ECMO

Thông số đông cầm máu	HKĐMLQC (N=29)	Không HKDMLQC (N=18)	Giá trị p
Tỉ lệ aPTT			
Tỉ lệ aPTT trung bình	1.59 [1.35 - 1.80]	1.44 [1.38 - 1.68]	0,393
Số ngày tỉ lệ aPTT <1,2(%)	0,20 [0 - 0,25]	0,13 [0 - 0,31]	0,614
Số ngày tỉ lệ aPTT ?1,2 và < 1,5 (%)	0,25 [0,12 - 0,33]	0,33 [0,25 - 0,5]	0,142
Số ngày tỉ lệ aPTT ?1,5 và <2 (%)	0,33 [0,12 - 0,38]	0,29 [0,20 - 0,46]	0,667
Số ngày tỉ lệ aPTT ?2 (%)	0,25 [0 - 0,38]	0,17[0,03 - 0,2]	0,194

Anti Xa hoạt hóa			
Số ngày anti - Xa <0,2 UI/ml (%)	0 [0 - 0,12]	0,10 [0 - 0,16]	0,224
Số ngày anti-Xa ? 0,2 và < 0,5 UI/ml (%)	0,1 [0 - 0,25]	0,13 [0 - 0,36]	0,654
Số ngày anti - Xa ?0,5 UI/ml (%)	0 [0 - 0]	0 [0 - 0]	0,403
Nồng độ fibrinogen (g/dL)			
Fibrinogen thấp nhất	2,02 [1,44 -2,60]	2,96 [2,44 - 3,35]	**0,006***
Fibrinogen cao nhất	4,01 [3,60 - 4,99]	5,64 [4,52 - 6,47]	**0,011***
Số ngày fibrinogen < 2 g/dL (%)	0 [0 - 0,25]	0 [0 - 0,1]	0,08
Số ngày fibrinogen ? 2 và < 4 g/dL (%)	0,75 [0,50 - 0,88]	0,50 [0,27 - 0,67]	0,051
Số ngày fibrinogen ?4 g/dL (%)	0,11 [0 - 0,25]	0,50 [0,33 - 0,67]	**0,05***
Tiểu cầu (G/L)			
Số lượng tiểu cầu thấp nhất (G/L)	85,0 [60,0 - 132]	80,0 [52,0 - 93,0]	0,158
Số lượng tiểu cầu cao nhất (G/L)	226 [172 - 258]	164 [131 - 231]	**0,048***
Số ngày tiểu cầu <150 G/L (%)	0,75 [0,33 - 0,87]	0,83[0,71 - 1,00]	**0,039***
Số ngày tiểu cầu ? 150 và < 400 G/L (%)	0,25 [0,12 - 0,67]	0,17 [0,10 - 0,29]	0,06
Số ngày tiểu cầu ? 400 G/L (%)	0 [0 - 0]	0 [0 - 0]	0,707
			**Kiểm định: Wilcoxon*

Huyết khối động mạch liên quan cannula là một biến chứng rất thường gặp ở bệnh nhân được hỗ trợ ECMO. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ HKĐMLQC lên đến 61,7%. Vì vậy việc phân tích các yếu tố nguy cơ liên quan đến HKĐMLQC hết sức cần thiết để can thiệp và giảm thiểu khả năng hình thành huyết khối. Chúng tôi phân tích hồi quy logistic đơn biến, kết quả cho thấy nồng độ fibrinogen cao nhất, số ngày fibrinogen ? 4 g/dL, khâu mạch máu bằng dụng cụ tại giường khi rút cannula và lưu lượng trung bình lúc ECMO là yếu tố nguy cơ liên quan HKĐMLQC. Sau đó, chúng tôi phân tích mô hình hồi quy logistic đa biến tiên lượng HKĐMLQC trong quá trình ECMO ghi nhận chỉ có lưu lượng trung bình lúc ECMO là yếu tố nguy cơ độc lập tiên đoán HKĐMLQC, xem bảng 3

Bảng 3: Hồi quy logistic đa biến các yếu tố liên quan HKĐMLQC

Thông số	aOR (KTC 95%)	Giá trị p
Phẫu thuật khâu mạch máu khi cai ECMO	6,35 (0,95 – 40,39)	0,06
Nồng độ Fibrinogen cao nhất (mỗi g/L)	0,57 (0,28 – 1,17)	0,124
Số ngày fibrinogen ?4g/dL (%)	1.68 (0,04 – 80,01)	0,793
Lưu lượng trung bình lúc ECMO (mỗi 100ml/phút)	0,84 (0,73 - 0,95)	**0,01***
		***Kiểm định Wald**

Yếu tố nguy cơ HKĐMLQC

Kết quả nghiên của chúng tôi cho thấy lưu lượng trung bình ECMO là một yếu tố nguy cơ độc lập của HKĐMLQC với OR là 0,84 (KTC 95% 0,73 – 0,95; giá trị p = 0,01) có nghĩa là tăng lưu lượng trung bình ECMO mỗi 100ml thì giảm nguy cơ HKĐMLQC 16%. Giải thích cho điều này vì lưu lượng lúc ECMO là dòng chảy của máu trong hệ thống máy ECMO được rút ra và bơm vào trong cơ thể bệnh nhân qua cannula động mạch. Khi dòng lưu lượng chảy càng thấp, thì dòng máu được bơm qua cannula động mạch càng chậm làm tình trạng hoạt hóa và kết dính tiểu cầu tăng lên do thời gian ứ đọng (residence time) lâu hơn và lưu lượng thấp cũng gây áp lực xé thấp hơn tại cannula làm tăng kết dính tiểu cầu, nguy cơ hình thành huyết khối trong cannula. Ngoài ra, nghiên cứu của tác giả Meyer và cộng sự cũng cho thấy bệnh nhân ECMO lưu lượng thấp có D-Dimer tăng và fibrinogen giảm rõ rệt so với nhóm có lưu lượng cao, các sự thay đổi này có thể gợi ý rằng tình trạng gia tăng hình thành huyết khối tại cannula khi bệnh nhân ECMO có lưu lượng thấp.

Chúng tôi xây dựng mô hình tiên lượng HKĐMLQC với một yếu tố là lưu lượng trung bình ECMO. Lưu lượng trung bình ECMO có AUC 0,742 là với (KTC 95% 0,581 – 0,903) với giá trị p <0,001. Chọn điểm cắt tối ưu tiên lượng HKĐMLQC 30,7 (100ml/phút) có chỉ số Youden 0,494 với độ nhạy 66,7% và độ đặc hiệu 82,8%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 47 bệnh nhân được cai ECMO thành công có 29 bệnh nhân có HKĐMLQC và trong đó chỉ ghi nhận 5 trường hợp thiếu máu cục bộ chi.

Có thể huyết khối động mạch liên quan cannula đa số là huyết khối không hoàn toàn thành động mạch nên có thể ợn lưu lượng tưới máu cho chi và tỉ lệ thiếu máu cục bộ chi cũng tương đối thấp và không khác biệt có ý nghĩa thống kê ở 2 nhóm có hay không có huyết khối động mạch ở nghiên cứu của chúng tôi (10,3% so với 11,1%). Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ tử vong ở nhóm HKĐMLQC trong quá trình hỗ trợ ECMO không khác biệt so với nhóm không có huyết khối (giá trị p = 0,063).

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ biến chứng huyết khối và kết cục ở bệnh nhân được hỗ trợ ECMO. Tỉ lệ huyết khối động mạch liên quan cannula trong nghiên cứu là 61,7% và biến chứng thiếu máu cục bộ chi dưới là 10,3% ở nhóm có HKĐMLQC. Lưu lượng trung bình lúc ECMO là yếu tố tiên lượng độc lập với HKĐMLQC với OR là 0,84 (KTC 95% 0,73 – 0,95).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Doyle AJ, Hunt BJ.** Current understanding of how extracorporeal membrane oxygenators activate haemostasis and other blood components. Frontiers in medicine. 2018;5:352
2. **Esper SA, Levy JH, Waters JH, et al.** Extracorporeal membrane oxygenation in the adult: a review of anticoagulation monitoring and transfusion. Anesth Analg. Apr 2014;118(4):731-43.

doi:10.1213/ANE.0000000000000115

3. **Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, et al.** Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. The Annals of thoracic surgery. 2014;97(2):610-616
4. **Sulimov DS, Markuske M, Desch S, et al.** Management of dead space thrombosis during decannulation of peripherally inserted venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2021;98(1):E122-E123
5. **Bidar F, Lancelot A, Lebreton G, et al.** Venous or arterial thromboses after venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support: Frequency and risk factors. J Heart Lung Transplant. Apr 2021;40(4):307-315. doi:10.1016/j.healun.2020.12.007
6. **Cartwright B, Bruce HM, Kershaw G, et al.** Hemostasis, coagulation and thrombin in venoarterial and venovenous extracorporeal membrane oxygenation: the HECTIC study. Sci Rep. Apr 12 2021;11(1):7975. doi:10.1038/s41598-021-87026-z
7. **Sertic F, Chavez L, Diagne D, et al.** Predictors of in-hospital mortality and midterm outcomes of patients successfully weaned from venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. J Thorac Cardiovasc Surg. Feb 2021;161(2):666-678 e3. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.11.106
8. **Lamarche Y, Chow B, Bedard A, et al.** Thromboembolic events in patients on extracorporeal membrane oxygenation without anticoagulation. Innovations (Phila). Nov 2010;5(6):424-9. doi:10.1097/IMI.0b013e3182029a83
9. **Kohs TCL, Liu P, Raghunathan V, et al.** Severe thrombocytopenia in adults undergoing extracorporeal membrane oxygenation is predictive of thrombosis. Platelets. May 19 2022;33(4):570-576. doi:10.1080/09537104.2021.1961707
10. **Vazquez ZGS, Sodha NR, Devers C, et al.** Prevalence of Deep Vein Thrombosis in Patients Supported With Extracorporeal Membrane Oxygenation. ASAIO J. Oct 1 2021;67(10):e169-e171. doi:10.1097/MAT.0000000000001348

GIÁ TRỊ CỦA CHỈ SỐ ROX TRONG TIÊN ĐOÁN RÚT NỘI KHÍ QUẢN THẤT BẠI Ở BỆNH NHÂN SỬ DỤNG LIỆU PHÁP OXY LƯU LƯỢNG CAO QUA CANNULA SAU RÚT NỘI KHÍ QUẢN

Nguyễn Xuân Bách[1], Thái Minh Cảnh[2], Nguyễn Mạnh Tuấn[1], Phan Thị Duy Linh[1], Đặng Thị Mỹ Trân[1], Trần Thanh Linh[1], Phạm Thị Ngọc Thảo[1,2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Rút nội khí quản thất bại và trì hoãn đặt lại nội khí quản liên quan đến kết cục xấu và tăng tỉ lệ tử vong. Vì vậy, tiên đoán sớm rút nội khí quản thất bại có vai trò quan trọng. Nghiên cứu này nhằm khảo sát giá trị và điểm cắt tối ưu của chỉ số ROX (định nghĩa $\frac{SpO_2}{FiO2\ x\ Nhịp\ thở}$) trong tiên đoán rút nội khí quản thất bại.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu trên bệnh nhân thở máy qua nội khí quản được rút nội khí quản và sử dụng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua cannula ngay sau rút nội khí quản trong khoảng thời gian từ 07/2021-03/2022 tại khoa Hồi sức cấp cứu bệnh viện Chợ Rẫy. Vẽ đường cong ROC để xác định diện tích dưới đường cong và điểm cắt tối ưu của chỉ số ROX trong tiên đoán rút nội khí quản thất bại tại thời điểm 0, 2, 6 và 12 giờ sau rút nội khí quản.

Kết quả: Có 92 bệnh nhân được sử dụng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua cannula sau rút nội khí quản. Trong đó có 14 bệnh nhân thất bại chiếm tỉ lệ 15,2%. Chỉ số ROX tại thời điểm 6 giờ có diện tích dưới đường cong bằng 0,75 với điểm cắt 11,3. Chỉ số ROX tại thời điểm 12 giờ có diện tích dưới đường cong bằng 0,84 với điểm cắt 9,8 có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm lần lượt là 0,83; 0,81; 0,42 và 0,97.

Kết luận: Chỉ số ROX có giá trị tốt trong tiên đoán rút nội khí quản thất bại ở bệnh nhân sử dụng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua cannula sau rút nội khí quản

Từ khóa: Chỉ số ROX, rút nội khí quản, HFNC.

[1]*Bệnh viện Chợ Rẫy*
[2]*Bộ môn Hồi sức - Cấp cứu - Chống độc Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Xuân Bách
SĐT: 0369456880
Email: nguyenxuanbach0102@gmail.com
Ngày nhận bài: 30/1/2023
Ngày phản biện khoa học: 2/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

SUMMARY

VALUE OF ROX INDEX IN PREDICTING EXTUBATION FAILURE IN PATIENTS USING HIGH FLOW NASAL CANNULA OXYGEN THERAPY AFTER EXTUBATION

Background: Extubation failure and delayed reintubation are associated with poor outcomes and increased mortality. Therefore, early prediction of extubation failure is crucial. This study aims to investigate the value and optimal cutoff of the ROX index (defined as SpO2/(FiO2 x respiratory rate)) in predicting extubation failure.

Methods: A retrospective study was conducted on mechanically ventilated patients who underwent extubation and received high-flow nasal cannula oxygen therapy immediately

after extubation from July 2021 to March 2022 at the Intensive Care Department of Cho Ray Hospital. ROC curves were constructed to determine the area under the curve and optimal cutoff of the ROX index in predicting extubation failure at 0, 2, 6, and 12 hours after extubation.

Results: Ninety-two patients received high-flow nasal cannula oxygen therapy after extubation, of whom 14 failed (15.2%). The ROX index at 6 hours had an area under the receiver operating characteristic (ROC) curve of 0.75 with a cutoff value of 11.3. At 12 hours, the ROX index had an area under the ROC curve of 0.84 with a cutoff value of 9.8 and had a sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of 0.83, 0.81, 0.42, and 0.97, respectively.

Conclusion: The ROX index is a useful tool in predicting failed extubation in mechanically ventilated patients who receive high-flow nasal cannula oxygen therapy after extubation.

Keywords: ROX index, extubation, high-flow nasal cannula.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rút nội khí quản (NKQ) thất bại liên quan đến kết cục xấu và tăng tỉ lệ tử vong[8]. Nhiều chiến lược nhằm làm giảm tỉ lệ thất bại đã được đề ra, trong đó sử dụng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua cannula (HFNC) sau rút NKQ ngày càng được chú ý và được áp dụng trong nhiều hướng dẫn hiện hành[7]. Các nghiên cứu trước đây chỉ tập trung vào đánh giá hiệu quả của liệu pháp HFNC sau rút NKQ mà chưa đi sâu vào các yếu tố tiên đoán rút NKQ thất bại. Mặt khác, trì hoãn đặt lại NKQ làm tăng tỉ lệ tử vong, vì vậy việc tiên đoán thất bại sớm đóng vai trò quan trọng[1]. Cho đến nay, vẫn chưa có công cụ thích hợp để tiên đoán thất bại với liệu pháp HFNC sau rút nội khí quản.

Chỉ số ROX được tính theo công thức $\frac{SpO_2}{FiO2\ x\ Nhịp\ thở}$ dễ áp dụng và có khả năng theo dõi theo thời gian. Chỉ số ROX đã được chứng minh hiệu quả trong tiên đoán thất bại với liệu pháp HFNC ở bệnh nhân viêm phổi có suy hô hấp giảm oxy hóa máu[6]. Tuy nhiên có rất ít nghiên cứu chứng minh hiệu quả của chỉ số ROX trên đối tượng bệnh nhân sau rút NKQ. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để đánh giá hiệu quả của chỉ số ROX trong việc tiên đoán rút NKQ thất bại ở bệnh nhân sử dụng liệu pháp HFNC sau rút NKQ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân ≥ 16 tuổi, thở máy qua NKQ ít nhất 24 giờ, được rút NKQ và sử dụng liệu pháp HFNC ngay sau rút NKQ.

Tiêu chuẩn loại trừ:

(1) Bệnh nhân rút NKQ khi đang được hỗ trợ bởi hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể.

(2) Bệnh nhân sử dụng liệu pháp oxy truyền thống sau rút NKQ.

(3) Bệnh nhân rút NKQ do biến cố không mong muốn (tự rút NKQ, tuột NKQ, nghẹt đàm, xì bóng chèn).

(4) Bệnh nhân đặt lại NKQ do có chỉ định phẫu thuật.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu quan sát đoàn hệ hồi cứu

Phương pháp thực hiện

Bệnh nhân thở máy qua nội khí quản tại khoa hồi sức cấp cứu (HSCC) bệnh viện Chợ Rẫy trong khoảng thời gian từ 07/2021-03/2022 thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào nghiên cứu. Bệnh nhân được thu thập số liệu về đặc điểm nhân chủng học, mức độ nặng của

bệnh, nguy cơ rút nội khí quản thất bại, mức độ cai thở máy, chỉ số ROX tại các thời điểm 0, 2, 6 và 12 giờ sau rút nội khí quản với kết cục chính là rút nội khí quản thất bại.

Định nghĩa biến số

Nguy cơ cao rút nội khí quản thất bại- Bệnh nhân có ít nhất 1 trong 3 tiêu chuẩn: (1) ≥ 65 tuổi, (2) có bệnh lí tim nền, (3) có bệnh lí hô hấp nền.

Mức độ cai thở máy

- Cai máy đơn giản: Thành công với lần thử nghiệm thở tự nhiên (TNTTN) đầu tiên.
- Cai máy khó khăn: cần đến 3 lần TNTTN hoặc 7 ngày từ lần thứ nhất
- Cai máy kéo dài: > 3 lần hoặc > 7 ngày sau lần thứ nhất

Chỉ số ROX được tính dựa trên công thức: $\frac{SpO_2}{FiO2\ x\ Nhịp\ thở}$

Rút NKQ thất bại được định nghĩa là cần phải đặt lại NKQ trong 72 giờ sau rút NKQ.

Phương pháp thống kê

Số liệu được nhập bằng phần mềm Excel 2018 và xử lí bằng phần mềm R 4.2.1. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tỉ lệ, biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (nếu phân phối chuẩn), hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị) (khi không phân phối chuẩn). Sử dụng phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher chính xác cho các biến định tính, phép kiểm t-test hoặc Mann- Whitney U test lần lượt cho các biến định lượng có phân phối chuẩn hoặc không có phân phối chuẩn. Vẽ đường cong ROC để tính diện tích dưới đường cong (AUCROC) và điểm cắt tối ưu bằng chỉ số Youden cho chỉ số ROX.

Y đức

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo quyết định số 334/HĐĐĐ-ĐHYD.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 07/2021 đến tháng 03/2022, có 92 bệnh nhân được rút NKQ và sử dụng liệu pháp HFNC ngay sau rút NKQ. Trong đó có 14 bệnh nhân rút NKQ thất bại chiếm tỉ lệ 15,2%.

Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Độ tuổi trung bình của số nghiên cứu là 52,4 ± 15,2 với tỉ lệ nam nữ xấp xỉ bằng nhau là 50%. Trong đó có 34,8% thuộc nhóm nguy cơ cao rút NKQ thất bại. Có 46,7% bệnh nhân thuộc nhóm cai máy khó khăn và 10,9% bệnh nhân cai máy kéo dài. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu được thể hiện trong bảng 1.

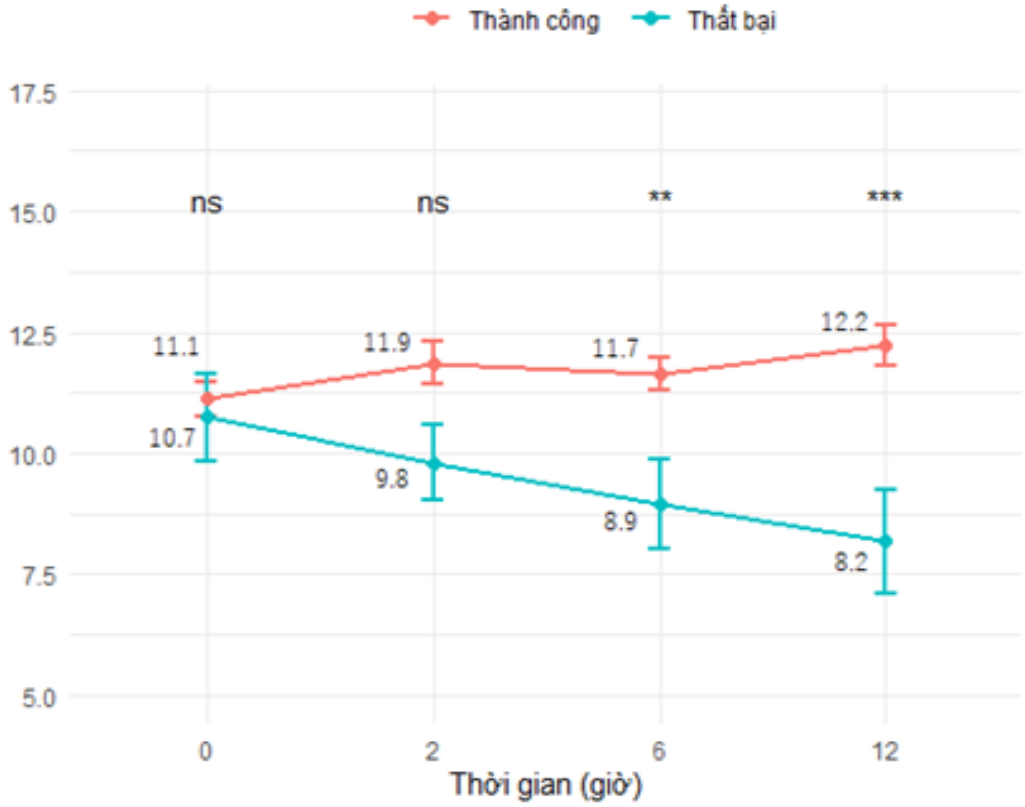
Bảng 1: Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
Giới tính (Nam)	47 (51,1%)
Tuổi	52,4 ± 15,2
Tiền căn	
Tăng huyết áp	37 (40,2%)
Đái tháo đường	21 (22,8%)
Tim mạch	9 (9,8%)
Hô hấp	4 (4,3%)
Bệnh thận mạn	4 (4,3%)

Ung thư Xơ gan Thần kinh Khác	4 (4,3%) 3 (3,3%) 3 (3,3%) 4 (4,3%)
SOFA	4,5 (3-6)
Phân nhóm nguy cơ Nguy cơ thấp Nguy cơ cao	 60 (65,2%) 32 (34,8%)
Mức độ cai thở máy Cai máy đơn giản Cai máy khó khăn Cai máy kéo dài	 39 (42,4%) 43 (46,7%) 10 (10,9%)
Thời gian thở máy (ngày)	4 (2-7)
Thời gian sử dụng liệu pháp HFNC (giờ)	24 (20 – 46,25)

Sự khác biệt về chỉ số ROX giữa hai nhóm rút NKQ thất bại và thành công

Chỉ số ROX ở nhóm rút NKQ thất bại có xu hướng giảm dần theo thời gian. Ngược lại ở nhóm thành công chỉ số ROX tăng dần theo thời gian. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tại thời điểm 6 và 12 giờ sau rút NKQ (Hình 1).



Hình 1: Chỉ số ROX theo thời gian giữa hai nhóm rút NKQ thành công và thất bại

Giá trị và điểm cắt tối ưu của chỉ số ROX trong tiên đoán rút NKQ thất bại

Bảng 2: Giá trị và điểm cắt tối ưu của chỉ số ROX trong tiên đoán rút NKQ thất bại

Chỉ số ROX	AUCROC	KTC 95%	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	PPV	NPV
ROX 0H	0.49	0.3 – 0.68	6.8	0.29	0.94	0.44	0.88
ROX 2H	0.65	0.5 – 0.8	11.2	0.79	0.51	0.22	0.93
ROX 6H	**0.75**	**0.6 – 0.9**	**11.3**	**0.93**	**0.51**	**0.26**	**0.98**
ROX 12H	**0.84**	**0.68 – 0.99**	**9.8**	**0.83**	**0.81**	**0.42**	**0.97**

PPV: Positive predictive value (Giá trị tiên đoán dương)
NPV: Negative predictive value (Giá trị tiên đoán âm)

Chỉ số ROX tại thời điểm 12 giờ có giá trị tiên đoán tốt nhất với diện tích dưới đường cong lớn nhất là 0.84. Tại thời điểm 0 giờ và 2 giờ sau rút NKQ, chỉ số ROX không có giá trị tiên đoán rút nội khí quản thất bại.

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ rút nội khí quản thất bại trong nghiên cứu của chúng tôi là 15,2%. Nhìn chung, tỉ lệ thất bại ở bệnh nhân sử dụng liệu pháp HFNC sau rút nội khí quản từ 5-35%[2, 3]. Sự khác biệt về tỉ lệ thất bại có thể do khác nhau về dân số nghiên cứu và thời gian đặt lại nội khí quản. Các nghiên cứu có tỉ lệ thất bại rất thấp < 5% như nghiên cứu của tác giả Hernández có dân số nghiên cứu thuộc nhóm nguy cơ thấp và chủ yếu là bệnh nhân hậu phẫu. Các nghiên cứu có tỉ lệ thất bại cao lên đến 35% như nghiên cứu của tác giả Goh trên dân số nguy cơ cao. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện tại khoa Hồi sức Hỗn hợp với bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ cao chiếm tỉ lệ 34,8%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số ROX tại thời điểm 6 và 12 giờ sau rút NKQ với điểm cắt lần lượt là 11,3 và 9,8 có khả năng tiên đoán rút NKQ thất bại khá tốt với AUCROC > 0,7. Điểm cắt trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu trước đây có thể do khác nhau về đối tượng nghiên cứu[5, 6]. Những bệnh nhân được rút NKQ đều thỏa các tiêu chuẩn nghiêm ngặt về mặt hô hấp, huyết động theo qui trình cai thở máy. Vì vậy tình trạng lâm sàng ổn định hơn cũng như cần sự hỗ trợ của liệu pháp HFNC với thông số thấp hơn so với những bệnh nhân suy hô hấp cấp giảm oxy hóa máu như trong nghiên cứu của tác giả Roca[6]. Điều này cũng lí giải vì sao tại thời điểm 0 và 2 giờ sau rút NKQ, không có sự khác biệt về chỉ số ROX giữa 2 nhóm rút NKQ thành công và thất bại. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương đồng với tác giả Lee[4]. Tác giả ghi nhận chỉ số ROX tại thời điểm 2 giờ, 6 giờ và 12 giờ có khả năng tiên đoán rút NKQ thất bại với AUCROC lần lượt là 0,7 và 0,72. Tác giả chọn điểm cắt tại thời điểm 6 giờ là 8,7, tại thời điểm 12 giờ là 10,4 với độ nhạy là 0,55 và độ đặc hiệu 0,81. Có thể thấy chỉ số ROX trong vòng 6 giờ đầu sau rút NKQ ít có giá trị trong tiên đoán kết quả rút NKQ. Nhìn chung, các bệnh nhân được rút NKQ khi tình trạng lâm sàng ổn định, nên phần lớn bệnh nhân có khả năng duy trì thở

tự nhiên trong vài giờ đầu sau rút NKQ. Tuy nhiên, bệnh nhân có thể diễn tiến mất bù, tình trạng xấu đi vài giờ sau đó, cho thấy sự mất cân bằng giữa khả năng chịu tải và nhu cầu của bệnh nhân.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số điểm hạn chế gồm chưa khảo sát được ảnh hưởng của lưu lượng khí đến chỉ số ROX. Mặt khác, số bệnh nhân quan sát trong nhóm thất bại chỉ 14 bệnh nhân nên có thể làm giảm giá trị của diện tích dưới đường cong ROC.

V. KẾT LUẬN

Chỉ số ROX tại thời điểm 6 và 12 giờ có giá trị tốt trong tiên đoán rút NKQ thất bại ở bệnh nhân sử dụng liệu pháp HFNC ngay sau rút NKQ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Esteban A., Frutos-Vivar F., Ferguson N. D., Arabi Y., Apezteguía C., González M., et al.** Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. N Engl J Med. 2004;350(24):2452-60.
2. **Goh K. J., Chai H. Z., Ong T. H., Sewa D. W., Phua G. C., Tan Q. L.** Early prediction of high flow nasal cannula therapy outcomes using a modified ROX index incorporating heart rate. J Intensive Care. 2020;8:41
3. **Hernández G., Vaquero C., González P., Subira C., Frutos-Vivar F., Rialp G., et al.** Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in Low-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. Jama. 2016;315(13):1354-61.
4. **Lee Y. S., Chang S. W., Sim J. K., Kim S., Kim J. H.** An Integrated Model including the ROX Index to Predict the Success of High-Flow Nasal Cannula Use after Planned Extubation: A Retrospective Observational Cohort Study. Journal of clinical medicine. 2021;10(16).
5. **Roca O., Caralt B., Messika J., Samper M., Sztrymf B., Hernández G., et al.** An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. American journal of respiratory and critical care medicine. 2019;199(11):1368-76.
6. **Roca O., Messika J., Caralt B., García-de-Acilu M., Sztrymf B., Ricard J. D., et al.** Predicting success of high-flow nasal cannula in pneumonia patients with hypoxemic respiratory failure: The utility of the ROX index. J Crit Care. 2016;35:200-5.
7. **Rochwerg B., Einav S., Chaudhuri D., Mancebo J., Mauri T., Helviz Y., et al.** The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline. Intensive Care Med. 2020;46(12):2226-37.
8. **Thille A. W., Harrois A., Schortgen F., Brun-Buisson C., Brochard L.** Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. Critical care medicine. 2011;39(12):2612

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA GIÁ TRỊ $EtCO_2$ VÀ $PaCO_2$ Ở BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM KHUẨN CÓ THÔNG KHÍ NHÂN TẠO XÂM NHẬP

Nguyễn Ngọc Tú[1], Trương Dương Tiển[2], Phạm Thị Ngọc Thảo[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có thông khí nhân tạo xâm nhập cần có phương tiện đánh giá nhanh tình trạng hô hấp. Nghiên cứu khảo sát giá trị của việc theo dõi $EtCO_2$.

Mục tiêu nghiên cứu: Tìm mối tương quan giữa $EtCO_2$ và $PaCO_2$ ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có thông khí nhân tạo xâm nhập.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, cắt ngang mô tả. Tiêu chuẩn chọn là bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn có thông khí nhân tạo xâm nhập, nhập khoa Hồi sức tích cực khu D bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 12 năm 2021 đến tháng 12 năm 2022.

Kết quả: Tổng cộng có 42 mẫu khí máu động mạch được lấy trên 14 bệnh nhân thoả tiêu chuẩn chọn bệnh. Giá trị $PaCO_2$ ở chế độ thở A/C VC, SIMV và dân số chung lần lượt là 40,2 ± 6,7, 38,7 ± 4,1, 38,7 ± 4,1. Giá trị $EtCO_2$ ở chế độ thở A/C VC, SIMV và dân số chung lần lượt là 39,1 ± 4,5, 37,1 ± 3,8, 38,5 ± 6,2. Giá trị r tương ứng là 0,924, 0,890 và 0,915. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ 35,7%, tỷ lệ sống còn là 64,3%.

Kết luận: $EtCO_2$ có mối tương quan với $PaCO_2$ ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có thông khí nhân tạo xâm nhập.

Từ khóa: sốc nhiễm khuẩn, áp lực riêng phần CO_2 cuối thì thở ra, áp lực riêng phần của CO_2 trong máu động mạch

SUMMARY

CORRELATION OF $ETCO_2$ WITH $PACO_2$ IN MECHANICALLY VENTILATED SEPTIC SHOCK PATIENTS

Background: Septic shock patients undergone mechanical ventilation need rapid and reliable evaluation of their respiratory status. Our study explores the value of EtCO2 monitoring.

Objectives: We aimed to describe the correlation of $EtCO_2$ with $PaCO_2$ measurements in mechanically ventilated septic shock patients.

Methods: Prospective study. Selection criteria were the patients diagnosed with mechanically ventilated septic shock patients, admitted to the Intensive Care Unit - Block D, Cho Ray Hospital from December 2021 to December 2022

Results: A total of 42 arterial blood gases were obtained from 14 patients, adapt to the inclusion criteria. The $PaCO_2$ values in the A/C VC mode, SIMV mode and the general population were 40.2 ± 6.7, 38.7 ± 4.1, 38.7 ± 4.1, respectively. $EtCO_2$ values in A/C VC mode, SIMV mode and general population were 39.1 ± 4.5, 37.1 ± 3.8, 38.5 ± 6.2, respectively. The r-values are 0.924, 0.890 and 0.915, respectively.

[1]*Bộ môn Hồi Sức Cấp Cứu và Chống Độc - ĐH Y Dược TP.Hồ Chí Minh*

[2]*Bệnh viện Chợ Rẫy, Bộ môn Hồi Sức Cấp Cứu và Chống độc - ĐH Y Dược TP. Hồ Chí Minh*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Tú

SĐT: 0772413722

Email: ngoctu@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 17/5/2023

Ngày phản biện khoa học: 17/5/2023

Ngày duyệt bài: 1/6/2023

The mortality rate in the study accounted for 35.7%, the survival rate was 64.3%.

Conclusions: $EtCO_2$ measurement provides an accurate estimation of $PaCO_2$ in mechanically ventilated septic shock patients.

Keywords: septic shock, end-tidal carbon dioxide**,** partial pressure of carbon dioxide

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, sốc nhiễm khuẩn vẫn là thách thức cho các bác sĩ nội khoa và hồi sức, là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng đầu ở những bệnh nhân nhập viện, với tỉ vệ tử vong có thể lên tới 40 - 75%[3]. Các nhà khoa học liên tục cố gắng tìm ra các phương pháp để điều trị và theo dõi bệnh nhân được tốt hơn.

Trong giai đoạn thở ra, CO_2 là một trong những thông số quan trọng, cung cấp thông tin có giá trị về hiệu quả của thông khí, trao đổi khí và quá trình chuyển hóa. Áp suất riêng phần của CO_2 cuối thì thở ra ($EtCO_2$) được đo chính xác nhất thông qua biểu đồ sóng CO_2 (Waveform Capnography) sau khi đặt nội khí quản. Lượng CO_2 trong khí thở ra phụ thuộc vào quá trình sản xuất CO_2 của cơ thể, lưu lượng máu ở phổi (tương ứng với cung lượng tim) và thông khí phế nang. Theo dõi áp lực riêng phần CO_2 cuối thì thở ra được sử dụng để ước tính áp lực riêng phần CO_2 động mạch ($PaCO_2$), nhưng việc sử dụng thích hợp phương pháp không xâm lấn này để đánh giá khí máu ở bệnh nhân thở máy vẫn chưa rõ ràng. Nó đã được sử dụng rộng rãi trong phòng phẫu thuật, đơn vị chăm sóc đặc biệt, khoa cấp cứu và trong môi trường trước bệnh viện[4]. Trong một nghiên cứu được thực hiện bởi Flanagan và cộng sự, phép đo $EtCO_2$ đã cung cấp ước tính chính xác về PaCO2, ngay cả trong các giai đoạn giảm CO2 nghiêm trọng. Các phép đo $EtCO_2$ có thể là kỳ vòng phản ánh các phép đo PaCO2 đầy đủ ở những bệnh nhân được chọn và không cần phải lấy lại khí máu động mạch nhiều lần, đặc biệt ở những bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn cần kiểm soát chặt chẽ PaCO2.

Tại Việt Nam, việc ứng dụng áp lực riêng phần CO_2 cuối thì thở ra trong việc theo dõi và tiên lượng bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn còn hạn chế, các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của phương pháp này cũng chưa nhiều. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm tìm mối tương quan giữa $EtCO_2$ và $PaCO_2$ ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có thông khí nhân tạo xâm nhập.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, cắt ngang mô tả.

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân trên 18 tuổi, hội đủ tiêu chuẩn chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn dựa theo định nghĩa và tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội nghị quốc tế đồng thuận về nhiễm khuẩn huyết đề xuất năm 2016 có thông khí nhân tạo xâm nhập, nhập vào khoa Hồi sức tích cực khu D, bệnh viện Chợ Rẫy.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân xẹp phổi, tràn khí màng phổi chưa được dẫn lưu, tràn dịch màng phổi.

Địa điểm nghiên cứu

Khoa Hồi sức tích cực khu D, bệnh viện Chợ Rẫy

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 12 năm 2021 đến tháng 12 năm 2022.

Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập số liệu dựa vào phiếu thu thập xây dựng sẵn. Các biến số thu thập trực tiếp.

Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm STATA 13.

Mô tả dữ liệu

Biến số định tính: trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm.

Biến số định lượng: trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn hoặc trung vị và độ tứ phân vị nếu không có phân phối bình thường.

Phân tích số liệu. So sánh tỉ lệ phần trăm bằng phép kiểm $\chi 2$.

Phân tích tương quan bằng phép kiểm định hệ số tương quan Person.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng có 42 mẫu khí máu động mạch được lấy trên 14 bệnh nhân thoả tiêu chuẩn chọn bệnh từ tháng 12 năm 2021 đến tháng 12 năm 2022. Kết quả khí máu động mạch được đo ở 3 thời điểm cách nhau mỗi 24 giờ.

Phân bố theo tuổi và giới tính

Tuổi có tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu là nhóm tuổi trong độ tuổi lao động từ 21-60 tuổi chiếm 28,6%. Tiếp đến là nhóm tuổi từ 20 tuổi trở xuống chiếm tỷ lệ 7,1%. Nhóm tuổi từ 60 trở lên chiếm tỷ lệ 64,3%.

Tỷ lệ nữ nhiều hơn nam, với tỷ lệ nữ chiếm 64,3%, nam chiếm 35,7%.

Mức độ nặng của bệnh

Điểm SOFA trung bình trên nhóm bệnh nhân sống là 5,9 ± 2,1, thấp hơn đáng kể so với những bệnh nhân tử vong là 14,4 ± 2,8.

Đường vào nhiễm khuẩn

Bảng 1. Phân bố đường vào nhiễm khuẩn (n=14)

Ổ nhiễm	Số lượng	Tỷ lệ
Nhiễm trùng từ hô hấp	5	35,7%
Nhiễm trùng từ tiêu hoá	3	21,5%
Nhiễm trùng từ da, mô mềm	2	14,3%
Nhiễm trùng từ tiết niệu	2	14,3%
Nhiễm trùng từ hệ thần kinh	1	7,1%
Không rõ ổ nhiễm	1	7,1%

Đường vào chiếm tỷ lệ cao nhất là từ đường hô hấp với tỷ lệ 35,7%, tiếp theo là đường tiêu hoá với tỷ lệ 21,5%, từ đường da và mô mềm tỷ lệ 14,3%, nhiễm trùng từ đường tiết niệu chiếm 14,3%. Còn lại nhiễm trùng từ hệ thần kinh và không rõ ổ nhiễm đều có tỷ lệ là 7,1%.

Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 2. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng (n=14)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ
Toan máu nặng	4	28,6%
Giảm Hct	10	71,4%
Tăng bạch cầu	9	64,3%
Tăng men gan	7	50,0%
Tăng bilirubin	8	57,1%
Tổn thương thận cấp	8	57,1%
Biến chứng ARDS	3	21,5%
Rối loạn tri giác	7	50,0%
Rối loạn đông máu	8	57,1%

Các biểu hiện đặc điểm toan máu nặng có tỷ lệ 28,6%, giảm Hct tỷ lệ 71,4%, Tăng bạch cầu tỷ lệ 64,3%, tăng men gan tỷ lệ 50,0%, tăng bilirubin tỷ lệ 57,1%, tổn thương thận cấp tỷ lệ 57,1%, biến chứng ARDS tỷ lệ 21,5%, rối loạn tri giác tỷ lệ 50,0%, rối loạn đông máu tỷ lệ 57,1%.

Bảng 3. Đặc điểm chỉ số oxy hoá máu (n=14)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ
PaO_2/FiO_2		
<100	3	21,4%
100-199	7	50,0%
200-299	2	14,3%
300-400	2	14,3%
>400	0	0%

Giảm chỉ số oxy hoá máu chiếm theo thứ tự <100, 100-199, 200-299, 300-400 lần lượt là 21,4%, 50,0%, 14,3% và 14,3%.

Giá trị $EtCO_2$ và $PaCO_2$ và mối tương quan

Bảng 4. So sánh $PaCO_2$ và $ETCO_2$ ở các chế độ thở khác nhau (n=42)

Kết quả điều trị	$PaCO_2$	$EtCO_2$	r
Chế độ thở AC/VC (n=10)	40,2 ± 6,7	39,1 ± 4,5	0,924
Chế độ thở SIMV (n=4)	38,7 ± 4,1	37,1 ± 3,8	0,890
Chung	38,7 ± 4,1	38,5 ± 6,2	0,915

Giá trị $PaCO_2$ ở chế độ thở A/C VC, SIMV và dân số chung lần lượt là 40,2 ± 6,7, 38,7 ± 4,1, 38,7 ± 4,1. Giá trị $EtCO_2$ ở chế độ thở A/C VC, SIMV và dân số chung lần lượt là 39,1 ± 4,5, 37,1 ± 3,8, 38,5 ± 6,2. Giá trị r tương ứng là 0,924, 0,890 và 0,915.

Bảng 5. So sánh sự khác biệt trung bình $PaCO_2$ và $ETCO_2$ ở các chế độ thở khác nhau (n=42)

Kết quả điều trị	$PaCO_2$ - $EtCO_2$
Chế độ thở A/C VC (n=10)	1,2 ± 0,8
Chế độ thở SIMV (n=4)	1,6 ± 1,2
Chung	1,3 ± 1,7

Sự khác biệt trung bình $PaCO_2$ và $ETCO_2$ ở các chế độ thở A/C VC, SIMV và dân số chung lần lượt là 1,2 ± 0,8, 1,6 ± 1,2 và 1,3 ± 1,7.

Kết quả điều trị

Bảng 6. Kết quả điều trị (n=21)

Kết quả điều trị	Số lượng	Tỷ lệ
Sống	9	64,3%
Tử vong (bao gồm nặng xin về)	5	35,7%

Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ 35,7%, tỷ lệ sống còn là 64,3%.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả của chúng tôi cho thấy rõ ràng mối tương quan chặt chẽ giữa $PaCO_2$ máu động mạch và $EtCO_2$ ở những bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có thông khí nhân tạo xâm nhập và nó cung cấp một ước tính đáng tin cậy về mặt lâm sàng và mức độ thông khí. Giá trị $PaCO_2$ ở chế độ thở A/C VC, SIMV và dân số chung lần lượt là 40,2 ± 6,7, 38,7 ± 4,1, 38,7 ± 4,1. Giá trị $EtCO_2$ ở chế độ thở A/C VC, SIMV và dân số chung lần lượt là 39,1 ± 4,5, 37,1 ± 3,8, 38,5 ± 6,2, r tương ứng là 0,924, 0,890 và 0,915. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của tác giả Ebrahim Razi và cộng sự cho thấy giá trị $PaCO_2$ ở chế độ thở SIMV, CPAP lần lượt là 45,8 ± 17,1, 39,4 ± 10,1. Giá trị $EtCO_2$ nghiên cứu tác giả Ebrahim Razi và cộng sự ở chế độ thở SIMV, CPAP lần lượt là 42,5 ± 170, 37,1 ± 9,7, r tương ứng là 0,893, 0,841 (1). Trong nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy sự khác biệt trung bình $PaCO_2$ và $EtCO_2$ ở các chế độ thở A/C VC, SIMV và dân số chung lần lượt là 1,2 ± 0,8, 1,6 ± 1,2 và 1,3 ± 1,7. Các phép đo $EtCO_2$ là một tiêu chuẩn chăm sóc được chấp nhận để theo dõi bệnh nhân thở máy và điều này thường được sử dụng trong quá trình thông khí cho bệnh nhân suy hô hấp nặng. Ở những người khỏe mạnh, có mối tương quan chặt chẽ giữa $PaCO_2$ và $EtCO_2$, và người ta thường chấp nhận rằng phép đo $PaCO_2$ thay đổi khoảng 2-5 mmHg trên giá trị phép đo $EtCO_2$. Giá bị $EtCO_2$ ảnh hưởng bởi mức $PaCO_2$, phần khoảng chết và tưới máu phổi, CO_2 phế nang ($PACO_2$) và vị trí lấy mẫu[5]. Ở những bệnh nhân có tưới máu thông khí lớn dẫn đến sự không phù hợp của $PACO_2$ và đánh giá thấp mức độ $PaCO_2$ [2]. Tỷ lệ thông khí/tưới máu cao và khoảng chết có xu hướng gây ra mức $EtCO_2$ thấp so với $PaCO_2$, trong khi tỷ lệ thông khí/tưới máu thấp ít ảnh hưởng đến việc tạo ra số đo $EtCO_2$ nhỏ hơn so với $PaCO_2$. Trong số những bệnh nhân bị bệnh nặng, tăng shunt trong phổi do bệnh nhu mô phổi là tương đối phổ biến. Mức tăng này có thể lên đến 20 mmHg ở bệnh nhân mắc bệnh phổi nặng hoặc bệnh toàn thân, khi đó việc sử dụng $EtCO_2$ có xu hướng đánh giá thấp mức $PaCO_2$[6].

V. KẾT LUẬN

Có mối tương quan chặt chẽ giữa $EtCO_2$ và $PaCO_2$ ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có thông khí nhân tạo xâm nhập. Vì vậy việc sử dụng theo dõi $EtCO_2$ liên tục không xâm lấn có thể giúp đánh giá và theo dõi giá trị $PaCO_2$ trong máu động mạch trên bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ebrahim Razi; Gholam Abbass Moosavi.** Correlation of End-Tidal Carbon Dioxide with Arterial Carbon Dioxide in Mechanically Ventilated Patients. Volume 1, Issue 2, August (2012), Pages 58-62.
2. **Fujimoto S, Suzuki M, Sakamoto K, Ibusuki R, Tamura K, Shiozawa A, et al.** Comparison of end tidal, arterial, venous, and transcutaneous PCO2. Respir Care. (2019);64(10):1208–14.
3. **McGain F.** (2018), "The Washington Manual of Critical Care", Anesthesia & Analgesia. 127 (6),pp.e102.
4. **Nassar BS, Schmidt GA.** Estimating arterial partial pressure of carbon dioxide in ventilated patients: how valid are surrogate measures? Ann Am Thorac Soc. (2017);14(6):1005–14.
5. **Rentola R, Hastbacka J, Heinonen E, et al.** Estimation of arterial carbon dioxide base on end-tidal gas pressure and oxygen saturation. J Clin Med (2018); 7: 290–301.
6. **Shah R, Streat DA, Auerbach M, Shabanova V, Langhan ML.** Improving Capnography Use for Critically Ill Emergency Patients: An Implementation Study. J Patient Saf. (2020):12.

KHẢO SÁT TỶ LỆ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA MỘT SỐ LOẠI VI KHUẨN THƯỜNG GẶP Ở BỆNH NHÂN COVID-19 NHIỄM KHUẨN HUYẾT CẤY MÁU DƯƠNG TÍNH

Lê Quang Thắng[1], Phạm Chí Thành[2], Phạm Minh Huy[2]
Lê Quốc Hùng[2], Trần Thanh Linh[2], Phạm Thị Ngọc Thảo[2,3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Kháng sinh thường được sử dụng không phù hợp trên bệnh nhân COVID-19, điều này dẫn đến tăng nguy cơ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết ở bệnh nhân COVID-19.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang thực hiện trên bệnh nhân COVID-19 nhiễm khuẩn huyết cấy máu dương tính tại Khoa Hồi sức Tích cực và Khoa Bệnh Nhiệt Đới Bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/05/2021 – 30/11/2021.

Kết quả: Có 72 bệnh nhân COVID-19 nhiễm khuẩn huyết có kết quả cấy máu dương tính. Vi khuẩn gram âm chiếm tỷ lệ 84,7%; trong đó Pandoraea spp. 25%; Acinetobacter baumannii 23,6%; Klebsiella pneumoniae 19,4%. Pandoraea spp. kháng 94% với meropenem, colistin, cefepim; ciprofloxacin 33%; imipenem 17%; sulfoperazone 6%; TMP/SMX 0%. Acinetobacter baumannii kháng 100% với Pip/Tazo, imipenem, meropenem, ceftazidim, cefepim; trung gian 100% với colistin. K. pneumoniae kháng 100% với ciprofloxacine, levofloxacine, ceftazidime, ceftriaxone; 93% với Pip/Tazo, moxifloxacine, sulfoperazone; ertapenem 86%; meropenem 86%; imipenem 79%; gentamycin 36%; tygecycline 21% và colistin 14%. VK gram dương chiếm tỷ lệ 15,3%; trong đó Staphylococcus aureus 9,7%; Enterococcus faecalis 5,6%. S. aureus là MRSA chiếm tỷ lệ 86%; kháng 0% với vancomycin, linezolide, teicoplanine và tygecycline. E. faecalis nhóm VRE chiếm 50%; tỷ lệ kháng teicoplanine và tygecycline là 50%; linezolide 0%.

Kết luận: Pandorarea spp. là tác nhân cấy máu thường gặp nhất ở bệnh nhân COVID-19 nhiễm khuẩn huyết và đề kháng nhiều loại kháng sinh.

Từ khoá: COVID-19, nhiễm khuẩn huyết, đề kháng kháng sinh.

SUMMARY

PREVALENCE SURVEY ON ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BACTERIA ISOLATED FROM BLOOD CULTURE IN PATIENTS WITH COVID-19 AND SEPSIS

Background: Antibiotics are being inappropriately prescribed in patients with COVID-19, this lead to increase antibiotic resistance.

[1]*Khoa CC, BV Đa khoa Tâm Anh*
[2]*Khoa HSCC, BV Chợ Rẫy*
[3]*Bộ môn HSCC-CĐ, ĐH Y Dược TP.HCM*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Quang Thắng
SĐT: 0938504088
Email: levictory82@gmail.com
Ngày nhận bài: 17/5/2023
Ngày phản biện khoa học:17/5/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

Objectives: To assess the antibiotic resistance of bacteria isolated from blood culture in patients with COVID-19 sepsis.

Method: Retrospective, cross-sectional study of patients with COVID-19 sepsis, having bacteria from blood culture in Intensive Care Unit and Infectious Disease Deparment, Cho Ray hospital from 01/05/2021 – 30/11/2021.

Results: 72 patients with COVID-19 sepsis had bacteria from blood culture. Gram-negative bacteria was 84,7%, including Pandoraea spp. 25%; Acinetobacter baumannii 23,6%; Klebsiella pneumoniae 19,4. Among Pandoraea spp. 94% were resistant to meropenem, colistin, cefepim; 33% to ciprofloxacin; 17% to imipenem; 6% to sulfoperazone and 0% to TMP/SMX. Among A. baumannii 100% were resistant to Pip/Tazo, imipenem, meropenem, ceftazidim, cefepim; 100% intermediate to colistin. Among K. pneumoniae 100% resistant to ciprofloxacine, levofloxacine, ceftazidime, ceftriaxone; 93% to Pip/Tazo, moxifloxacine, sulfoperazone; 86% to ertapenem and meropenem; 79% to imipenem; 36% to gentamycin; 21% to tygecycline and 14% to colistin. Gram – positive bacteria was 15,3%, including Staphylococcus aureus 9,7%; Enterococcus faecalis 5,6%. Among S. aureus, MRSA were 86%; All S. aureus still sensitive to vancomycin, linezolide, teicoplanine và tygecycline. Among E. faecalis, VRE were 50%; 50% resistant to teicoplanine và tygecycline; 0% to linezolide.

Conclusion: Pandorarea spp. was the most common bacteria isolated from blood culture in patients with COVID-19 sepsis and resistant to multiple antibiotic drugs.

Keywords: COVID-19, sepsis, antibiotic resistance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mỗi năm ở Hoa Kỳ có ít nhất 2,8 triệu người nhiễm vi khuẩn (VK) hoặc vi nấm đề kháng kháng sinh (ĐKKS), và kết quả là hơn 35.000 người tử vong[8]. Việt Nam là một trong những quốc gia có tỷ lệ ĐKKS cao trong khu vực Châu Á. Nghiên cứu (NC) VINARES thực hiện tại 13 bệnh viện (BV) tại Việt Nam từ năm 2016 - 2017 cho thấy số lượng kết quả cấy dương tính tăng gấp đôi so với năm 2012-2013, tỷ lệ ĐKKS cũng cao hơn hẳn[2].

Đợt dịch thứ 4 bùng lên với tỷ lệ bệnh nhân (BN) COVID-19 tăng đột biến, số lượng BN nặng cần phải nhập viện điều trị cũng tăng lên đáng kể. 72% BN nhiễm COVID-19 được điều trị KS trong khi chỉ có 8% bội nhiễm[4]. Việc sử dụng KS không hợp lý làm tăng nguy cơ ĐKKS. Vì vậy, chúng tôi thực hiện NC nhằm khảo sát lại tỷ lệ ĐKKS ở BN COVID-19 nhiễm khuẩn huyết (NKH) cấy máu dương tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

❖ Đối tượng nghiên cứu

BN nhập viện vào Khoa HSTC và Khoa Bệnh Nhiệt đới BV Chợ Rẫy thỏa các tiêu chuẩn sau được đưa vào NC:

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- BN được xác định nhiễm COVID-19 bằng xét nghiệm Real time PCR
- BN thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán NKH theo định nghĩa SEPSIS-3.
- BN có kết quả cấy máu dương tính.

Tiêu chuẩn loại trừ

- BN nhỏ hơn 18 tuổi.
- BN không làm đủ xét nghiệm đánh giá chức năng các tạng theo thang điểm SOFA.
- Thời gian nằm viện nhỏ hơn 24 giờ.

❖ Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

NC hồi cứu, cắt ngang mô tả.

Kỹ thuật chọn mẫu

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

Thời gian nghiên cứu

NC được lấy mẫu BN nhập viện điều trị từ ngày 01/05/2021 – 30/11/2021.

Phương pháp thực hiện

Tất cả BN được chẩn đoán COVID-19 điều trị tại Khoa HSTC và Khoa Bệnh Nhiệt đới BV Chợ Rẫy có kết quả cấy máu dương tính thoả tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ sẽ được đưa vào NC. Chúng tôi sẽ phân tích đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của BN COVID-19 NKH có kết quả cấy máu dương tính. Kết quả phân lập tác nhân vi sinh được ghi nhận được chia thành VK gram âm và gram dương để thống kê tỷ lệ xuất hiện. Cuối cùng, chúng tôi đánh giá tỷ lệ đề kháng KS dựa trên kết quả KS đồ theo tiêu chuẩn của CLSI năm 2021, sau khi chủng VK đã được định danh trên máy Vitek 2-compact của hãng Biomerieux hoặc phương pháp đĩa giấy khuếch tán. Đối với mỗi BN COVID-19 có kết quả cấy máu dương tính, chúng tôi chỉ lấy mẫu ở lần cấy máu dương tính đầu tiên của BN. Tất cả các kết quả lâm sàng và cận lâm sàng đều được thu thập tại thời điểm có kết quả cấy máu dương tính.

Y đức

NC này được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong NC Y sinh học của Đại học Y Dược Tp HCM, số 25/HĐĐĐ-ĐHYD, ngày 24/2/2022 và Hội đồng Đạo đức trong NC Y sinh học của BV Chợ Rẫy.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

❖ Đặc điểm bệnh nhân

Kết quả NC tổng cộng thu thập được 72 BN COVID-19 NKH có kết quả cấy máu dương tính.Tuổi trung vị là 60 (46 – 75,5) tuổi, nam giới chiếm tỷ lệ 43%. Đa số BN có tiền căn bệnh lý nền chiếm 84,7%, tăng huyết áp và đái tháo đường là 2 tiền căn bệnh lý chiếm tỷ lệ nhiều nhất lần lượt là 40,3% và 26,4%. Đa số BN được nhập từ BV khác (43%) và cấp cứu (43%).

Trong số 72 BN NC, đánh giá tình trạng hô hấp của BN tại thời điểm cấy máu có 7 (9,7%) BN thở oxy cannula, 40 (55,6%) BN thở HFNC và 18 (25%) BN thở máy, 12 (16,7%) BN đang sử dụng vận mạch, lactate có giá trị trung vị là 2,5 (1,7 – 3,6) mg/dL, tăng lactate với lactate > 2 mg/dL có 44 (61,1%) BN. Đánh giá mức độ nặng của bệnh dựa vào thang điểm APACHE II có trung vị là 18 (13 – 21,5) điểm, thang điểm SOFA có trung vị là 7 (5 – 9,5) điểm. Thời gian điều trị có trung vị là 18 (13 - 35) ngày. Tỷ lệ tử vong nội viện là 75%.

Trong số 72 BN NC, trước khi có kết quả kháng sinh đồ (KSĐ), KS được sử dụng nhiều nhất là meropenem với tỷ lệ là 58,3%. Tỷ lệ sử dụng KS nhóm carbapenem sau khi có kết quả KSĐ giảm nhẹ với meropenem còn 56,9%; imipenem còn 18,1%; chỉ riêng ertapenem tăng cao từ 8,3% lên 16,7%. Tỷ lệ BN được điều trị với phác đồ double-carbapenem trước khi có kết quả KSĐ là 8,3% và tăng lên đến 13,9% sau khi có kết quả KSĐ. Trước khi có kết quả KSĐ tỷ lệ BN được điều trị với KS vancomycin là 34,7%, với teicoplanin là 8,3% và với linezolide là 18,1%. Tỷ lệ sử dụng sau khi có kết quả KSĐ có xu giảm nhẹ ở nhóm vancomycin 27,8% và linezolide 13,9%, tăng lên ở nhóm teicoplanin 11,1%. KS colistin được sử dụng trước khi có kết quả KSĐ lên đến 20,8% và tăng lên đến 48,6% sau khi có kết quả KS đồ (Bảng 5).

Bảng 5: Kháng sinh được sử dụng (N = 72)

KS sử dụng	Trước KSĐ n (%)	Sau KSĐ n (%)	KS sử dụng	Trước KSĐ n (%)	Sau KSĐ n (%)
Augmentin	1 (1,4)	0 (0)	Meropenem	42 (58,3)	41 (56,9)
Basultam	1 (1,4)	1 (1,4)	Imipenem	15 (20,8)	13 (18,1)
Metronidazole	2 (2,8)	3 (4,2)	Ertapenem	6 (8,3)	12 (16,7)
Ceftriaxone	4 (5,6)	1 (1,4)	Doripenem	1 (1,4)	1 (1,4)
Ceftazidim	2 (2,8)	2 (2,8)	Vancomycin	25 (34,7)	20 (27,8)
Sulperazone	1 (1,4)	2 (2,8)	Teicoplanin	6 (8,3)	8 (11,1)
Pipepracilline	1 (1,4)	1 (1,4)	Linezolide	13 (18,1)	10 (13,9)
Ciprofloxacine	1 (1,4)	1 (1,4)	Colistin	15 (20,8)	35 (48,6)
Levofloxacin	15 (20,8)	6 (8,3)	Caz/Avi	3 (4,2)	4 (5,6)
Amikacin	4 (5,6)	3 (4,2)	Tigecycline	0 (0)	3 (4,2)
Fosfomycin	1 (1,4)	2 (2,8)			

❖ **Tác nhân vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết**

Các tác nhân VK gram âm chiếm đa số 61/72 (84,7%), VK gram dương chiếm 11/72 (15,3%). Thời gian từ lúc BN nhập viện cho đến khi có mẫu cấy máu dương tính là 7,5 (2,75 – 14,25) ngày. 55/72 (77,8%) BN có kết quả cấy máu dương tính sau 48 giờ nằm viện điều trị, 17/72 (22,2%) BN có mẫu cấy máu dương tính tại thời điểm trước 48 giờ nằm viện. Nhưng trong đó 9/17 (52,9%) BN được chuyển từ BV khác đến.

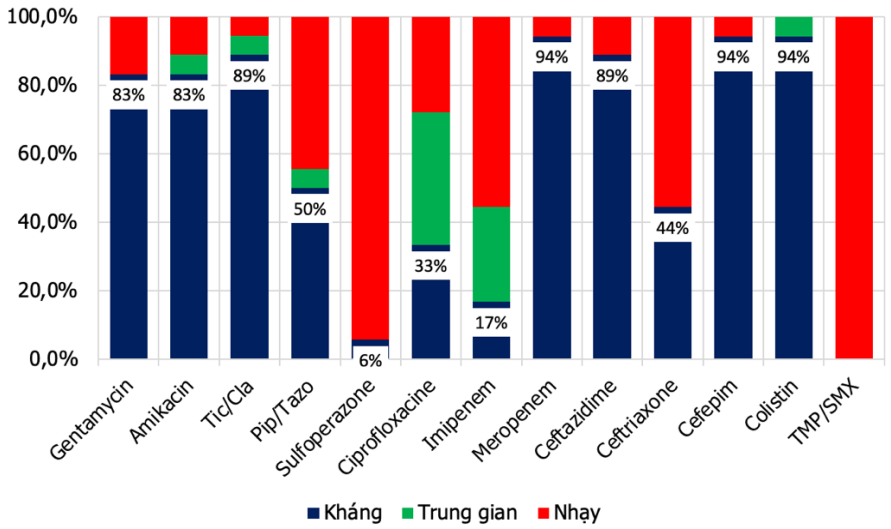
Các tác nhân VK gram âm gồm có Pandoraea spp. chiếm tỷ lệ 25%; Acinetobacter baumannii 23,6%; Klebsiella pneummoniae 19,4%; Escherichia coli 5,6%; Stenotrophomas maltophilia 5,6%; Pseudomonas aeruginosa 4,2% và Salmonella 1,4%. Tác nhân VK gram dương gồm có Staphylococcus aureus 9,7%; Enterococcus faecalis 5,6% (Bảng 6).

Bảng 6: Tác nhân vi khuẩn phân lập từ cấy máu

Tác nhân vi sinh gây bệnh	N = 72	Tác nhân vi sinh gây bệnh	N = 72
Gram âm	61 (84.7)	**Gram dương**	11 (15,3)
Pandoraea, n (%)	18 (25)	**Staphylococcus aureus, n (%)**	7 (9,7)
Acinetobacter baumannii, n (%)	17 (23,6)	**Enterococcus faecalis, n (%)**	4 (5,6)
Klebsiella pneumoniae, n (%)	14 (19,4)		
Escherichia coli, n (%)	4 (5,6)		
Stenotrophomonas maltophilia, n (%)	4 (5,6)		
Pseudomonas aeruginosa, n (%)	3 (4,2)		
Salmonella, n (%)	1 (1,4)		

❖ **Đề kháng kháng sinh của một số loại vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết**

KS đồ của tác nhân Pandoraea trong NC của chúng tôi cho thấy kết quả đề kháng KS với Ticarcillin/ Clavuclanic là 89%, Piperacillin/ Tazobactam là 50%, imipenem là 17%, meropenem 94% và kể cả ceftazidime là 89%. Trái lại Pandoraea ssp lại nhạy tốt với TMP/SMX và đề kháng sulfoperazone chỉ 6% (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 1. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của Pandoraea spp. (N = 18)

Tất cả các chủng Acinetobacter baumannii hiện có đều là CRAB.

Tỷ lệ đề kháng KS của Klebsiella pneumoniae là 100% ở nhóm ciprofloxacine, levofloxacine, ceftazidime, ceftriaxone, và hầu như kháng hoàn toàn với nhóm moxifloxacine là 93%, sulfoperazone là 93%, Pip/Tazo là 93%.

Đối với tác nhân VK gram dương, 86% S. aureus là tác nhân MRSA. Còn lại 100% tác nhân Staphylococcus aureus vẫn còn nhạy với vancomycin, linezolide, teicoplanine và tygecycline.

Enterococcus faecalis đề kháng 100% ở nhóm gentamycin, ciprofloxacine, imipenem, meropenem, moxifloxacine, ceftazidime, ceftriaxone, ampicilline, ampicilline, streptomycine, tetracycline, erythromycine. Quan trọng hơn đề kháng KS đối với vancomycin là 50% hay VRE chiếm đến 50%. Tỷ lệ nhạy với teicoplanine và tygecycline cũng chỉ là 50%. Riêng linezolide 100% vẫn còn nhạy.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm này hoàn toàn phù hợp với BN COVID-19 nhập viện, đó là những BN lớn tuổi, có tiền căn bệnh lý nền, đây là những BN có nguy cơ diễn tiến nặng và tiên lượng xấu trong COVID-19. Về mức độ nặng của bệnh, do NC được thực hiện tại khoa Bệnh Nhiệt đới và Khoa Hồi sức Tích cực, đây là 2 khoa trong tuyến cuối điều trị BN COVID-19 nặng, vì vậy BN điều trị tại đây có tình trạng bệnh tương đối nặng. Đa số BN được nhân từ BV khác 43,1% và cấp cứu 43,1%, tại khoa phòng khác chỉ chiếm 13,9%. Điều này là do trong tình trạng đại dịch COVID-19, việc sàng lọc BN điều trị theo tầng BV được kiểm soát rất chặt chẽ. Vì vậy, có rất ít BN COVID-19 được điều trị tại khoa phòng khác của BV.

Trong NC của chúng, tất cả các BN đều được sử dụng KS trước khi có kết quả vi sinh. Điều này cũng phù hợp vì đa số tất cả các BN đều là những BN COVID-19 nặng, cần phải nằm hồi sức. Điều đáng chú ý là các KS sử dụng trong NC chúng tôi đều là những KS phổ rộng, dùng để điều trị nhiễm trùng BV và 91,7% BN được điều trị KS kết hợp từ 2 KS trở lên. Các KS được sử dụng nhiều nhất là nhóm carbapenem với meropenem 58,3%, imipenem 18,1%, ertapenem 8,3%. Đối với nhóm KS gram dương thì

vancomycin là chiếm ưu thế 34,7%, kế đến là linezolide 18,1%. Đáng chú ý là KS colistin, đây là một KS có độc tính trên thận cao được sử dung ban đầu lên đến 20,8%. Ngoài ra còn có sự hiện diện của KS thế hệ mới như ceftazidime/avibactam được sử dụng ngay trước khi có kết quả vi sinh đến 4,2%. Sau khi có kết quả KS đồ, tỷ lệ sử dụng KS kết hợp chỉ giảm đi chút ít còn 86,1% và chỉ có 18,1% BN được thay đổi KS sau khi có kết quả KSĐ. Điều đáng chú ý là những phác đồ hay KS mới được thêm vào để điều trị như double-carbapenem từ 8,3% tăng lên 13,9% và tigecycline 4,2%, colistin từ 20,8% lên 48,6% cho biết mức độ đề kháng KS của tác nhân vi sinh được cấy ra là rất cao.

Bảng 7. Tỷ lệ tác nhân gây nhiễm khuẩn huyết trong các nghiên cứu

Tác giả	Năm	Đối tượng BN	Tác nhân VK chiếm đa số	Tỷ lệ (%)
Chúng tôi	2022	72 BN COVID-19 tại Khoa Bệnh nhiệt đới và Khoa Hồi sức Cấp cứu, cấy máu dương tính	Pandorare spp. Acinetobacter baumannii Klebsiella pnemoniae Candida albicans	25 23,6 19,4 6,9
VINARES[2]	2016 - 2017	42.553 BN nhập viện gồm 8.793 (21%) tại ICU, cấy các bệnh phẩm dương tính	Escherichia coli Staphylococcus aureus Klebsiella pneumoniae	21 11 9,1
Trương Thiên Phú[1]	2021	3.205 mẫu cấy đàm dương tính	Acinetobacter baumannii Klebsiella pneumoniae Pseudomonas aeruginosa	45,9 20,8 13,9
Kokkoris[5]	2021	50 BN COVID-19 nhập ICU có kết quả cấy máu dương tính	Acinetobacter baumannii Enterococcus spp. Candida albicans	14 12 8

Hiện tại thì ở Việt Nam, chưa có NC nào về kết quả cấy máu hoàn toàn trên đối tượng BN COVID-19 như trong NC của chúng tôi. Điều đặc biệt trong NC của chúng tôi là tác nhân Pandoraea spp. chiếm đa số lên đến 25%. Pandoraea là chi VK được mô tả vào năm 2000 bởi Coenye và cộng sự. VK này được phân lập ở trong đất, nước và BN mắc bệnh xơ nang. Theo đặc điểm về kiểu gen và kiểu hình, chúng được xếp vào nhóm mới là Pandoraea để nhóm các tác nhân có đặc điểm chung như dòng VK này, mà trước đây được phân loại thuộc các chủng loài khác có cùng đặc điểm. Những VK này là hiếu khí, không lên men, không hình thành bào tử, không phân cực, trực khuẩn gram âm có roi. Có hơn 10 loại Pandoraea đã được xác định, nhưng P. apista, P. pnomenusa, P. pulmonicola và P. sputorum là những tác nhân thường gặp nhất. Chúng thường được phân lập ở mẫu đàm ở BN bệnh phổi xơ nang và kết cục thường liên quan đến tử vong, tiên lượng xấu, có khả năng làm giảm chức năng phổi và tăng đợt cấp bệnh phổi. Đã có những báo cáo về tình trạng nhiễm khuẩn Pandoraea ở BN COVID-19, nhưng chủ yếu là ở những BN có tình trạng suy giảm miễn dịch và tăng phản ứng viêm ở đường hô hấp. Có nhiều cơ chế được đưa ra giả thuyết về tình trạng nhiễm trùng Pandoraea ở BN COVID-19.

Một trong những cơ chế đặc trưng đó là ở những BN COVID-19 có hiện tượng hội chứng bão cytokine, hiện tượng này sẽ làm kiệt quệ hệ thống miễn dịch của BN COVID-19, làm cho BN dễ bị nhiễm khuẩn thứ phát hơn với những tác nhân không thường gặp như Pandoraea.

Tại Việt Nam trong thời điểm đỉnh dịch, một số ICU mới được thành lập với mục đích chỉ điều trị cho BN COVID-19, được gọi là "ICU COVID-19", các bác sĩ chuyên khoa hồi sức cấp cứu và bệnh truyền nhiễm phải làm việc trong khoảng thời gian dài hơn so với bình thường, một số "ICU COVID-19" phải nhờ sự hỗ trợ điều trị từ các điều dưỡng và bác sĩ từ khoa phòng khác trong chăm sóc và điều trị BN. Những yếu tố này đã góp phần làm giảm sự tuân thủ kiểm soát và ngăn ngừa nhiễm khuẩn. Kết hợp với áp lực sử dụng KS ở những BN nặng, nguy kịch, kết quả dẫn đến tăng tỷ lệ đề kháng KS là điều tất yếu. Trong NC của chúng tôi, tác nhân vi sinh gây bệnh trước giờ hiếm gặp là Pandoraea, lại nổi lên và chiếm ưu thế trong kết quả cấy máu lên đến 25%. Pandoraea được báo cáo là kháng với nhiều loại KS, đặc là đối với nhóm beta-lactams. Trong các cơ chế đề kháng KS đã được báo cáo, Pandoraea có khả năng đề kháng nội tại với men OXA-type-β-lactamase, một số ít có men gyrB. Cụ thể là men OXA-62 là nhóm men carbapenem-hydrolyzing-β-lactamase nhóm D đặc trưng của P. pnomenusa, chúng có thể thuỷ phân benzylpenicillin, amoxicillin, oxacillin và thuỷ phân chậm carbapenem. Tuy nhiên chúng không có hoạt tính để chống lại ceftazidime, cefotaxime hoặc aztreonam[7]. KS đồ của tác nhân Pandoraea trong NC của chúng tôi cho thấy kết quả đề kháng KS với Ticarcillin/ Clavuclanic là 89%, Piperacillin/Tazobactam là 50%, imipenem là 17%, meropenem 94% và kể cả ceftazidime là 89%. Trái lại Pandoraea ssp lại nhạy tốt với TMP/SMX và đề kháng sulfoperazone chỉ 6%. Như vậy việc sử dụng KS nhóm carbapenem chiếm đa số trước khi có kết quả KS đồ sẽ không diệt được tác nhân Pandoraea, trong khi chủng này lại chiếm ưu thế trong kết quả cấy máu. Đặc biệt đề kháng KS meropenem lên đến 94% do Pandoraea có men đặc biệt là carbapenem hydrolyzing oxacillinases, nhưng chúng vẫn có thể nhạy với imipenem, đề kháng imipenem chỉ 17%. Tác giả Dlewati và cộng sự cũng báo cáo một trường hợp tương tự BN COVID-19 hồi sức viêm phổi do Pandoraea đề kháng với meropenem[3].

Klebsiella pneumoniae trong NC của chúng tôi đều 100% có men ESBL, đề kháng cao với KS nhóm beta-lactam. Tỷ lệ ĐKKS cũng rất cao với KS có thể diệt được chủng VK tiết men ESBL như imipenem 79%, meropenem 86% và gentamycin 36%. Thậm chí với tygecycline tỷ lệ ĐKKS lên đến 21%. Tuy chỉ có 5/14 (35,7%) mẫu cấy ra kết quả Klebsiella pneumoniae được làm KS đồ với colistin, nhưng có đến 2/14 (14%) là đề kháng KS với colistin. Đối với tác nhân VK gram dương. NC của chúng tôi cho thấy, Staphylococcus aureus thì 4/7 (86%) là tác nhân MRSA, với tỷ lệ đề kháng oxacilin và benzylpenicillin là 86%. Còn lại 100% tác nhân Staphylococcus aureus vẫn còn nhạy với vancomycin, linezolide, teicoplanine và tygecycline. So với NC Mahmoudi và cộng sự kết quả KS đồ đối với Staphylococcus aureus 100% nhạy với vancomycin và tỷ lệ đề kháng với erythromycin, oxacillin và clindamycin là hơn 90%[6]. Kết quả này gần như tương đồng với NC của chúng tôi. Điều đáng đặc biệt lo ngại trong NC của chúng tôi

là tác nhân VK gram dương đường ruột Enterococcus faecalis với 4 kết quả quả cấy máu dương tính. KS đồ cho thấy đề kháng 100% ở nhóm gentamycin, ciprofloxacine, imipenem, meropenem, moxifloxacine, ceftazidime, ceftriaxone, ampicilline, ampicilline, streptomycine, tetracycline, erythromycine. Quan trọng hơn đề kháng KS đối với vancomycin là 50% hay VRE chiếm đến 50%. Tỷ lệ nhạy với teicoplanine và tygecycline cũng chỉ là 50%. Riêng linezolide 100% vẫn còn nhạy.

Tuy nhiên, NC vẫn còn nhiều hạn chế. Thứ nhất, đây là NC đơn trung tâm với cỡ mẫu nhỏ nên không phản ảnh hết tình hình ĐKKS ở BN COVID-19 NKH nói chung. Tuy nhiên kết quả NC đã cung cấp thêm số liệu thực tiễn về đặc điểm bệnh lý, tác nhân gây bệnh thường gặp trên BN COVID-19 NKH cũng như tỷ lệ đề kháng KS trên các tác nhân này, góp phần cung cấp dữ liệu để so sánh và áp dụng trong điều trị BN COVID-19 NKH. Thứ hai, kết quả cấy máu có thể bị ngoại nhiễm, đặc biệt tác nhân Pandorare, đây là VK thường ở dạng khúm hoá hơn là gây ra tình trạng nhiễm khuẩn, nên một nguyên nhân cần được loại trừ là mẫu cấy máu bị ngoại nhiễm. Cuối cùng, do đầy là NC hồi cứu, nên chỉ phân tích được tác nhân vi sinh gây bệnh và tình hình đề kháng KS của VK, chưa giải mã được bộ gen phân tích gen kháng thuốc của từng loại VK, chưa đánh giá kết hợp với lâm sàng của kết quả cấy có phù hợp với ổ nhiễm khuẩn hay không.

V. KẾT LUẬN

Pandorare spp. là VK cấy máu thường gặp trên BN COVID-19 NKH, chiếm tỷ lệ 25% và đề kháng nhiều loại KS. Tương tự như vậy, tình trạng ĐKKS cũng đáng báo động ở những tác nhân VK khác phân lập được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phú T T, Mai L P, Quân N M, Phương N T N, Hồng M N T, et al.** (2022), "Đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn thường gặp trong nhiễm khuẩn hô hấp dưới tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2021", Tạp chí Y học Dự phòng, 32 (4 Phụ bản), pp. 112-119.
2. **Vu T V D, Choisy M, Do T T N, Nguyen V M H, Campbell J I, et al.** (2021), "Antimicrobial susceptibility testing results from 13 hospitals in Viet Nam: VINARES 2016–2017", Antimicrobial Resistance & Infection Control, 10 (1), pp. 78.
3. **Dlewati M M, Aung P P, Park K, Rodriguez J A, Poon K K** (2021), "Meropenem-Resistant Pandoraea Pneumonia in a Critically Ill Patient With COVID-19", Cureus, 13 (11), pp. e19498.
4. **Getahun H, Smith I, Trivedi K, Paulin S, Balkhy H H** (2020), "Tackling antimicrobial resistance in the COVID-19 pandemic", Bull World Health Organ, 98 (7), pp. 442-442a.
5. **Kokkoris S, Papachatzakis I, Gavrielatou E, Ntaidou T, Ischaki E, et al.** (2021), "ICU-acquired bloodstream infections in critically ill patients with COVID-19", J Hosp Infect, 107, pp. 95-97.
6. **Mahmoudi H** (2020), "Bacterial co-infections and antibiotic resistance in patients with COVID-19", GMS Hyg Infect Control, 15, pp. Doc35.
7. **Schneider I, Queenan A M, Bauernfeind A** (2006), "Novel carbapenem-hydrolyzing oxacillinase OXA-62 from Pandoraea pnomenusa", Antimicrob Agents Chemother, 50 (4), pp. 1330-5.
8. **O'Neill J** (2016), Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations, Government of the United Kingdom.

VAI TRÒ CỦA $EtCO_2$ TRONG ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG BÙ DỊCH Ở BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM KHUẨN CÓ THÔNG KHÍ NHÂN TẠO XÂM NHẬP

Nguyễn Ngọc Tú[1], Trương Dương Tiển[2], Phạm Thị Ngọc Thảo[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trên lâm sàng cần có phương tiện đánh giá đáp ứng bù dịch ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát hiệu quả của $EtCO_2$ trong đánh giá đáp ứng bù dịch ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có thông khí nhân tạo xâm nhập.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, cắt ngang mô tả. Tiêu chuẩn chọn là bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có thông khí nhân tạo xâm nhập được theo dõi huyết động bằng PICCO. Địa điểm nghiên cứu tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 12 năm 2021 đến tháng 12 năm 2022.

Kết quả: Trong số các bệnh nhân thoả tiêu chuẩn chọn bệnh, tỷ lệ được đánh giá đáp ứng với nghiệm pháp bù dịch là 71,4%, còn lại không đáp ứng với bù dịch là 28,6%. Đặc điểm giá trị $EtCO_2$ trên nhóm bệnh nhân đáp ứng bù dịch trước và sau truyền dịch lần lượt là 29 ± 5 và 32 ± 6, trên nhóm bệnh nhân không đáp ứng bù dịch trước và sau truyền dịch lần lượt là 35 ± 3 và 34 ± 2.

Kết luận: Nghiên cứu ban đầu cho thấy $EtCO_2$ có vai trò trong dự đoán đánh giá đáp ứng bù dịch.

Từ khóa: sốc nhiễm khuẩn, áp lực riêng phần CO_2 cuối thì thở ra, đáp ứng bù dịch.

SUMMARY

THE ROLE OF $ETCO_2$ IN ASSESSMENT OF FLUID RESPONSIVENESS IN MECHANICALLY VENTILATED SEPTIC SHOCK PATIENTS

Background: The patients with septic shock needs assessing fluid response, $EtCO_2$ is expected to be an effective and non-invasive means.

Objectives: We aimed to explore the value of $EtCO_2$ in assessment of fluid responsiveness in mechanically ventilated septic shock patients.

Methods: Prospective study. Selection criteria were the patients diagnosed with mechanically ventilated septic shock patients, admitted to the Intensive Care Unit - Block D, Cho Ray Hospital from December 2021 to December 2022.

Results: Among the patients who adapt to the inclusion criteria, the rate that was assessed to respond to fluid resuscitation was 71.4%, while the rest did not respond to fluid resuscitation was 28.6%. The characteristics of $EtCO_2$ values in the group of patients who responded before and after the infusion were 29

[1]*Bộ môn Hồi Sức Cấp Cứu và Chống Độc - ĐH Y Dược TP.Hồ Chí Minh*

[2]*Bệnh viện Chợ Rẫy, Bộ môn Hồi Sức Cấp Cứu và Chống độc - ĐH Y Dược TP. Hồ Chí Minh*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Tú

SĐT: 0772413722

Email: ngoctu@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 17/5/2023

Ngày phản biện khoa học: 17/5/2023

Ngày duyệt bài: 1/6/2023

± 5 and 32 ± 6, respectively, in the group of patients who did not respond to the fluid before and after the infusion was 35 ± 3 and 34 ± 2.

Conclusions: $EtCO_2$ is a useful to predict fluid responsiveness in septic shock patients.

Keywords: septic shock, end-tidal carbon dioxide**,** fluid responsiveness

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốc nhiễm khuẩn là một trong các nguyên nhân chính gây bệnh tật và tử vong trong ICU. Hồi sức dịch truyền tĩnh mạch là một can thiệp quan trọng để cải thiện cung lượng tim và tưới máu cơ quan đích trong quá trình hồi sức cho những bệnh nhân còn đáp ứng với truyền dịch. Tuy nhiên việc truyền dịch cần thận trọng vì hồi sức không đủ hoặc thừa dịch đều dẫn đến kết quả xấu. Các phương pháp hiện có để giúp đánh giá đáp ứng bù dịch bị hạn chế bởi tính xâm lấn của chúng và nhu cầu về thiết bị chuyên dụng.

Tiêu chí để đánh giá liệu một bệnh nhân có đáp ứng với bù dịch hay không là đo lường những thay đổi về cung lượng tim hoặc thể tích nhát bóp trước và sau khi bù dịch. Các đồng thuận đa số đều thống nhất đáp ứng bù dịch khi cung lượng tim tăng 10 – 15% sau bù dịch. Những thông số tĩnh chẳng hạn như áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP), thể tích cuối tâm trương toàn bộ và thể tích máu trong lồng ngực… đã được chứng minh là không hữu ích trong việc dự đoán khả năng đáp ứng bù dịch mà thay vào đó là các thông số động. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng những thay đổi về $EtCO_2$ tương quan tốt với những thay đổi về CO ở cả người và động vật. Theo dõi sự thay đổi của $EtCO_2$ sau khi thay đổi tiền tải là một cách đầy hứa hẹn để xác định khả năng đáp ứng của dịch truyền và sử dụng theo dõi một cách liên tục tại buồng bệnh. Trong điều kiện thông khí phế nang và sản xuất CO_2 ở mô ổn định, thì sự thay đổi $EtCO_2$ được xác định bằng những thay đổi trong cung lượng tim[6]. Nếu các yếu tố khác không đổi trong quá trình hồi sức truyền dịch, thì những thay đổi trong $EtCO_2$ sẽ phản ánh những thay đổi về CO. Do đó, nếu chúng ta có thể đánh giá khả năng đáp ứng truyền dịch theo những thay đổi trong $EtCO_2$ thay vì cung lượng tim, quy trình sẽ có ý nghĩa và thuận tiện hơn khi áp dụng trong môi trường lâm sàng[4].

Tại Việt Nam, việc ứng dụng áp lực riêng phần CO_2 cuối thì thở ra trong việc theo dõi và đánh giá đáp ứng bù dịch ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn còn hạn chế, các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của phương pháp này cũng chưa nhiều. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát vai trò của $EtCO_2$ trong đánh giá đáp ứng bù dịch ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có thông khí nhân tạo xâm nhập.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, cắt ngang mô tả.

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân trên 18 tuổi, hội đủ tiêu chuẩn chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn dựa theo định nghĩa và tiêu chuẩn chẩn đoán của Hội nghị quốc tế đồng thuận về nhiễm khuẩn huyết đề xuất năm

2016 có thông khí nhân tạo xâm nhập bằng chế độ kiểm, được theo dõi huyết động bằng PICCO.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Quy trình nghiên cứu

Bệnh nhân thoả tiêu chuẩn nghiên cứu được đo các thông số PICCO, $EtCO_2$. Nếu được đánh giá thiếu dịch sẽ được bù 250ml dịch Natrichorua 0,9%, au đó sẽ được đo PICCO và $EtCO_2$ trở lại để đánh giá.

Địa điểm nghiên cứu

Khoa Hồi sức tích cực khu D, bệnh viện Chợ Rẫy

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 12 năm 2021 đến tháng 12 năm 2022.

Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập số liệu dựa vào phiếu thu thập xây dựng sẵn. Các biến số thu thập trực tiếp.

Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm STATA 13.

Mô tả dữ liệu

Biến số định tính: trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm.

Biến số định lượng: trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn hoặc trung vị và độ tứ phân vị nếu không có phân phối bình thường.

Phân tích số liệu

So sánh tỉ lệ phần trăm bằng phép kiểm $\chi 2$.

Phân tích tương quan bằng phép kiểm định hệ số tương quan Person.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng cộng có 7 bệnh nhân thoả tiêu chuẩn chọn bệnh được tiến hành các thử nghiệm bù dịch trong nghiên cứu. Trong đó có 5 bệnh nhân đáp ứng với nghiệm pháp bù dịch thông qua sự thay đổi của cung lượng tim.

Đặc điểm chung của dân số

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 65,3. Giới nam và nữ chiếm tỷ lệ lần lượt là 42,9% và 57,1%. Điểm APACHE trung bình là 21 ± 3.

Tất cả các bệnh nhân (100%) đã được dùng thuốc vận mạch khi các phép đo được thực hiện. Hầu hết các bệnh nhân đều sử dụng một loại thuốc vận mạch duy nhất trong đó norepinephrine được sử dụng phổ biến nhất. Tỷ lệ được đánh giá đáp ứng với nghiệm pháp bù dịch là 71,4%, còn lại không đáp ứng với bù dịch là 28,6%.

100% bệnh nhân trong nghiên cứu được thông khí chế độ kiểm soát thể tích.

Đường vào nhiễm khuẩn

Bảng 1. Phân bố đường vào nhiễm khuẩn (n=7)

Ổ nhiễm	Số lượng	Tỷ lệ
Nhiễm trùng từ hô hấp	3	42,8%
Nhiễm trùng từ tiêu hoá	2	28,6%
Nhiễm trùng từ tiết niệu	1	14,3%
Nhiễm trùng da	1	14,3%

Đường vào chiếm tỷ lệ cao nhất là từ đường hô hấp với tỷ lệ 42,8%, tiếp theo là đường tiêu hoá với tỷ lệ 28,6%, từ đường da và nhiễm trùng từ đường tiết niệu đều chiếm 14,3%.

Các thông số huyết động

Bảng 2. Đặc điểm mạch, huyết áp bệnh nhân trước và sau bù dịch (n=7)

Đặc điểm	Đáp ứng bù dịch		Không đáp ứng bù dịch	
	Trước truyền	Sau truyền	Trước truyền	Sau truyền
Mạch (lần/phút)	86 ± 15	85 ± 18	91 ± 17	92 ± 15
Huyết áp tâm thu (mmHg)	106 ± 17	115 ± 23	104 ± 9	119 ± 11
Huyết áp tâm trương (mmHg)	57 ± 8	60 ± 11	56 ± 4	58 ± 5
Huyết áp trung bình (mmHg)	71 ± 7	73 ± 6	70 ± 3	74 ± 3

Bảng 3. Đặc điểm chỉ số tim, chỉ số thể tích nhát bóp bệnh nhân trước và sau bù dịch (n=7)

Đặc điểm	Đáp ứng bù dịch		Không đáp ứng bù dịch	
	Trước truyền	Sau truyền	Trước truyền	Sau truyền
Chỉ số thể tích nhát bóp ($mL \times m^{-2}$)	34,3 ± 7,9	41,2 ± 6,7	37,2 ± 2,6	37,5 ± 3,0
Chỉ số tim ($L \times min^{-1} \times m^{-2}$)	3,0 ± 0,5	3,9 ± 0,7	3,8 ± 0,2	3,7 ± 0,1

Chỉ số thể tích nhát bóp trên nhóm bệnh nhân đáp ứng bù dịch trước và sau truyền dịch lần lượt là 34,3 ± 7,9 và 41,2 ± 6,7, trên nhóm bệnh nhân không đáp ứng bù dịch trước và sau truyền dịch lần lượt là 37,2 ± 2,6 và 37,5 ± 3,0. Đặc điểm chỉ số tim trên nhóm bệnh nhân đáp ứng bù dịch trước và sau truyền dịch lần lượt là 3,0 ± 0,5 và 3,9 ± 0,7, trên nhóm bệnh nhân không đáp ứng bù dịch trước và sau truyền dịch lần lượt là 3,8 ± 0,2 và 3,7 ± 0,1.

Bảng 4. Đặc điểm giá trị $EtCO_2$ bệnh nhân trước và sau bù dịch (n=7)

Đặc điểm	Đáp ứng bù dịch		Không đáp ứng bù dịch	
	Trước truyền	Sau truyền	Trước truyền	Sau truyền
Giá trị $EtCO_2$ (mmHg)	29 ± 5	32 ± 6	35 ± 3	34 ± 2

Đặc điểm giá trị $EtCO_2$ trên nhóm bệnh nhân đáp ứng bù dịch trước và sau truyền dịch lần lượt là 29 ± 5 và 32 ± 6, trên nhóm bệnh nhân không đáp ứng bù dịch trước và sau truyền dịch lần lượt là 35 ± 3 và 34 ± 2.

Bảng 5. Đặc điểm giá trị PPV, CVP bệnh nhân trước và sau bù dịch (n=7)

Đặc điểm	Đáp ứng bù dịch		Không đáp ứng bù dịch	
	Trước truyền	Sau truyền	Trước truyền	Sau truyền
PPV (mmHg)	16 ± 3	8 ± 2	10 ± 2	8 ± 1
CVP (cmH20)	7 ± 4	12 ± 2	10 ± 2	11 ± 1

Khảo sát giá trị PPV cho thấy trên nhóm bệnh nhân đáp ứng bù dịch trước và sau truyền dịch lần lượt là 16 ± 3 và 8 ± 2, trên nhóm bệnh nhân không đáp ứng bù dịch trước và sau truyền dịch lần lượt là 10 ± 2 và 8 ± 1. Đặc điểm giá trị CVP trên nhóm bệnh nhân đáp ứng bù dịch trước và sau truyền dịch lần lượt là 7 ± 4 và 12 ± 2, trên nhóm bệnh nhân không đáp ứng bù dịch trước và sau truyền dịch lần lượt là 10 ± 2 và 11 ± 1.

Kết quả điều trị

Bảng 6. Kết quả điều trị (n=7)

Kết quả điều trị	Số lượng	Tỷ lệ
Sống	5	71,4%
Tử vong (bao gồm nặng xin về)	2	28,6%

Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ 35,7%, tỷ lệ sống còn là 64,3%.

IV. BÀN LUẬN

Việc đánh giá chính xác thể tích nội mạch và duy trì thích hợp tiền tải tim có thể cải thiện tiên lượng của bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. Trong khi các chỉ số tĩnh dự đoán kém khả năng đáp ứng bù dịch[(1)], thì các chỉ số động có khả năng đánh giá đáp ứng bù dịch dựa trên tương tác tim phổi ở bệnh nhân thở máy đã được chứng minh là có hiệu quả[(2)]. Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm một nhóm bệnh nhân đồng nhất với chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn có thông khí nhân tạo xâm nhập, được hỗ trợ thông khí kiểm soát, các phép đo huyết động và giá trị của $EtCO_2$ có sự khác nhau đối với bệnh nhân đáp ứng và bệnh nhân không đáp ứng với nghiệm pháp bù 250ml dịch Natriclorua 0.9%. Giá trị $\Delta EtCO_2$ lớn hơn hoặc bằng 2 mmHg sau nghiệm pháp bù dịch có thể so sánh và có sự tương đồng với các nghiên cứu trước đây, chứng tỏ rằng phép đo $\Delta EtCO_2$ sau nghiệm pháp có khả năng phân biệt khi xác định bệnh nhân nào đáp ứng với nghiệm pháp bù dịch. Các nghiên cứu đo lường sự thay đổi $EtCO_2$ sau khi truyền nhanh chất lỏng 500 mL đã chứng minh AUROC là 0,80–0,82. Trong nghiên cứu thực hiện nghiệm pháp nâng chân thụ động, sự thay đổi $EtCO_2$ đã chứng minh AUROC 0,80–0,94. Vấn đề này hiện này có liên quan đến lâm sàng vì $EtCO_2$ hiện nay được phổ biến rộng rãi cho bệnh nhân bệnh nặng và bệnh nhân phẫu thuật, giá trị $\Delta EtCO_2$ có thể thu được ngay lập tức trong môi trường cấp cứu hoặc chăm sóc tích cực và phòng phẫu thuật. Ngoài ra kết quả từ nghiên cứu cũng cho thấy việc sử dụng[(3)]. Tuy nhiên, vì hạn chế của cỡ mẫu phân tích nên cần có các nghiên cứu sâu hơn với bộ dữ liệu lớn hơn và các mô hình được thiết kế tốt để xác nhận độ chính xác chẩn đoán và lợi ích của $EtCO_2$ trong việc dự đoán khả năng đáp ứng bù dịch ở bệnh nhân thở máy. Theo dõi huyết động, đặc biệt là đánh giá cung lượng tim là một việc quan trọng trong định hướng điều trị các bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn[(5)]. Mặc dù việc sử dụng các

phương pháp xâm lấn, chẳng hạn như pha loãng nhiệt với ống thông động mạch phổi, vẫn là tiêu chuẩn vàng để đánh giá cung lượng tim, tuy nhiên phương tiện này chưa sẵn có tại nhiều cơ sở. Hiện không có công cụ đơn giản và nhanh chóng nào để đánh giá cung lượng tim ở những bệnh nhân nặng. Cần thực hiện thêm nhiều nghiên cứu để chứng minh hiệu quả việc sử dụng $EtCO_2$ để đánh giá cung lượng tim trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn có thông khí nhân tạo xâm nhập.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu ban đầu cho thấy $EtCO_2$ có vai trò trong dự đoán đánh giá đáp ứng bù dịch. Đây là một phương pháp theo dõi liên tục, không xâm lấn và chi phí thấp, với triển vọng có thể sử dụng hiệu quả trên lâm sàng. Tuy nhiên cần thực hiện thêm nhiều nghiên cứu để có thêm bằng chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Baloch K, Rehman Memon A, Ikhlaq U, Umair M, Ansari MI, Abubaker J, Salahuddin N.** Assessing the utility of end-tidal carbon dioxide as a marker for fluid responsiveness in cardiogenic shock. Cureus. (2021);13(2):13164.
2. **Budnick IM, Popovich JJ, Barros AJ, Kadl.** A Change in End-Tidal Co2 After Mini-Fluid Challenge to Determine Fluid Responsiveness. Crit Care Explor. (2022) Dec 22;4(12)
3. **De Courson H, Chauvet J, Le Gall L, Georges D, Boyer P, Verchere E, Nouette-Gaulain K, Biais M.** Utility of changes in end-tidal carbon dioxide after volume expansion to assess fluid responsiveness in the operating room: a prospective observational study. Br J Anaesth. (2020);125(5):672–9.
4. **Kuttab HI, Lykins JD, Hughes MD, et al.** Evaluation and predictors of fluid resuscitation in patients with severe sepsis and septic shock. Crit Care Med (2019); 47:1582–1590.
5. **Megri M, Fridenmaker E, Disselkamp M.** Where Are We Heading With Fluid Responsiveness and Septic Shock?. Cureus. (2022) Apr 3;14(4)
6. **Monge García MI, Gil Cano A, Gracia Romero M, et al.** Non-invasive assessment of fluid responsiveness by changes in partial end-tidal CO2 pressure during a passive leg-raising maneuver. Ann Intensive Care (2012); 2:9

ĐIỀU TRỊ OXY HÓA MÁU MÀNG NGOÀI CƠ THỂ TRÊN BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG NGUY KỊCH HÔ HẤP CẤP KÈM LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG: BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Lê Phù Nhật Thịnh[1], Huỳnh Xuân Ngọc[1], Đinh Thị Ly[1], Nguyễn Thị Ngọc Liên[1], Trương Dương Tiển[1]

TÓM TẮT

Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (Acute respiratory distress syndrome – ARDS) là một nguyên nhân quan trọng gây suy hô hấp cấp. Trên những bệnh nhân bệnh lý tự miễn như lupus ban đỏ hệ thống, do những thay đổi trong hệ thống miễn dịch, tình trạng viêm phổi có thể diễn tiến nặng và dẫn đến ARDS. Chúng tôi báo cáo một bệnh nhân nữ 15 tuổi, được chẩn đoán viêm phổi nặng biến chứng ARDS kèm lupus ban đỏ hệ thống. Bệnh nhân được chỉ định oxy hóa máu màng ngoài cơ thể tại thời điểm nhập viện, kèm với kháng sinh phổ rộng kết hợp kháng siêu vi và thông khí siêu bảo vệ phổi. Bệnh diễn tiến cải thiện, bệnh nhân được cai và rút ECMO sau 5 ngày, sau đó xuất viện sau 10 ngày nằm viện.

Từ khoá: ARDS, Lupus ban đỏ hệ thống, oxy hóa máu màng ngoài cơ thể.

SUMMARY

VENOVENOUS EXTRACORPOREAL MEMBRANE OXYGENATION IN PATIENT WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: A CASE REPORT

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is an important cause of respiratory failure. In patients with an autoimmune disease such as systemic lupus erythematosus, because of changes in the immune system, pneumonia can worsen and lead to ARDS. We reported a 15-year-old female patient diagnosed with severe pneumonia complicating ARDS and systemic lupus erythematosus. The patient was given venovenous extracorporeal membrane oxygenation (VV ECMO) at the time of admission, accompanied with combination of antibiotics and antiviral and ultra-protective mechanical ventilation. The disease was resolved, the patient was weaned and withdrawn from ECMO after 5 days, then discharged after 10 days of in-hospital.

Keywords: ARDS, systemic lupus erythematosus, VV ECMO.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (Acute respiratory distress syndrome – ARDS) lần đầu tiên được báo cáo ở Denver năm 1967[1] Năm 2012, tiêu chuẩn Berlin về chẩn đoán và tiên lượng ARDS cho thấy tỉ lệ tử vong lên đến 24 – 48% ở nhóm ARDS nhẹ và nặng[2] Tại Hoa Kì, ước tính có khoảng 190.000 trường hợp mắc ARDS và 74.000 ca tử vong hàng năm do ARDS[3] Trong khi đó,

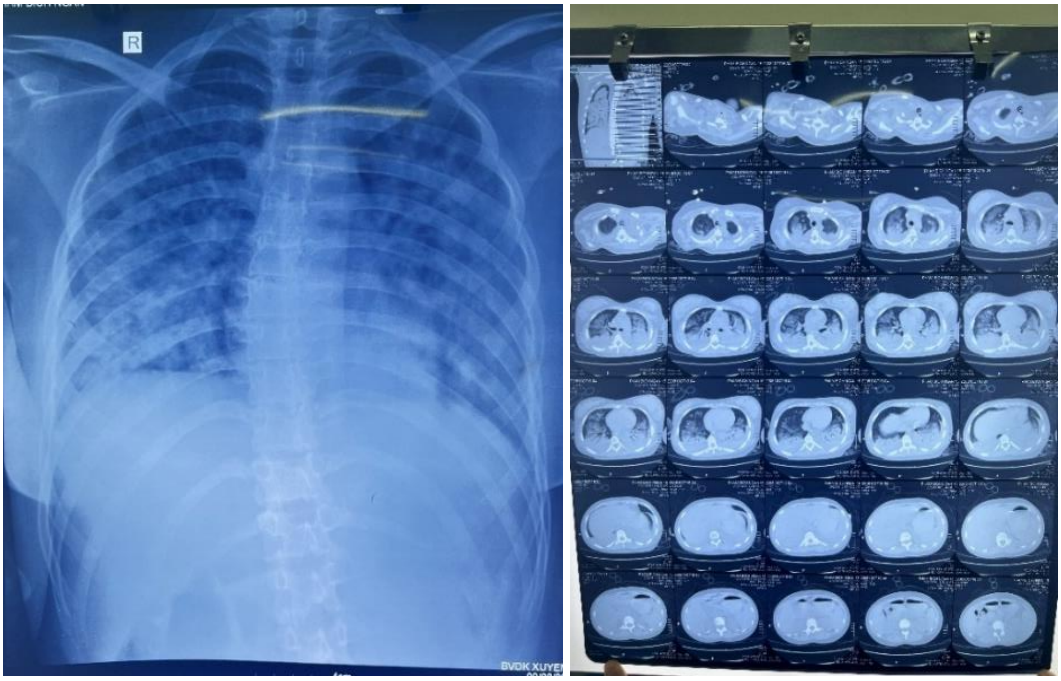
[1]*Khoa Hồi sức Tích cực khu D, Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Phù Nhật Thịnh
SĐT: 0359326445
Email: lephunhatthinh@gmail.com
Ngày nhận bài: 16/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 16/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

tại các nước đang phát triển, chỉ 30,9% bệnh nhân ARDS được nhập khoa hồi sức tích cực và tỉ lệ tử vong nội viện lên đến 50%[3] Hệ thống tính điểm tổn thương phổi – Murray Score hay còn gọi là LIS được sử dụng rộng rãi để đánh giá độ nặng của ARDS, trong đó điểm từ 3,0 trở lên được xem xét điều trị oxy hóa máu màng ngoài cơ thể (Extracorporeal membrane oxygenation – ECMO)[4]

Lupus ban đỏ hệ thống là một bệnh lý tự miễn có thể ảnh hưởng đến nhiều cơ quan. Tổn thương phổi trong lupus có thể liên quan đến màng phổi, nhu mô phổi, mô kẽ và mạch máu. Bản thân lupus ban đỏ hệ thống cũng như các điều trị liên quan là yếu tố nguy cơ gia tăng nhiễm trùng hô hấp.[5] Đối với các bệnh nhân bệnh lý tự miễn như lupus ban đỏ hệ thống, do những thay đổi trong hệ thống miễn dịch, tình trạng viêm phổi có thể diễn tiến nặng hơn và dẫn đến ARDS. Tiên lượng trong các trường hợp này thường xấu và việc điều trị tích cực sớm là cần thiết. Trong bài báo cáo này, chúng tôi chia sẻ kinh nghiệm về một trường hợp viêm phổi biến chứng ARDS liên quan đến bệnh lý tự miễn cần được hỗ trợ ECMO.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ, 15 tuổi, sinh sống tại thành phố Hồ Chí Minh và không ghi nhận tiền căn bệnh lý nội ngoại khoa. Bệnh sử kéo dài 10 ngày, trong lúc bệnh nhân đang nghỉ hè tại tỉnh Vĩnh Long. Triệu chứng khởi phát là đau khớp gối hai bên, không giới hạn vận động, không sưng nóng đỏ, không sốt, không ảnh hưởng các khớp khác. Bệnh nhân uống thuốc đông y không rõ loại, nhưng đau không giảm. Cách nhập viện 4 ngày, bệnh nhân sốt cao không rõ nhiệt độ, ho khan, khó thở không liên quan tư thế, tăng dần kèm đau nhức cơ, không tiêu chảy, không nổi hồng ban, không phù. Bệnh nhân khó thở nhiều hơn, tím, nên được nhập khoa cấp cứu bệnh viện Đa khoa Xuyên Á tỉnh Vĩnh Long. Tại đây, khám bệnh nhân ghi nhận bệnh tỉnh, tím môi, huyết áp 60/40 mmHg, mạch 150 lần/phút, SpO2 80% với mặt nạ có túi không thở lại lưu lượng 15 lít/phút, co kéo cơ hô hấp phụ, tim đều nhanh, phổi ran nổ hai bên, bụng mềm. Kết quả xét nghiệm: WBC 8,9 G/L, HGB 8,6 g/dL, PLT 136 G/L, Pro-calcitonin 6,38 ng/mL, CRP 30,3 mg/L, D-dimer 1560 mcg/mL, Ferritin > 1675 ng/ml, lactate 2,86 mmol/L, ANA âm tính, anti dsDNA âm tính, rheumatoid factor (RF) 66,4 UI/mL, test nhanh kháng nguyên SARS CoV-2 âm tính, X quang phổi: thâm nhiễm lan tỏa 2 phế trường (xem hình 1). Siêu âm tim: LVEF = 67%, không rối loạn vận động vùng. Bệnh nhân được đặt nội khí quản, thở máy thông số FiO2 100%, PEEP 18 cmH2O, vận mạch noradrenaline, sau đó được chuyển đến khoa Hồi sức tích cực khu D, bệnh viện Chợ Rẫy.



A B

Hình 1

A. X quang ngực tại bệnh viện đa khoa Xuyên Á ghi nhận tổn thương phế nang lan tỏa hai bên kèm tràn dịch màng phổi hai bên lượng ít, bóng tim không to. B. Chụp cắt lớp điện toán vùng ngực tại bệnh viện đa khoa Xuyên Á ghi nhận tổn thương phế nang lan tỏa hai bên, tràn dịch màng phổi hai bên lượng ít, không thấy thuyên tắc các nhánh lớn động mạch phổi.

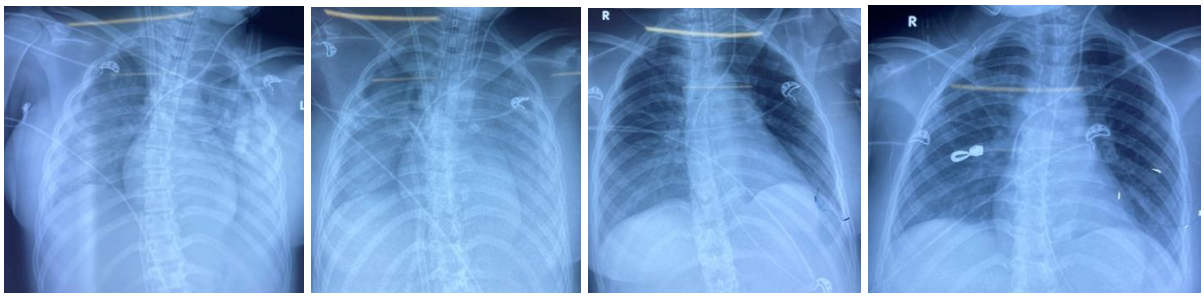
Tại khoa Hồi sức tích cực khu D, khám ghi nhận bệnh nhân mê, đồng tử hai bên 2 mm, phản xạ ánh sáng dương tính, thở máy qua nội khí quản, mạch 140 lần/phút, huyết áp 90/60 mmHg (noradrenaline 0,48 mcg/kg/ph), SpO2 80% (PEEP 10 cmH_2O, FiO_2 100%), sốt cao 40^oC, niêm hồng, mạch nhanh nhẹ. không phù, không dấu xuất huyết, cân nặng: 53 kg. Xét nghiệm máu: WBC 8,84 G/L, NEU% 73,6%, LYM% 18%, HGB 8,8 g/dL, PLT 124 G/L, PT 22,4 giây, INR 1,66, fibrinogen 2,6 g/L, aPTT 39,3 giây, albumin 2,8 g/dL, protein 5,97 g/dL, AST 372,8 U/L, ALT 149 U/L, bilirubin toàn phần 0,25 mg/dL, bilirubin trực tiếp 0,18 mg/dL, BUN 20,1 mg/dL, creatinine 1,15 mg/dL, natri 143,56 mmol/L, kali 3,15 mmol/L, clo 109,9 mmol/L, pro-calcitonin 50,01 ng/mL, pH/pO2/pCO2/HCO3: 7,388/58,7/43,7/25,7, ANA âm tính, anti-dsDNA âm tính, RF âm tính, anti-CCP âm tính. Siêu âm tim tại giường: tràn dịch màng ngoài tim lượng ít, tràn dịch màng phổi trái, LVEF 64%. X quang ngực: tổn thương phế nang phổi lan tỏa hai bên. Kết quả vi sinh ban đầu: PCR SARS CoV 2 âm tính, PCR Influenza A/B âm tính. Bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn - viêm phổi - hội chứng nguy kịch hô hấp cấp người lớn. Ngay sau đó, bệnh nhân được chỉ định ECMO tĩnh mạch tĩnh mạch (venovenous ECMO – VV ECMO) với canule động mạch ở tĩnh mạch cảnh phải và canule tĩnh mạch ở tĩnh mạch đùi phải, thông số cài đặt sweep gas 4 Lít/phút, FiO2 100%, RPM 2790 (lưu lượng

máu đạt 3,15 lít/phút), kháng đông heparin duy trì tĩnh mạch. Thông số cài đặt máy thở cho phổi nghỉ ngơi (chiến lược thông khí siêu bảo vệ phổi) với mode VC A/C, VT 260 ml, tần số 10 lần/phút, FiO2 55%, PEEP 8 cmH_2O. Bệnh nhân được khởi động kháng sinh: imipenem/cilastatin, vancomycin, levofloxacin đường tĩnh mạch và oseltamivir uống. Bệnh nhân vẫn cần duy trì vận mạch với noradrenaline 0,06 mcg/kg/phút và đánh giá cân bằng dịch thường xuyên để tránh quá tải hoặc thiếu dịch.

Bảng 1: Kết quả xét nghiệm khí máu động mạch trong quá trình theo dõi bệnh nhân

	Ngày 0	**Ngày 1**	**Ngày 5**	**Ngày 6**
pH	7,25	7,54	7,42	7,41
pCO2	45,7	27,5	39,2	35,5
pO2	58,2	74	72	116
HCO3-	18	23,3	24,9	22
FiO2 (máy thở)	55%	55%	45%	40%

Sau 5 ngày điều trị, tình trạng bệnh nhân cải thiện, hết sốt, ngưng được vận mạch. Khám ghi nhận bệnh gọi biết (ngưng an thần), thực hiện được y lệnh, mạch 137 lần/phút, huyết áp 140/80 mmHg, SpO2 100%, thở máy qua nội khí quản mode VC A/C, VT 260 mL, tần số 10 lần/phút, FiO2 40%, PEEP 8 cmH_2O. Xét nghiệm khí máu động mạch (xem bảng 1) và X quang ngực (xem hình 2) cải thiện. Kết quả cấy đàm và cấy máu tìm vi khuẩn trả kết quả âm tính. Bệnh nhân được tiến hành cai ECMO và rút canule. Sau đó một ngày, bệnh nhân được ngưng thuốc giảm đau và rút nội khí quản, chuyển sang thở canula mũi lưu lượng 4 lít/phút rồi thở khí trời. Kháng sinh vẫn tiếp tục duy trì đến 10 ngày và oseltamivir dùng 5 ngày. Các điều trị khác gồm: tập vật lí trị liệu, hỗ trợ dinh dưỡng, phòng ngừa loét do stress, kháng đông dự phòng.



Ngày 1 Ngày 3 Ngày 5 Ngày 6

Hình 2: Hình ảnh X quang ngực trong quá trình theo dõi bệnh nhân

Sau 10 ngày điều trị, bệnh nhân tỉnh, không sốt, mạch 100 lần/phút, huyết áp 120/60 mmHg, SpO_2 98% với khí trời, thở êm 20 lần/phút, còn ho khan ít, tim đều, phổi không ran, bụng mềm, không phù. Kháng sinh tĩnh mạch ngưng sau khi đủ 10 ngày. Bệnh nhân được xuất viện và tiếp tục điều trị tại bệnh viện Nhi Đồng 1.

Trong quá trình theo dõi và tái khám tại bệnh viện Nhi Đồng 1, xét nghiệm máu cho kết quả bất ngờ khi ANA dương tính, anti-SSA dương tính, anti-SSB dương tính; tuy

nhiên anti-dsDNA âm tính, anti RNP âm tính, anti Sm âm tính, anti Scl 70 âm tính, anti Jo-1 âm tính, anti CENP-B âm tính, lupus anticoagulant âm tính, anti β2-glycoprotein IgG, IgM âm tính, anti Cardiolipin IgG, IgM âm tính, C3 = 136,48 mg/dL (trong giới hạn bình thường), C4 = 49,62 mg/dL (trong giới hạn bình thường). Trước đó, tại bệnh viện Chợ Rẫy, các xét nghiệm tự miễn đều cho kết quả âm tính. X quang ngực trở về bình thường sau 3 tháng. Bệnh nhân được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống và điều trị methylprednisolone và hydrochloroquine uống.

III. BÀN LUẬN

Đây là một trường hợp bệnh nhân viêm phổi nặng biến chứng ARDS từ cộng đồng. Trong tiếp cận một ca viêm phổi, một trong những câu hỏi đầu tiên cần giải đáp là bệnh nhân bị nhiễm tác nhân gì, để từ đó chỉ định thuốc kháng sinh hoặc thuốc kháng siêu vi thích hợp, giúp cải thiện kết cục cho bệnh nhân. Theo khuyến cáo của Hiệp hội Bệnh Truyền nhiễm Hoa Kì, bệnh nhân viêm phổi nặng diễn tiến ARDS nên được chỉ định cấy máu tìm vi khuẩn, cấy đàm tìm vi khuẩn, xét nghiệm chẩn đoán cúm và siêu vi khác.[6] Tác nhân gây bệnh ở trẻ em thay đổi theo độ tuổi. Bệnh nhân > 5 tuổi thường nhiễm phế cầu và tác nhân không điển hình (Chlamydia pneumonia, Mycoplasma pneumoniae). Các tác nhân ít gặp hơn: vi khuẩn gồm Haemophilus influenzae, Legionella sp, Mycobacteria tuberculosis, Staphylococcus aureus và siêu vi gồm adenovirus, EBV, cúm, á cúm, Rhinovirus, RSV, …[7] Các kết quả vi sinh của bệnh nhân trong báo cáo: cấy đàm tìm vi khuẩn âm tính, cấy máu tìm vi khuẩn âm tính. AFB đàm âm tính, PCR influenza A/B âm tính, PCR SARS-CoV-2 âm tính, EBV IgM âm tính, CMV IgM âm tính, HIV test nhanh âm tính. Bệnh nhân chưa được thực hiện xét nghiệm huyết thanh chẩn đoán tác nhân không điển hình vì lí do khách quan. Dựa theo các kết quả vi sinh trên, chúng tôi nghĩ nhiều đến tác nhân vi khuẩn không điển hình, siêu vi hoặc có thể là phế cầu (nếu dùng kháng sinh trước đó, tỉ lệ cấy ra phế cầu dương tính thấp hơn). Các nguyên nhân gây viêm phổi không do nhiễm trùng hoặc tình trạng bắt chước viêm phổi nặng cũng được chúng tôi nghĩ đến để chẩn đoán phân biệt như phù phổi cấp, bệnh tự miễn, bệnh ác tính và độc chất. Về tim mạch, các kết quả không gợi ý phù phổi. Bệnh sử của bệnh nhân không nghĩ đến hít sặc hoặc độc chất. Chúng tôi làm thêm một số xét nghiệm tự miễn ban đầu và cho kết quả âm tính. Như vậy, trên bệnh nhân này, nhiễm trùng vẫn được cho là nguyên nhân hàng đầu. Tác nhân vi khuẩn không điển hình hoặc siêu vi được ủng hộ bởi bệnh sử bệnh nhân có sốt nhẹ, ho khan, triệu chứng ngoài phổi là đau khớp và kết quả xét nghiệm lúc nhập viện có WBC = 8,84 G/L, NEU% = 76,3% (bạch cầu không tăng). Một kết quả không ủng hộ tác nhân không điển hình hoặc siêu vi là pro-calcitonin = 6,38 ng/mL (tại bệnh viện tuyến trước). Một số trường hợp cho thấy nhiễm vi khuẩn không điển hình có pro-calcitonin tăng cao, đặc biệt là nhiễm Legionella pneumoniae.[8] Cũng không loại trừ trường hợp đồng nhiễm nhiều tác nhân (ví dụ tác nhân điển hình và không điển hình) trên cùng một bệnh nhân.[9] Chúng tôi lựa

chọn kháng sinh imipenem/cilastatin (phủ được phế cầu), vancomycin và levofloxacin (phủ được tác nhân không điển hình và phế cầu) cũng như oseltamivir (trong khi chờ kết quả PCR influenza). Bệnh nhân đáp ứng trên lâm sàng và cải thiện. Khoảng sau 1 tháng, bệnh nhân được chụp CT scan ngực kiểm tra và không còn phát hiện bất thường.

Viêm phổi trên bệnh nhân này diễn tiến nặng đến ARDS. Kết quả khí máu động mạch tại thời điểm nhập viện: pH/pO2/pCO2/HCO3 = 7,388/58,7/43,7/25,7 với thông số máy thở cài đặt là FiO2 = 100% và PEEP = 10 cmH2O. Vì pO2/FiO2 = 58,7 với FiO2 = 100% kéo dài, chúng tôi đã chỉ định VV ECMO trên bệnh nhân này. Sau khi bệnh nhân được tiến hành VV ECMO thành công, chúng tôi tiến hành chiến lược thông khí siêu bảo vệ phổi theo phác đồ. Bệnh nhân đáp ứng điều trị và cai được ECMO sau 5 ngày. Như vậy, chỉ định ECMO sớm theo khuyến cáo giúp phổi được nghỉ ngơi và hồi phục, tránh được biến chứng tổn thương phổi do thở máy. Việc áp dụng chỉ định ECMO trên bệnh nhân người lớn có thể áp dụng trên bệnh nhân trẻ em có biến chứng ARDS.

Sau 3 tháng, bệnh nhân được tái khám và phát hiện ANA dương tính, anti-SSA và anti-SSB dương tính. Bệnh nhân được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống. Tuy nhiên, tại thời điểm nhập khoa Hồi sức tích cực, bệnh nhân có kết quả ANA âm tính, anti-dsDNA âm tính. Điều này khiến cho chúng tôi đặt ra một số câu hỏi. Thứ nhất, nguyên nhân viêm phổi tại thời điểm nhập khoa hồi sức tích cực là do viêm phổi tự miễn? Thứ hai, lupus ban đỏ hệ thống có thể diễn tiến nặng lên sau một đợt nhiễm trùng hay không? Thứ ba, bệnh nền lupus ban đỏ hệ thống có là yếu tố nguy cơ diễn tiến nặng của viêm phổi? Câu hỏi thứ nhất, khi bệnh nhân nhập khoa Hồi sức Tích cực do viêm phổi, bệnh nhân không được điều trị thuốc ức chế miễn dịch nhưng vẫn có đáp ứng trên lâm sàng. Do đó, chúng tôi ít nghĩ đến nguyên nhân viêm phổi tự miễn. Tuy nhiên, y văn có ghi nhận viêm phổi có thể là biểu hiện đầu tiên của lupus ban đỏ hệ thống và việc bệnh nhân đồng mắc viêm phổi do lupus và viêm phổi do nhiễm trùng là có thể xảy ra. Thực sự, tiêu chuẩn chẩn đoán viêm phổi do lupus vẫn còn hạn chế và cần có các kĩ thuật xâm lấn như sinh thiết phổi. Với câu hỏi thứ hai, người ta nhận thấy bệnh lí nhiễm trùng có mối liên quan đến lupus ban đỏ hệ thống. Bệnh nhân trong báo cáo của chúng tôi trả qua một đợt viêm phổi nặng, và tình trạng nhiễm trùng tái đi tái lại có thể làm cho diễn tiến bệnh lupus ban đỏ hệ thống nặng lên. Bằng chứng là kết quả ANA của bệnh nhân tiến triển từ âm tính sang dương tính. Do đó, kiểm soát nhiễm trùng trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có thể giúp giảm tiến triển và giảm đợt cấp của bệnh. Và trả lời câu hỏi thứ ba, bệnh lupus ban đỏ là một bệnh lí hệ thống, tổn thương nhiều cơ quan, trong đó có huyết học, hệ thống miễn dịch và phổi. Suy yếu hệ thống miễn dịch khiến viêm phổi dễ diễn tiến nặng. Người ta cũng nhận thấy nhiễm trùng, trong đó có viêm phổi là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống. Bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có viêm phổi thường nhiễm các tác nhân không thường gặp và độc lực cao. Hơn nữa, biến chứng của lupus lên phổi có thể làm suy yếu cơ chế bảo vệ tại phổi. Bệnh lí phổi do lupus có thể bao gồm viêm phổi tự miễn, thường là yếu tố tiên lượng kém và tăng tỉ lệ tử vong cho bệnh nhân.[5]

IV. KẾT LUẬN

Bệnh lý tự miễn như lupus ban đỏ hệ thống thường gây tổn thương đa cơ quan, trong đó có huyết học, hệ thống miễn dịch và phổi. Suy yếu hệ thống miễn dịch khiến viêm phổi nhiều khả năng diễn tiến nặng và thường do các tác nhân không thường gặp, độc lực cao. Tỉ lệ ARDS và tử vong liên quan đến viêm phổi ở bệnh nhân bệnh lý tự miễn cao. Vì vậy, điều trị tích cực sớm cũng như can thiệp ECMO kịp thời có thể giúp cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE.** Acute respiratory distress in adults. Lancet (London, England). 1967;2(7511):319-323.
2. **Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al.** The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. Intensive care medicine. 2012;38(10):1573-1582.
3. **Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, et al.** Incidence and outcomes of acute lung injury. The New England journal of medicine. 2005;353(16):1685-1693.
4. **Goligher EC, Ferguson ND, Brochard LJ.** Clinical challenges in mechanical ventilation. Lancet (London, England). 2016;387(10030):1856-1866.
5. **Cuchacovich R, Gedalia A.** Pathophysiology and clinical spectrum of infections in systemic lupus erythematosus. Rheumatic diseases clinics of North America. 2009;35(1):75-93.
6. **Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al.** The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2011;53(7):e25-76.
7. **Ostapchuk M, Roberts DM, Haddy R.** Community-acquired pneumonia in infants and children. American family physician. 2004;70(5):899-908.
8. **de Jager CP, de Wit NC, Weers-Pothoff G, van der Poll T, Wever PC.** Procalcitonin kinetics in Legionella pneumophila pneumonia. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2009;15(11):1020-1025.
9. **Chen J, Li X, Wang W, Jia Y, Lin F, Xu J.** The prevalence of respiratory pathogens in adults with community-acquired pneumonia in an outpatient cohort. Infection and drug resistance. 2019;12:2335-2341.

BỆNH NHÂN NHIỄM ACINETOBACTER BAUMANNII ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY PHNOM PENH: TỶ LỆ TỬ VONG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Tôn Thanh Trà[1], Phạm Thị Ngọc Thảo[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi nhằm mô tả đặc điểm bệnh nhân, kết quả kháng sinh đồ, tỷ lệ tử vong và xác định các yếu tố liên quan đến tử vong ở bệnh nhân nhiễm Acinetobacter baumannii (AB) điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy Phnom Penh. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu cắt ngang mô tả tiến hành trên tất cả bệnh nhân điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy Phnom Penh từ ngày 01/01/2019 đến 30/9/2022 có kết quả cấy dương tính với AB. Bệnh nhân được theo dõi đến khi xuất viện để xác định tỷ lệ tử vong. Dùng phân tích hồi quy đa biến để xác định các yếu tố liên quan đến tử vong. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05. Kết quả nghiên cứu trên 131 bệnh nhân cho thấy: Tuổi trung bình là 58,6±17,6 tuổi; tỷ lệ nam/nữ là 1,5/1. Phần lớn bệnh nhân có bệnh lý nền, nhiều nhất là đái tháo đường 34,4%, tiêu điểm nhiễm khuẩn chủ yếu là hô hấp (87,8%). Tỷ lệ tử vong trong bệnh viện là 40,5%. Tỷ lệ vi khuẩn kháng levofloxacin là 88,5%, ceftriaxone là 87%, meropenem là 80,1% amikacin là 79,5% và colistin là 3,1%. Các yếu tố thở máy, thời gian nằm điều trị tại ICU (Intensive Care Unit- đơn vị Hồi sức tích cực) và thời gian nằm viện có liên quan đến tử vong (p < 0,05). Bệnh nhân nhiễm AB có tuổi trung bình là 58,6±17,6 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1,5/1. Phần lớn vi khuẩn kháng với các kháng sinh thường sử dụng trên lâm sàng ngoại trừ colistin. Tỷ lệ tử vong trong bệnh viện là 40,5%. Thở máy xâm lấn, thời gian điều trị tại ICU và thời gian nằm viện có liên quan đến tử vong.

Từ khóa: Bệnh viện Chợ Rẫy Phnom Penh, Acinetobacter baumannii, Tỷ lệ tử vong, Các yếu tố liên quan

SUMMARY

ACINETOBACTER BAUMANNII INFECTED PATIENTS TREATED AT CHO RAY PHNOM PENH HOSPITAL: MORTALITY RATE AND RELATED FACTORS

The objectives of this study were to describe the characteristics of AB infected patients treated at Cho Ray Phnom Penh hospital, in-hospital mortality and identify related factors to mortality in these patients. A cross sectional study was done at Cho Ray Phnom Penh hopspital. Patients treated at Cho Ray Phnom Penh hospital with positive culture of AB from 01/01/2019 to 30/09/2022 were enrolled. Patients were followed up to discharge to identify the mortality rate. Multivariates logistic regression was done to identify the factors related to mortality. The significant defference was noted when p < 0.05. The result showed that: the mean age was 58.6±17.6 years. The male to female ratio was

[1]*Bệnh viện Chợ Rẫy Phnom Penh, Campuchia*
[2]*Bộ môn Hồi sức-Cấp cứu-Chống độc, Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Tôn Thanh Trà
SĐT: +8559489999
Email: tonthanhtra@yahoo.com
Ngày nhận bài: 9/5/2023
Ngày phản biện khoa học: 9/5/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

1.5/1. The most common source of infection was respiratory tract infection (Pneumonia). Most bacteria were multidrug resistance to common antibiotics used clinically. The in-hospital mortality was 40.5%. Invasive mechanical ventilation, length of ICU stay and length of hospital stay were the related factors to mortality in these group of patients. In conclusion our study showed that the mean age of study population was 58.6±17.6 years, male to female was 1.5/1. Most AB were multidrug resistance. The in-hospital mortality rate was 40.5%. Invasive mechanical ventilation, length ICU stay and length of hospital stay were the related factors to these group of patients.

Keywords: Cho Ray Phnom Penh hospital, Acinetobacter baumannii, Mortality rate, Related factors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm AB là bệnh lý nặng thường xảy ra ở các bệnh nhân điều trị tại ICU với tỷ lệ tử vong cao từ 38-50%[1]. Nhiều nghiên cứu cho thấy bệnh nhân nhiễm AB cần thở máy, có bệnh lý nền ác tính, vi khuẩn kháng carbapenem là các yếu tố nguy cơ tử vong[2]. Trong xu thế kháng thuốc ngày càng tăng, bệnh nhân nhiễm AB ngày càng nhiều và có thể gặp tại các khoa ngoài ICU[3]. Nghiên cứu đặc điểm bệnh nhân, kết quả kháng sinh đồ, các yếu tố liên quan đến tử vong giúp tìm giải pháp cải thiện hiệu quả điều trị cho nhóm bệnh nhân này.

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm bệnh nhân nhiễm AB điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy Phnom Penh, tỷ lệ tử vong trong bệnh viện và xác định các yếu tố liên quan đến tử vong.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Tất cả bệnh nhân điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy Phnom Penh có kết quả cấy dương tính với AB.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân xin chuyển đến cơ sở y tế khác, bệnh nhân từ chối điều trị xin về chăm sóc tại nhà. Bệnh nhân thất lạc kết quả kháng sinh đồ.

Cách thu thập biến số: Các biến số được thu thập trong thời gian điều trị. Biến số tụt huyết áp và thở máy được ghi nhận bất cứ thời điểm nào trong quá trình điều trị. Giá trị được trình bày dưới dạng trung bình + độ lệch chuẩn hoặc số lượng và tỷ lệ phần trăm. Các bệnh nhân có nhiều bệnh lý nền thì chọn loại bệnh lý nền nặng nhất theo nhóm (Ung thư, Đái tháo đường, Suy tim, Xơ gan, Cushing, Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, Tăng huyết áp). Kết quả kháng sinh đồ được phân làm 2 nhóm: nhạy và kháng. Những trường hợp kết quả kháng sinh đồ trung gian được xếp vào nhóm nhạy.

Biến kết cục: Bệnh nhân được theo dõi đến khi xuất viện để ghi nhận sống hay tử vong. Các trường hợp bệnh nặng xin về được xem như tử vong.

Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang

Phương pháp lấy mẫu

Toàn bộ

Thời gian nghiên cứu từ

01/01/2019 đến 30/9/2022.

Phương pháp xử lý số liệu: Dùng phân tích hồi quy đa biến để xác định các yếu tố liên quan đến tử vong. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Kết cục đầu ra

Sống còn hay tử vong trong bệnh viện.

Giấy phép Y đức

Nghiên cứu này được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Chợ Rẫy Phnom Penh, số 085/HĐĐĐ-CRPP, ngày 15/3/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 131 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình là 58,6±17,6 tuổi; tỷ lệ nam/nữ là 1,5/1. Phần lớn bệnh nhân có bệnh lý nền, nhiều nhất là đái tháo đường 34,4%, tiêu điểm nhiễm khuẩn chủ yếu là hô hấp (87,8%). Tỷ lệ tử vong trong bệnh viện là 40,5%.

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

Biến số	Giá trị (n=131)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm)	Trung bình: 58,6±17,6		
Giới tính	Nam	79	60,3
	Nữ	52	39,7
Tiền sử bệnh lý			
	Đái tháo đường	45	34,4
	Tim mạch	32	24,4
	Đột quỵ	15	11,5
	Tiêu hóa	10	7,6
	Bệnh thận mạn	9	6,9
	Ung thư	6	4,6
	Không bệnh lý	6	4,6
	Hô Hấp	5	3,8
	Khác	3	2,3
Tiêu điểm nhiễm khuẩn	Hô hấp	115	87,8
	Da, mô mềm	6	4,6
	Tiêu hóa	5	3,8
	Tim mạch	4	3,1
	Thần kinh	1	0,8
Bệnh phẩm cấy mọc	Đàm	107	81,7
	Máu	8	6,1
	Dịch rửa phế quản	7	5,3
	Mủ	5	3,8
	Dịch ổ bụng	3	2,3
	Dich màng phổi	1	0,8
Huyết áp tâm thu < 90 mmHg	Có	86	65,6
	Không	45	34,4
Thời gian nằm ICU (ngày)*	Trung vị 9 (4-15)		
Thở máy	Có	76	58,0
	Không	55	42,0
Thời gian nằm viện (ngày)*	Trung vị 15 (11-22)		
Kết quả điều trị	Sống	78	59,5
	Tử vong	53	40,5

Nhận xét: Bệnh phẩm cấy mọc chủ yếu là đàm (81,7%), có 65,6% bệnh nhân có tụt huyết áp và 58% bệnh nhân cần thở máy xâm lấn. Thời gian điều trị tại ICU trung vị là 9 ngày và thời gian điều trị trung vị là 15 ngày.

Bảng 2: Kết quả kháng sinh đồ

Kháng sinh		**Số lượng (n)**	**Tỷ lệ (%)**
Amikacin	Kháng	104	79,4
	Nhạy	27	20,6
Ceftriaxone	Kháng	114	87,0
	Nhạy	17	13,0
Levofloxacin	Kháng	116	88,6
	Nhạy	15	11,4
Meropenem	Kháng	105	80,2
	Nhạy	26	19,8
Colistin	Kháng	4	3,1
	Nhạy	127	96,9

Nhận xét: Tỷ lệ kháng với levofloxacin là 88,5%, kháng ceftriaxone là 87,0%, kháng meropenem là 80,1%, kháng amikacin là 78,4% và kháng colistin là 3,1%.

Bảng 3. Phân tích hồi quy đơn biến các biến số liên quan đến tử vong

Đặc tính	**Kết quả điều trị n=131**		**P**	**OR (KTC95%)**
	Sống (n,%) N= 78	**Tử vong (n,%) N= 53**		
Giới tính				
Nữ	27 (51,9%)	25 (48,1%)	0,15	0,74 (0,49-1,11)
Nam	51 (64,6%)	28 (35,4%)		
Tuổi	57,97 ± 18,05	59,47 ± 17,13	0,65	1,00 (0,98-1,03)
Tiêu điểm nhiễm khuẩn				
Tim mạch	3 (75,0%)	1 (25,0%)	**0,02**	1
Hô hấp	64 (55,65%)	51 (44,35%)		1,77 (0,32-9,87)
Tiêu hóa	5 (100%)	0 (0%)		-
Thần kinh	0 (0%)	1(100%)		-
Da, mô mềm	6 (100%)	0 (0%)		-
Thời gian điều trị tại ICU	9,24 ± 8,95	11,19 ± 8,08	0,18	1,03 (0,99-1,08)
Thở máy				
Không	51 (92,73%)	4 (7,27%)	**<0,001**	1
Có	27 (35,53%)	49 (64,47%)		8,86 (3,4-23,11)
Thời gian điều trị	20,87 ± 11.32	12.83 ± 6.99	**<0,001**	0,90 (0,86-0,95)
Huyết áp				
≥90mmHg	42 (93,33%)	3 (6,67%)	**<0,001**	1
<90mmHg	36 (41,86%)	50 (58,14%)		8,7 (2,88-26,40)
Đề kháng kháng sinh				

Amikacin				
Kháng	55 (52,88%)	49 (47,12%)	**0,002**	1
Nhạy	23 (85,19%)	4 (14,81%)		0,31 (0,12-0,79)
Ceftriaxone				
Kháng	63 (55,26%)	51 (44,74%)	**0,01**	1
Nhạy	15 (88,24%)	2 (11,76%)		0,26 (0,07-0,98)
Levofloxacin				
Kháng	65 (56,03%)	51 (43,97%)	**0,02**	1
Nhạy	13 (86,67%)	2 (13,33%)		0,30 (0,08-1,12)
Meropenem				
Kháng	57 (54,29%)	48 (45,71%)	**0,01**	1
Nhạy	21 (80,77%)	5 (19,23%)		0,42 (0,19-0,95)
Colistin				
Kháng	2 (50,00%)	2 (50,00%)	0,69	1
Nhạy	76 (59,84%)	51 (40,16%)		0,80 (0,29-2,19)

Nhận xét: Trong phân tích hồi quy đơn biến cho thấy: Các yếu tố tiêu điểm nhiễm khuẩn, tình trạng đề kháng kháng sinh, thở máy, tụt huyết áp và thời gian điều trị có liên quan đến tử vong p < 0,05.

Bảng 4. Phân tích hồi quy đa biến các biến số liên quan đến tử vong

Các yếu tố liên quan	Đơn vị	P	OR (KTC 95%)
Thời gian nằm ICU	Tăng lên 1 ngày	**0,001**	1,15 (1,07-1,26)
Thời gian nằm viện	Tăng lên 1 ngày	**<0,001**	0,86 (0,80-0,92)
Thở máy	Thở máy so với không thở máy	**0,02**	2,28 (1,14-4,58
Huyết áp	<90 mmHg so với ≥90 mmHg	0,481	1,42 (0,53-3,87)
KS ban đầu	Thích hợp so với không thích hợp	0,091	1,81 (0,91-3,62)
KS sau khi có KSĐ	Thích hợp so với không thích hợp	0,079	0,63 (0,38-1,05)
Tiêu điểm nhiễm khuẩn	Hô hấp so với các tiêu điểm khác	0,758	1,12 (0,53-2,37)
Bệnh phẩm	Đàm so với các bệnh phẩm khác	0,080	1,47 (0,96-2,27)
Amikacin	Nhạy so với kháng	0,586	1,37 (0,44-4,20)
Ceftriaxone	Nhạy so với kháng	0,820	0,84 (0,19-3,74)
Levofloxacin	Nhạy so với kháng	0,163	0,42 (0,13-1,42)
Meropenem	Nhạy so với kháng	0,836	0,91 (0,38-2,21)
Tuổi	Tăng lên 1 tuổi	0,310	1,00 (0,99-1,02)
Giới	Nam so với nữ	0,634	1,07 (0,81-1,40)

KS: kháng sinh, KSĐ: kháng sinh đồ

Nhận xét: Phân tích hồi quy đa biến cho thấy các yếu tố thở máy, thời gian nằm viện, thời gian nằm ICU có liên quan đến tử vong. Theo đó những bệnh nhân thở máy có nguy cơ tử vong tăng 2,28 lần so với các bệnh nhân không thở máy. Cứ mỗi ngày nằm điều trị tại ICU làm tăng nguy cơ tử vong lên 15%. Ngược lại, thời gian điều trị trong bệnh viện tăng lên mỗi ngày làm giảm nguy cơ tử vong 14%.

IV. BÀN LUẬN

Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi nhằm mô tả đặc điểm bệnh nhân nhiễm AB, tỷ lệ tử vong và xác định các yếu tố liên quan đến tử vong ở nhóm bệnh nhân này. Chúng tôi tiến hành mô tả cắt ngang 131 trường hợp có kết quả cấy AB điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy Phnom Penh. Kết quả cho thấy: Tuổi trung bình là 58,6 ± 17,6 tuổi; tỷ lệ nam/nữ là 1,5/1. Phần lớn bệnh nhân có bệnh lý nền, nhiều nhất là đái tháo đường 34,4%, tiêu điểm nhiễm khuẩn chủ yếu là hô hấp (87,8%). Tỷ lệ tử vong trong bệnh viện là 40,5%. Tỷ lệ vi khuẩn kháng levofloxacin là 88,5%, ceftriaxone là 87%, meropenem là 80,1% amikacin là 79,5 % và colistin là 3,1%. Thở máy xâm lấn, thời gian điều trị tại ICU, thời gian nằm viện có liên quan đến tử vong ở nhóm bệnh nhân này.

Về đặc điểm bệnh nhân: Phần lớn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi đều có bệnh lý nền (đái tháo đường), tuổi trung bình cao và viêm phổi chiếm đa số các trường hợp. Đa số bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi đều có thời gian điều trị tại ICU. Đây là môi trường có nguy cơ lây nhiễm AB cao với phần lớn vi khuẩn kháng thuốc[4]. Kết quả kháng sinh đồ cho thấy phần lớn vi khuẩn kháng với 5 loại kháng sinh thường sử dụng trên lâm sàng chỉ còn nhạy với colistin (96,9%). Tuy nhiên, sử dụng kháng sinh colistin trên lâm sàng là một chỉ định nghiêm ngặt vì nguy cơ tổn thương thận cấp và chi phí cao. Chính vì lẽ đó, cần kết quả kháng sinh đồ sớm để quyết định sử dụng colistin sớm nhằm cải thiện tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân này. Bên cạnh tình trạng vi khuẩn kháng thuốc, bệnh lý nền đái tháo đường cũng làm tăng tình trạng nặng và nguy cơ tử vong.

Tỷ lệ tử vong: Tỷ lệ tử vong ở nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 40,5% với thời gian điều trị trung vị tại ICU là 9 (4-15) ngày, thời gian nằm viện trung vị là 15 (11-22) ngày. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu của Alrahmany D nghiên cứu trên 321 bệnh nhân năm 2022 cho thấy tỷ lệ tử vong là 44%[5]. Ngược lại, nghiên cứu của Son JH năm 2020 tại Hàn Quốc trên 164 bệnh nhân nhiễm AB cho thấy tỷ lệ tử vong là 55%[6], lý do là vì tất cả các vi khuẩn phân lập được là các vi khuẩn đa kháng với carbapenem với 50% bệnh nhân có sử dụng thở máy xâm lấn.

Về các yếu tố tiên lượng đến tử vong: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian điều trị tại ICU, thở máy xâm lấn và thời gian nằm viện là các yếu tố liên quan đến tử vong. Nghiên cứu của Alrahmany D và cộng sự trên 321 bệnh nhân có kết quả cấy dương tính với AB cho thấy tỷ lệ tử vong trong 14 ngày là 44%. Các yếu tố: tuổi > 65, giới nam, thời gian điều trị trên 7 ngày, có bệnh lý nền kèm theo và nhiễm khuẩn bệnh viện là các yếu tố liên quan đến tử vong[5]. Tương tự, nghiên cứu gộp của Xingran D và cộng sự năm 2019 cho thấy bệnh nhân nhiễm AB kháng carbapenem có nguy cơ tử vong cao ở nhóm có bệnh lý gan mạn, bệnh lý thận mạn, giảm bạch cầu, tăng huyết áp, dinh dưỡng đường tĩnh mạch và sử dụng kháng sinh ban đầu không thích hợp[7]. Trong khi đó, nghiên cứu của Son JH và cộng sự cho thấy điểm APACHE là yếu tố độc lập có giá trị tiên lượng tử vong ở nhóm bệnh nhân nhiễm AB kháng carbapenem. Tác giả cho rằng các yếu tố lâm sàng như tiêu điểm nhiễm khuẩn, mức độ nặng của bệnh, sử dụng kháng sinh thích hợp có liên quan đến tử vong hơn là các yếu tố vi sinh[6]. Như vậy, những bệnh nhân nhiễm AB nếu vi

khuẩn đa kháng, bệnh nhân cần thở máy xâm lấn, bệnh nhân cần hồi sức kéo dài có nguy cơ tử vong cao hơn nhóm còn lại. Ngược lại, những bệnh nhân qua được giai đoạn hồi sức có cơ hội sống còn cao hơn.

Hạn chế của nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện Chợ Rẫy Phnom Penh là một cơ sở y tế tư nhân thuộc tuyến cuối tại Campuchia. Nơi đây tiếp nhận các bệnh nhân nặng đã điều trị tại các tuyến y tế chuyển đến. Vì vậy, kết quả nghiên cứu sẽ không đại diện cho toàn bộ dân số tại Campuchia. Mặt khác, số mẫu nghiên cứu còn ít, việc sử dụng kháng sinh trước và sau khi có kháng sinh đồ chưa đồng bộ, kinh nghiệm sử dụng colistin còn hạn chế. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu có thể áp dụng tại bệnh viện cũng như các cơ sở y tế tương tự nhằm cải thiện chất lượng điều trị ở nhóm bệnh nhân này.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 131 bệnh nhân nhiễm AB điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy Phnom Penh chúng tôi nhận thấy bệnh nhân có tuổi trung bình là là 58,6±17,6 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1,5/1. Phần lớn vi khuẩn kháng với các kháng sinh thường sử dụng trên lâm sàng, chỉ còn nhạy với colistin. Tỷ lệ tử vong trong bệnh viện là 40,5%. Thở máy xâm lấn, thời gian điều trị tại ICU và thời gian nằm viện là các yếu tố liên quan đến tử vong ở nhóm bệnh nhân này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Thomas AN Reed, Sidom Krang, Thyl Milida, Nicola Tonell, Joanne L, Sreng Bun** (2019). Antimicrobial Resistance in Cambodia: A review. International Journal of Infectious Diseases.58:pp. 98-107.
2. **Park YS, Choo WJ, Kwon HS, Yu NS, Lee JE, Kim HT, et al** (2013). Risk Factors for Mortality in Patients with Acinetobacter baumannii Bacteria. Infect Chemother. 45(3):325-30.
3. **Raut S, Rijal RK, Khatiwada S, Karna S, Khanal R, Adhikari J, et al** (2020). Trend and Characteristics of Acinetobacter baumannii Infections in Patients Attending Universal Collegeof Medical Sciences, Bhairahawa, Western Nepal: A Longitudinal Study of 2018. Infection and Drug Resistance 13:1631-41.
4. **Ergonul O, Tokca G, Keske S, Donmez E, Madra B, Kömü A** (2020). Elimination of healthcare-associated Acinetobacter baumannii infection in a highly endemic region International Journal of Infectious Diseases Journal of Infectious Diseases, 114:11-4.
5. **Alrahmany D, Omar FA, Alreesi A, Harb G, Ghazi MI** (2022). Acinetobacter baumannii Infection-Related Mortality in Hospitalized Patients: Risk Factors and Potential Targets for Clinical and Antimicrobial Stewardship Interventions. Antibiotics 11(1086):1-10.
6. **Son JH, Cho BE, Bae M, Lee CS, Sung H, Kim NM, et al** (2020). Clinical and Microbiological Analysis of Risk Factors for Mortality in Patients With Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii Bacteremia. Infectious Diseases Society of America. Open Forum Infectious diseases (DOI: 10.1093/ofid/ofaa378).
7. **Xingran D, Xinfeng S, Jing Y, Kaili D, Sixia C, Ziyan S** (2019). Predictors of mortality in patients with Carbapenem-resistant Acinetobacter baumanii: A systemic review and meta-analysis. American Journal of Infection Control, 47:1140-5.

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TỬ VONG Ở BỆNH NHÂN NỘI KHOA, ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC, BỆNH VIỆN CHỢ RẪY PHNOM PENH

Neang Bopha[1], Tôn Thanh Trà[2], Pa Sida[1], Phạm Thị Ngọc Thảo[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi nhằm xác định tỉ lệ tử vong và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân nội khoa điều trị tại ICU, bệnh viện Chợ Rẫy Phnom Penh, Campuchia. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu trên tất cả bệnh nội khoa vào ICU, bệnh viện Chợ Rẫy Phnom Penh, Campuchia từ ngày 15/03/2022 đến ngày 31/10 /2022. Bệnh nhân được theo dõi đến khi xuất viện. Dùng phân tích hồi quy đa biến để xác định các yếu tố liên quan đến tử vong. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p<0,05. Kết quả cho thấy: Có 255 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình là 62,8±15,5 tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 1,02/1. Nhập viện vào ICU từ khoa Cấp cứu chiếm 70,2%. Lý do nhập viện chủ yếu là khó thở 59,2%. Bệnh lý hô hấp chiếm đa số 37,3%. Tỷ lệ tử vong tại khoa ICU là 29,4%. Tỷ lệ tử vong trong trong bệnh viện là 32,9%. Kết quả phân tích hồi quy đa biến cho thấy: Nhập viện vào ICU từ các khoa nội trú, sử dụng máy thở, số ngày điều trị tại ICU và thời gian nằm viện có liên quan đến tử vong ở nhóm bệnh nhân này.

Kết luận: Tỷ lệ tử vong trong bệnh viện ở bệnh nhân ICU nội khoa là 32,9%. Các yếu tố nhập viện ban đầu vào ICU, sử dụng máy thở, số ngày điều trị tại ICU và thời gian nằm viện có liên quan đến tử vong.

Từ khóa: Bệnh viện Cho Ray Phnom Penh, Khoa Hồi sức tích cực, Tỷ lệ tử vong

SUMMARY

FACTORS RELATED TO MORTALITY IN INTENSIVE CARE UNIT INTERNAL PATIENTS, CHO RAY PHNOM PENH HOSPITAL: A PROSPECTIVE COHORT STUDY

The objectives of this study were to identify the mortality rate and related factors to mortality in ICU internal patients treated at ICU, Cho Ray Phnom Penh, Cambodia. A prospective cohort study was done from March 15th to October 31th, 2022. Patients were followed up until discharge to identify the mortality rate. Multivariates logistic regression was done to identify the factors related to mortality. The significant defference was noted when p<0.05. The results showed that: The mean age was 62.8±15.5 years, male to female was 1.02/1. Patients admitted from Emergency department was 70.2%. The most common chief complaint was dyspnea (59.2%). The most common disease was Respiratory tract infection (37,3%). The

[1]*Khoa Hồi sức Tích cực, Bệnh viện Chợ Rẫy Phnom Penh, Campuchia*
[2]*Bệnh viện Chợ Rẫy, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam*
[3]Bộ môn Hồi sức-Cấp cứu-Chống độc, Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh
Chịu trách nhiệm chính: Tôn Thanh Trà
ĐT: +8559489999
Email: tonthanhtra@yahoo.com
Ngày nhận bài: 21/4/2023
Ngày phản biện khoa học: 21/4/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

mortality rate at ICU was 29.4%. The in-hospital mortality rate was 32.9%. Multivariates logistic regression showed that original admission from inpatient departments, mechanical ventilation, ICU length of stay and length of hospital stay were related factors to mortality in these group of patients (p<0.05).

In conclusion: The mortality rate in ICU internal patients was 32.9%. Original admission from inpatient departments, mechanical ventilation, length of ICU stay and length of hospital stay were related factors to mortality in these group of patients (p<0.05).

Keywords: Cho Ray Phnom Penh hospital, Intensive care unit, Mortality rate.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khoa Hồi sức Tích cực là nơi tiếp nhận điều trị các bệnh nhân nặng và nguy kịch trong bệnh viện. Tùy cơ sở y tế, đặc điểm bệnh nhân và tỷ lệ tử vong cũng như các yếu tố liên quan đến tử vong có thể khác nhau[1]. Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ICU thường rất cao, dao động từ 18,2%-61%[2]. Nghiên cứu đặc điểm bệnh nhân, tỷ lệ tử vong và các yếu tố liên quan giúp tìm các biện pháp can thiệp để cải thiện chất lượng điều trị, giảm tỷ lệ tử vong.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân ICU nội khoa và các yếu tố liên quan tại bệnh viện Chợ Rẫy Phnom Penh, Campuchia.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Tất cả bệnh nhân nhập ICU vì bệnh lý nội khoa trong thời gian nghiên cứu sẽ được tiến hành thu thập số liệu theo bảng thu thập số liệu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân từ chối điều trị, xin về chăm sóc tại nhà.
- Phụ nữ có thai.
- Bệnh nhân < 16 tuổi.
- Bệnh nhân tái nhập viện vào ICU.

Phương pháp thu thập số liệu: Các biến số được thu thập trong thời gian bệnh nhân điều trị tại ICU. Biến số thở máy, tụt huyết áp, sốc điện, hồi sức tim phổi, thuốc vận mạch, thuốc insulin, thuốc an thần, và gây mê được ghi nhận nếu được chỉ định sử dụng ở bất cứ thời điểm nào tại ICU. Các biến số khác được ghi nhận tại thời điểm nhập ICU. Kết quả chẩn đoán ghi nhận khi xuất viện. Bệnh nhân có nhiều bệnh lý kèm theo thì ghi nhận nhóm bệnh lý chính.

Biến kết cục: Bệnh nhân được theo dõi đến khi xuất viện để ghi nhận sống hay tử vong. Các trường hợp bệnh nặng xin về được xem như tử vong.

Phương pháp nghiên cứu

Đoàn hệ tiến cứu

Phương pháp lấy mẫu

Toàn bộ

Thời gian nghiên cứu từ

Từ 15/3/2022 đến 31/10/2022.

Phương pháp xử lý số liệu: Dùng phân tích hồi quy đa biến để xác định các yếu tố liên quan đến tử vong. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p<0,05.

Kết cục đầu ra

Sống còn hay tử vong trong bệnh viện.

Giấy phép Y đức

Nghiên cứu này được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, bệnh viện Chợ Rẫy Phnom Penh, Campuchia, số 087/HĐĐĐ-CRPP, ngày15/3/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 255 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình là 62,8±15,5 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1,02/1.

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

Biến số	Giá trị	Tần số	Tỷ lệ (%)
Tuổi (n=255)	62,8±15,5 tuổi		
Giới tính	Nam	129	50,6
	Nữ	126	49,4
Lý do vào viện	Khó thở	151	59,2
	Thay đổi tri giác, hôn mê	81	31,8
	Ói, tiêu chảy	7	2,7
	Chóng mặt, yếu liệt chi	6	2,4
	Nôn ra máu, đi tiêu phân đen	4	1,6
	Đau bụng	2	0,8
	Sốt	1	0,4
	Đau ngực	1	0,4
	Khác	2	0,8
Nhập ICU từ khoa	Cấp cứu	179	70,2
	Nội trú	76	29,8
	< 90 mmHg	102	40,0
Chẩn đoán	Bệnh lý hô hấp	95	37,3
	Bệnh lý thần kinh	66	25,9
	Bệnh lý tiết niệu	28	11,0
	Bệnh lý tim mạch	23	9,0
	Bệnh lý tiêu hóa	19	7,5
	Bệnh lý gan mật tụy	7	2,7
	Bệnh lý nội tiết và chuyển hóa	6	2,4
	Khác	11	4,3
Huyết áp tâm thu	≥ 90 mmHg	153	60,0
Albumin máu < 3,5 g/dl)	Không	75	29,4
	Có	180	70,6
Thở máy	Không	157	61,6
	Có	98	38,4
Hồi sức tim phổi	Không	228	89,4
	Có	27	10,6
Sốc điện khử rung	Không	248	97,3
	Có	7	2,7
Lọc thận cấp cứu	Không	228	89,4
	Có	27	10,6
Thuốc vận mạch	Không	148	58,0

	Có	107	42,0
Thuốc an thần, gây mê	Không	247	96,9
	Có	8	3,1
Insulin	Không	170	66,7
	Có	85	33,3
Nuôi ăn qua sonde dạ dày	Không	97	38,0
	Có	158	62,0
Điểm APACHE	Trung bình: 16,8±7,1		
Điểm SOFA	Trung bình: 6,4±3,7		
Thời gian nằm ICU (ngày)*	Trung vị (khoảng tứ phân vị): 3 (1-5)		
Thời gian nằm viện (ngày)*	Trung vị (khoảng tứ phân vị): 9 (6-13)		
Kết quả điều trị tại ICU	Tử vong	75	29,4
	Sống	180	70,6
Kết quả điều trị	Tử vong	84	32,9
	Sống	171	67,1

(*) giá trị phân phối không chuẩn

Nhận xét: Có 59,2% bệnh nhân nhập viện ví khó thở với bệnh lý hô hấp chiếm 37,3%. Có 40% bệnh nhân có huyết áp tâm thu < 90 mmHg. Điểm APACHE trung bình là 16,8±7,1, điểm SOFA trung bình là 6,4±3,7. Thời gian điều trị tại ICU trung vị là 3 ngày, thời gian nằm viện trung vị là 9 ngày.

Bảng 2: Phân tích hồi quy đơn biến các biến số liên quan đến tử vong trong bệnh viện

Đặc tính	**Kết quả điều trị n=255**		**p<0,05**	**OR (KTC 95%)**
	Sống (n,%)	**Tử vong (n,%)**		
Tuổi	62,3±15,4	63,8±15,7	0,481	1,007 (0,983-1,032)
Giới tính				
Nam	93 (72,1%)	36 (27,9%)	0,084	0,629 (0,372-1,065)
Nữ	78 (61,9%)	48 (38,1%)		
Khoa chuyển đến ICU				
Cấp cứu	135 (75,4%)	44 (24,6%)	**<0,001**	0,293 (0,167-0,516)
Nội trú	36 (47,4%)	40 (52,6%)		
Huyết áp tâm thu				
HA≥ 90 mmHg	123 (80,4%)	30 (19,6%)	**<0,001**	0,217 (0,124-0,378)
HA< 90 mmHg	48 (47,1%)	54 (52,9%)		
Hạ Albumin máu (<3,5mg/dl)				
Không	55 (73,3%)	20 (26,7%)	0,169	0,659 (0,363-1,196)
Có	116 (64,4%)	64 (35,6%)		
Máy thở				
Không	145 (92,4%)	12 (7,6%)	**<0,001**	0,030 (0,014-0,063)
Có	26 (26,5%)	72 (73,5%)		
Thuốc vận mạch				

Không	121 (81,8%)	27 (18,2%)	**<0,001**	0,196 (0,111-0,344)
Có	50 (46,7%)	57 (53,3%)		
Hồi sinh tim phổi				
Không	171 (75,0%)	57 (25,0%)	**<0,001**	0,250 (0,200-0,313)
Có	0 (0,0%)	27 (100,0%)		
Sốc điện khử rung				
Không	171 (69,0%)	77 (31,0%)	**<0,001**	0,310 (0,258-0,374)
Có	0 (0,0%)	7 (100,0%)		
Thuốc an thần, gây mê				
Không	169 (68,4%)	78 (31,6%)	**0,010**	0,154 (0,030-0,779)
Có	2 (25,0%)	6 (75,0%)		
Insullin				
Không	107 (62,9%)	63 (37,1%)	**0,048**	1,794 (1,002-3,214)
Có	64 (75,3%)	21 (24,7%)		
Có	19 (70,4%)	8 (29,6%)		
Nuôi ăn qua sonde dạ dày				
Không	90 (92,8%)	7 (7,2%)	**<0,001**	0,082 (0,036-0,188)
Có	81 (51,3%)	77 (48,7%)		

Nhận xét: Trong phân tích hồi quy đơn biến, các biến số: Sử dụng máy thở, tình trạng tụt huyết áp, sử dụng thuốc vận vạch, hồi sức tim phổi, sử dụng thuốc an thần, sốc điện khử rung, sử dụng insulin, khoa lâm sàng chuyển đến ICU và tình trạng nuôi dưỡng có liên quan đến tử vong, p<0,05.

Bảng 3. Phân tích hồi quy đa biến các biến số liên quan đến tử vong trong bệnh viện

Các yếu tố	Đặc tính	p	OR (KTC95%)
Nhập viện ban đầu vào ICU	Khoa Cấp cứu so với khoa khác	**0,005**	5,56 (1,66-18,62)
Số ngày điều trị tại ICU (ngày)	1 ngày tăng thêm	**0,005**	0,79 (0,67-0,93)
Thời gian nằm viện (ngày)	1 ngày tăng thêm	**<0,001**	1,35 (1,17-1,57)
Sử dụng máy thở	Không so với có	**<0,001**	0,06 (0,02-0,22)
Sử dụng thuốc vận mạch	Không so với có	0,770	0,74 (0,09-5,77)
Hồi sinh tim phổi	Không so với có	0,998	-
Sốc điện khử rung	Không so với có	1,000	-
Thuốc an thần, gây mê	Không so với có	0,913	0,83 (0,03-22,32)
Insulin	Không so với có	0,397	0,58 (0,16-2,06)
Nuôi ăn qua sonde	Không so với có	0,404	0,56 (0,15-2,17)
Điểm APACHE	1 điểm trở lên	0,356	0,91 (0,74-1,11)
Điểm SOFA	1 điểm trở lên	0,265	0,94 (0,85-1,05)
Tiền sử bệnh	Bệnh lý hô hấp so với bệnh khác	0,999	-
Huyết áp (HA)	HA≥ 90 mmHg so <90mmHg	0,370	0,42 (0,06-2,83)

Nhận xét: Trong phân tích hồi quy đa biến, các biến số: Sử dụng máy thở, thời gian điều trị tại ICU, thời gian nằm viện và khoa lâm sàng chuyển đến ICU có liên quan đến tử vong. Theo đó, bệnh nhân được chuyển từ các khoa lâm sàng có nguy cơ tử vong cao hơn gấp 5,58 lần so với bệnh nhân từ khoa Cấp cứu. Bệnh nhân cần sử dụng máy thở có nguy cơ tử vong cao hơn 6% so với nhóm không sử dụng máy thở. Tương tự, cứ mỗi ngày nằm viện tăng thêm tại ICU làm tăng nguy cơ tử vong 21%. Ngược lại, cứ mỗi ngày điều trị nội trú làm giảm nguy cơ tử vong 35%.

IV. BÀN LUẬN

Khoa Hồi sức tích cực (ICU), bệnh viện Chợ Rẫy Phnom Penh có 12 giường điều trị và 4 giường dự phòng. Bệnh viện được trang bị tương đối hoàn chỉnh các thiết bị máy móc y tế phục vụ cho chẩn đoán và điều trị. Đội ngũ nhân lực được đào tạo chuyên môn ở mức cơ bản. Bệnh viện có thể thực hiện được hầu hết các kỹ thuật hồi sức ngoại trừ: Liệu pháp thay thế thận liên tục (CRRT), liệu pháp Hạ thân nhiệt và Oxy hóa máu qua màng ngoài cơ thể (ECMO). Bệnh nhân được nhập vào ICU điều trị khi có chỉ định thở qua nội khí quản, thở máy, sốc, sử dụng thuốc vận mạch, hôn mê, hay cần hồi sức và theo dõi tích cực khác. Bệnh nhân được chuyển ra ICU khi có sinh hiệu ổn định, không phụ thuộc vào các phương tiện hồi sức. Một số bệnh nhân ổn định có thể xuất viện từ ICU.

Nghiên cứu của chúng tôi nhằm xác định tỷ lệ tử vong và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân nội khoa nhập ICU. Kết quả nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu trên 255 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ tử vong trong bệnh viện là 32,9%. Các yếu tố: Khoa chuyển bệnh nhân vào ICU, sử dụng máy thở, số ngày điều trị tại ICU và thời gian nằm viện là các yếu tố liên quan đến tử vong.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với các nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Bekele Z năm 2022 tại Epithopia trên 390 bệnh nhân nội khoa nhập ICU có tỷ lệ tử vong chung là 46,9%. Các yếu tố: điểm Glasgow, bệnh nhân có bệnh lý nền, bệnh nhân cần thở máy và bệnh nhân nằm ICU dưới 4 ngày có liên quan đến kết cục tử vong[2]. Trong khi đó, nghiên cứu của Grasseli G và cộng sự năm 2020 trên 1715 bệnh nhân nhiễm COVID-19 nặng cần điều trị tại ICU tại Ý cho thấy tỷ lệ tử vong là 53,4%. Các yếu tố: Thở máy xâm lấn, tuổi, giới nam, bệnh nhân cần thở oxy liều cao, tăng Cholesterol máu và bệnh nhân có tiền sử bệnh lý mạn tính như đái tháo đường bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có liên quan đến tử vong[3]. Bên cạnh đó, nghiên cứu của Otero LM năm 2020 trên 165 bệnh nhân bị nhiễm khuẩn bệnh viện điều trị tại ICU, tỷ lệ tử vong là 46%. Các yếu tố tuổi, rối loạn tri giác, thời gian điều trị ICU và sốc nhiễm khuẩn là các yếu tố có liên quan đến tử vong[4]. Kết quả nghiên cứu gộp tại Hàn Quốc năm 2019 của Kim YD và cộng sự có tỷ lệ bệnh nhân ICU sống sau một năm thay đổi từ 64,2 đến 66,7%. Các yếu tố liên quan đến khả năng sống còn là tuổi, bệnh lý ung thư, suy thận, viêm phổi và cúm[1]. Ngược lại, nghiên cứu của Kahn SB và cộng sự năm 2022 trên 340 bệnh nhân nội khoa ICU tại Ấn Độ có tỷ lệ tử vong là 23,8%. Điểm

APACHE, thở máy xâm lấn, hạ Albumin máu và tăng Creatinin máu là các yếu tố liên quan đến tử vong[5]. Sự khác biệt này có thể lý giải là đặc điểm bệnh nhân, mức độ nặng của bệnh cũng như tiêu chuẩn nhập ICU khác nhau tùy theo cơ sở y tế. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân được chuyển từ các khoa lâm sàng đến ICU thường là những bệnh nhân nặng, diễn tiến xấu trong quá trình điều trị, thậm chí đã ngưng hô hấp tuần hoàn. Vì vậy, nhóm bệnh nhân này có nguy cơ tử vong sau thời gian ngắn điều trị tại ICU.

Hạn chế của nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại một đơn vị Hồi sức ở một bệnh viện tư nhân, tuyến cuối tại Campuchia, vì vậy kết quả nghiên cứu chưa thể đại diện cho thực trạng bệnh nhân tại các đơn vị Hồi sức tích cực. Mặt khác, nghiên cứu không đề cập đến tình hình đề kháng kháng sinh vốn rất phổ biến tại các khoa Hồi sức tích cực. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu có thể giúp tìm ra các biện pháp can thiệp nhằm cải thiện chất lượng điều trị tại bệnh viện cũng như các cơ sở y tế tương tự khác.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 255 bệnh nhân ICU nội khoa cho thấy tỷ lệ tử vong trong bệnh viện là 32,9%. Các yếu tố khoa nhập vào ICU, sử dụng máy thở, số ngày điều trị tại ICU và thời gian nằm viện có liên quan đến tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kim YD, Lee HM, Lee YS, Yang RB, Kim AH** (2019). Survival rates following medical intensive care unit admission from 2003 to 2013. Medicine Medicine, 98(37):e7090.
2. **Bekele Z, Jisha H, M. H** (2022). Outcomes and Associated Factors Among Adult Patients Admitted to Adult Intensive Care Unit, Retrospective Cohort Study. International Journal of Surgery: Oncology. 7(1):20-9.
3. **Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G** (2020). Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy,Italy. JAMA Intern Med. 180(10):1345-55.
4. **Otero LM, Menezes CR, Ferreira BS, Issa L, Agareno G, Carmo AT, et al** (2020). Factors Associated with Mortality in Critically Ill Patients Diagnosed with Hospital Acquired Infections. Infection and Drug Resistance.13:2811-7.
5. **Kalın SB, Özçaylak S, Solmaz L, Kılıç J** (2022). Assessment of Risk Factors for Mortality in Patients in Medical Intensive Care Unit of a Tertiary Hospital Indian Journal of Critical Care Medicine. 2022(10):10.5005/jp-journals-10071-24092

KHẢO SÁT YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA GÃY ĐỐT SỐNG TRÊN BỆNH NHÂN LỌC MÁU ĐỊNH KỲ

Trần Ngọc Hữu Đức[1], Phạm Nguyễn Phương Hà[2], Lâm Nguyễn Nhã Trúc[2], Đặng Mỹ Ngân[2], Nguyễn Thị Mỹ Xuân An[3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu: Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu định kỳ là những đối tượng có nguy cơ gãy đốt sống cao. Tới thời điểm hiện tại, có rất ít nghiên cứu về tần suất và các yếu tố nguy cơ của gãy đốt sống ở bệnh nhân lọc máu định kỳ, do đó nghiên cứu này được tiến hành nhằm khảo sát các yếu tố nguy cơ của gãy đốt sống trên bệnh nhân suy thận mạn lọc máu định kỳ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang trên những bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu định kỳ tại khoa Thận Nhân tạo, Bệnh viện Chợ Rẫy TP Hồ Chí Minh từ tháng 7/2018 đến hết tháng 9/2019. Những bệnh nhân sau bị loại ra khỏi nghiên cứu: có nguyên nhân chấn thương làm gãy đốt sống, đang dùng thuốc chống loãng xương, đang dùng corticoide, cường giáp, suy giáp, ung thư, có thai. Mật độ xương được khảo sát bằng phương pháp hấp phụ tia X kép. Gãy đốt sống được xác định trên phim X quang cột sống ngực và cột sống thắt lưng nghiêng theo phương pháp bán định lượng Genant.

Kết quả: Có 36 (25,7%) trong tổng số 140 bệnh nhân lọc máu định kỳ bị gãy đốt sống trên phim X quang. Số đốt sống bị gãy trung vị là 1 [1; 2] đốt. Đa số các trường hợp gãy ở đốt sống ngực thấp và thắt lưng cao. Dạng gãy thường gặp nhất là gãy hình chêm (48,4%). Đa số các trường hợp là gãy đốt sống độ 1 (67,2%), gãy độ 2 chiếm 12,5%, và gãy độ 3 là 20,3%. Nhóm gãy đốt sống có độ tuổi cao hơn (58,11 ± 15,5 so với 52,11 ± 15; p=0,04), tiền căn gãy xương nhiều hơn (22,2% so với 1%; p<0,01) so với nhóm không gãy đốt sống. Mật độ xương ở các vị trí cổ xương đùi, xương hông và cột sống thắt lưng ở nhóm gãy đốt sống thấp hơn nhóm không gãy đốt sống (tất cả đều có p<0,01). Nhóm gãy đốt sống có tần suất loãng xương cao hơn nhóm không gãy đốt sống (p<0,01 ở mọi vị trí). Sau hiệu chỉnh, tuổi, tiền căn gãy xương và mật độ xương tại tất cả các vị trí cổ xương đùi, xương hông, và cột sống thắt lưng là yếu tố nguy cơ độc lập của gãy đốt sống.

Kết luận: Tuổi, tiền căn gãy xương, và mật độ xương là các yếu tố nguy cơ của gãy đốt sống ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu định kỳ.

Từ khoá: gãy đốt sống, bệnh thận mạn, lọc máu

[1]*Khoa Nội Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[2]*Khoa Chăm sóc Sức khoẻ theo Yêu cầu, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[3]*Khoa Chẩn đoán Hình ảnh, Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đình Khoa
SĐT: 0932125757
Email: kn386@nyu.edu
Ngày nhận bài: 7/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 8/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

SUMMARY

RISK FACTORS OF VERTEBRAL FRACTURE IN PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS

Background and research objective: Patients with end-stage chronic kidney disease on

hemodialysis are at high risk of vertebral fracture. To date, there are very few studies on the frequency and risk factors of vertebral fractures in patients undergoing hemodialysis, so this study was conducted to investigate the risk factors of vertebral fracture in patients with chronic renal failure on hemodialysis.

Subjects and methods: A cross-sectional study was carried out on chronic kidney disease patients undergoing periodic dialysis at the Department of Hemodialysis, Cho Ray Hospital, Ho Chi Minh City from July 2018 to the end of September 2019. The following patients were excluded from the study: vertebral fracture due to trauma, taking anti-osteoporosis drugs, taking corticosteroids, hyperthyroidism, hypothyroidism, cancer, pregnancy. Bone density was measured by dual X-ray absorptiometry. Vertebral fractures were identified on lateral thoracic and lumbar spine radiographs by the Genant semi-quantitative method.

Results: Thirty-six (25.7%) out of 140 patients on chronic hemodialysis had vertebral fractures on radiographs. The median number of fractured vertebrae was 1 [1; 2] vertebrae. Most fractures occurred in the low thoracic and high lumbar vertebrae. The most common type of fracture was the wedge fracture (48.4%). Most cases of fracture were grade 1 (67.2%), grade 2 accounted for 12.5%, and grade 3 for 20.3%. The vertebral fracture group had an older mean age (58.11 ± 15.5 versus 52.11 ± 15, p=0.04) and more fracture history (22.2% vs 1%, p<0.01) than the non-vertebral fracture group. The bone density at femoral neck, total hip and lumbar spine in the vertebral fracture group was lower than in the non fracture group (p<0.01 at all sites). The vertebral fracture group had a higher frequency of osteoporosis than the non-vertebral fracture group (p<0.01 at all sites). After adjustment, age, history of fracture, and bone density at all sites of the femoral neck, hip, and lumbar spine remained the independent risk factors for vertebral fracture.

Conclusion: Age, history of fracture, and bone density are risk factors for vertebral fracture in patients with chronic kidney disease on periodic dialysis.

Keywords: vertebral fracture, chronic kidney disease, hemodialysis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu định kỳ là những đối tượng có nguy cơ gãy xương cao. Ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối, tần suất mới mắc của gãy xương vùng hông là 8,9/1000 người-năm, và tần suất mới mắc của gãy xương bất kỳ là 25,6/1000 người-năm[(1)]. Nguy cơ gãy xương vùng hông ở bệnh nhân lọc máu định kỳ cao hơn nhiều lần so với người ở cùng độ tuổi trong cộng đồng. Khác với gãy xương vùng hông, các chứng cứ từ vài nghiên cứu trước đây cho thấy tần suất gãy đốt sống ở bệnh nhân lọc máu định kỳ dường như không khác biệt so với dân số chung, con số này dao động từ 19,1% đến 26,5%ở người lọc máu định kỳ so với 24,1% ở người bình thường[(2)]. Tới thời điểm hiện tại, có rất ít nghiên cứu về tần suất và các yếu tố nguy cơ của gãy đốt sống ở bệnh nhân lọc máu định kỳ, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ của gãy xương với tình trạng gãy đốt sống trên bệnh nhân suy thận mạn lọc máu định kỳ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

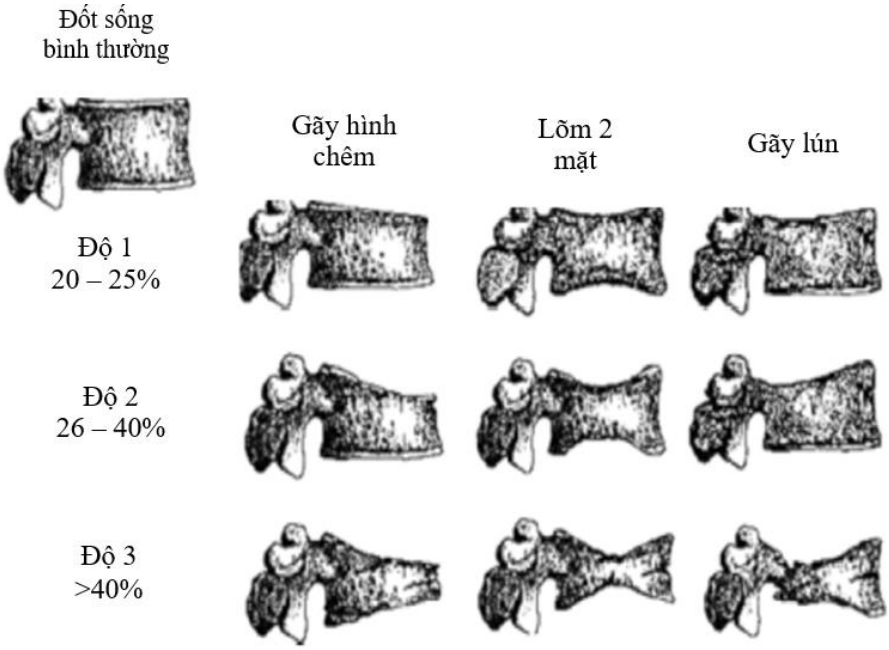
Đây là nghiên cứu cắt ngang trên những bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 5 theo KDOQI 2002 lọc máu định kỳ tại khoa Thận Nhân tạo, Bệnh viện Chợ Rẫy TP Hồ Chí

Minh từ tháng 7/2018 đến hết tháng 9/2019. Những bệnh nhân sau bị loại ra khỏi nghiên cứu: có nguyên nhân chấn thương làm gãy đốt sống, đang dùng thuốc chống loãng xương, đang dùng corticoide, cường giáp, suy giáp, ung thư, có thai.

Tất cả mọi bệnh nhân đều được chụp X quang cột sống ngực và cột sống thắt lưng (CSTL) tư thế nghiêng. Việc đánh giá tình trạng gãy đốt sống sẽ được thực hiện bởi 1 bác sĩ chuyên khoa cơ xương khớp và một bác sĩ chẩn đoán hình ảnh đã có kinh nghiệm và đã được huấn luyện đọc kết quả X quang. Khi có sự mâu thuẫn về kết quả, 2 bác sĩ sẽ cùng đọc lại phim để cho kết quả thống nhất. Bệnh nhân được xác định là có gãy đốt sống khi có gãy ≥ độ I của ≥ 1 đốt sống ngực hoặc đốt sống thắt lưng theo phương pháp bán định lượng Genant[3] (Hình 1).

Ngoài ra bệnh nhân được làm các xét nghiệm PTH máu, canxi máu toàn phần, canxi ion hoá, phospho máu, và 25OH-vitamin D. Mật độ xương (MĐX) được đo bằng phương pháp hấp phụ tia X kép.

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Y khoa của bệnh viện Chợ Rẫy.



Hình 1: Phân độ gãy đốt sống theo Genant

Nguồn: Genant, J Bone Miner Res (1993)[3]

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu bao gồm tổng cộng 140 bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu định kỳ, theo dõi tại khoa Thận Nhân Tạo Bệnh viện Chợ Rẫy. Trong đó có 85 (60,7%) bệnh nhân nữ giới. Độ tuổi trung vị của dân số nghiên cứu là 53 [39,2; 65,7] tuổi. Bệnh nhân trẻ nhất là 20 tuổi, lớn nhất là 90 tuổi. Có tổng cộng 36 (25,7%) bệnh nhân có tình trạng gãy đốt sống. Trong đó 48,4% là gãy hình chêm, 29,7% gãy lõm 2 mặt và 21,9% gãy lún. Đa số (67,2%) các trường hợp gãy đốt sống là gãy độ 1, gãy độ 2 (12,5%) và gãy độ 3 (20,3%) ít gặp hơn.

Bảng 1: Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

	Không gãy ĐS N=104	**Gãy ĐS N=36**	**p**
Tuổi (TB ± ĐLC)	52,11 ± 15	58,11 ± 15,5	**0,04****
Giới nữ [N(%)]	63 (60,6%)	22 (61,1%)	0,95*
BMI (TB ± ĐLC)	22,05± 3,60	21,38 ± 3,28	0,33**
Tiền căn gãy xương [N(%)]	1 (1%)	8 (22,2%)	**<0,01***
Nghiện rượu [N(%)]	0 (0%)	1 (2,8%)	0,26$^{(***)}$
Hút thuốc lá [N(%)]	15 (14,4%)	3 (8,3%)	0,56$^{(***)}$
Dùng corticosteroid [N(%)]	3 (2,9%)	0 (0%)	0,57$^{(***)}$
Đái tháo đường [N(%)]	20 (19,2%)	6 (16,7%)	0,73$^{(*)}$
Số năm bệnh thận mạn (TB ± ĐLC)	10,71 ± 5,58	11 ± 7,65	0,81$^{(**)}$
Số năm lọc máu (TB ± ĐLC)	8,26 ± 4,75	6,97 ± 5,38	0,18 $^{(**)}$

** Phép kiểm Chi^2, ** Phép kiểm Student, *** Phép kiểm Fisher*

BMI, body mass index, chỉ số khối cơ thể; TB, trung bình; ĐLC, độ lệch chuẩn

Nhận xét: Nhóm bị gãy đốt sống có độ tuổi trung bình cao hơn, và có tiền căn gãy xương nhiều hơn nhóm không gãy đốt sống.

Bảng 2: Đặc điểm xét nghiệm liên quan chuyển hoá canxi và phospho

	Không gãy ĐS N=104	**Gãy ĐS N=36**	**p**
Canxi ion hóa (mmol/L) (TB ± ĐLC)	1,06 ± 0,15	1,11 ± 0,11	0,09*
Canxi toàn phần (mmol/L) (TB ± ĐLC)	2,20 ± 0,24	2,21 ± 0,24	0,86*
Phospho (mg/L) (TB ± ĐLC)	49,07 ± 14,99	44,72 ± 16,72	0,15*
PTH (pg/mL) (TV [KTPV])	273,35 [89,52; 508,55]	205 [55,5; 757]	0,32 **
25-OH Vitamin D (nmol/L) (TB ± ĐLC)	68,09 ± 24,48	61,36 ± 22,28	0,16*

** Phép kiểm Student, ** phép kiểm Mann Whitney, †phép kiểm Chi2*

TB, trung bình; ĐLC, độ lệch chuẩn

Nhận xét: Không có mối liên quan giữa các chỉ số xét nghiệm đánh giá chuyển hóa canxi – phospho và gãy đốt sống.

Bảng 3: Mối liên quan giữa MĐX và gãy đốt sống

	Không gãy ĐS N=104	**Gãy ĐS N=36**	**P**
MĐX CXĐ (g/cm^2) (TB ± ĐLC)	0,66 ± 0,16	0,55 ± 0,15	**<0,01***
MĐX xương hông (g/cm^2) (TB ± ĐLC)	0,76 ± 0,14	0,64 ± 0,15	**<0,01***
MĐX CSTL (g/cm^2) (TB ± ĐLC)	0,88 ± 0,15	0,77 ± 0,18	**<0,01***

** Phép kiểm Student.*

MĐX, mật độ xương; CXĐ, cổ xương đùi; CSTL, cột sống thắt lưng; TB, trung bình; ĐLC, độ lệch chuẩn

Nhận xét: Mật độ xương ở tất cả các vị trí khảo sát ở nhóm có gãy đốt sống đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không gãy đốt sống.

Chúng tôi sử dụng mô hình tiên đoán gãy xương dựa theo y văn, bao gồm các yếu tố: tuổi, giới, tiền căn gãy xương, đái tháo đường, sử dụng corticosteroid, PTH, canxi máu, phospho máu, nồng độ 25(OH)vitamin D, và mật độ xương.

Bảng 4: Mô hình sử dụng mật độ xương cổ xương đùi

	Mô hình dùng MĐX CXĐ		**Mô hình dùng MĐX xương hông**		**Mô hình dùng MĐX CSTL**	
	OR (KTC95)	**p**	**OR (KTC95)**	**p**	**OR (KTC95)**	**p**
Tuổi	1,03 (1 - 1,06)	**0,03**	1,04 (1,01 - 1,07)	**0,02**	1,04 (1 - 1,07)	**0,02**
Giới	0,56 (0,24 - 1,31)	0,18	0,56 (0,24 - 1,33)	0,19	0,59 (0,25 - 1,41)	0,24
Đái tháo đường	0,4 (0,11 - 1,42)	0,16	0,43 (0,12 - 1,5)	0,18	0,44 (0,12 - 1,58)	0,21
Tiền căn gãy xương	26,86(2,76-261,18)	**<0,01**	24,19(2,51-232,83)	**0,01**	26,88(2,78-260,1)	**<0,01**
Số năm lọc máu	0,91 (0,82 - 1,01)	0,08	0,92 (0,83 - 1,02)	0,12	0,92 (0,82 - 1,02)	0,1
PTH	1 (1 - 1)	0,53	1 (1 - 1)	0,52	1 (1 - 1)	0,62
MĐX CXĐ	0,11 (0,01 - 0,86)	**0,04**	0,1 (0,01 - 0,64)	**0,02**	0,14 (0,02 - 0,87)	**0,03**

MĐX, mật độ xương; CXĐ, cổ xương đùi

Nhận xét: Tuổi, tiền căn gãy xương và mật độ xương tại tất cả các vị trí là yếu tố nguy cơ độc lập của gãy đốt sống.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa tuổi và tình trạng gãy đốt sống (bảng 1). Điều này được quan sát thấy không chỉ ở bệnh nhân bệnh thận mạn có hay không có lọc máu, mà còn thấy ở người bình thường. Biến số tuổi đã được đưa vào trong các mô hình tiên đoán nguy cơ loãng xương, như mô hình FRAX, hay mô hình Garvan. Tương tự, một nghiên cứu trước đây cũng trên đối tượng bệnh nhân bệnh thận mạn có lọc máu bằng thận nhân

tạo và lọc màng bụng, cho thấy những bệnh nhân không gãy đốt sống có độ tuổi trung bình là 50 ± 13 và những bệnh nhân bị gãy đốt sống có độ tuổi trung bình là 57 ± 12, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không gãy đốt sống[5].

Nữ giới được xem là một yếu tố nguy cơ của loãng xương và gãy xương ở người bình thường. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, sự khác biệt về giới tính không rõ ràng giữa những bệnh nhân lọc máu có và không có gãy đốt sống (bảng 1). Tương tự như nghiên cứu của chúng tôi, Rodriguez-Garcia theo dõi 193 bệnh nhân lọc máu định kỳ trong 2 năm, cho biết tần suất hiện mắc của gãy đốt sống ở nữ là 33,3%, ở nam là 21,7%, p>0,05[2].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trị số BMI giữa nhóm có gãy đốt sống và không gãy đốt sống không khác biệt nhau có ý nghĩa thống kê (bảng 1). Ở người bình thường, BMI càng cao thì mật độ xương cũng tăng theo, cũng như nguy cơ gãy xương do loãng xương càng thấp. Cơ chế giải thích có liên quan đến vai trò của các các thụ thể áp lực trong xương trong việc tạo xương và khoáng hóa xương. BMI là một yếu tố độc lập ảnh hưởng lên mật độ xương ở tất cả các giai đoạn của bệnh thận mạn theo nghiên cứu của Grzegorzewska[6]. Dù vậy, ảnh hưởng của BMI lên nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân lọc máu định kỳ cũng không được rõ ràng trong các nghiên cứu trước đây.

Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy người bị gãy đốt sống có tiền căn gãy xương nhiều hơn ở người không bị gãy đốt sống (bảng 1). Điều này là phù hợp với y văn ở cả người không bị bệnh thận mạn và ở người bị bệnh thận mạn. Ở người bình thường, tiền căn gãy xương là yếu tố tiên đoán mạnh của gãy xương các lần tiếp theo. Iseri và cộng sự nghiên cứu ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối, cho thấy tiền căn gãy xương làm tăng nguy cơ gãy xương tiếp theo lên 3,6 lần ở người trước lọc máu và 2,3 lần ở người sau lọc máu[7].

Chúng tôi không ghi nhận được mối tương quan có ý nghĩa thống kê nào giữa thời gian lọc máu và gãy đốt sống (bảng 1). Điều này cũng được quan sát thấy trong các nghiên cứu trước đây[5]. Tuy nhiên, một nghiên cứu khác lại cho thấy thời gian bắt đầu lọc máu lại có liên quan với gãy đốt sống[2]. Điều này cho thấy sinh bệnh học phức tạp của gãy đốt sống ở bệnh nhân lọc máu định kỳ.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng không chứng minh được mối liên quan giữa đái tháo đường và gãy đốt sống (bảng 1). Các nghiên cứu trước đây ở bệnh nhân lọc máu định kỳ, mối liên quan này cũng không được chứng minh rõ ràng[2].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt về nồng độ PTH máu giữa nhóm có và không có gãy đốt sống (bảng 2). Tác giả Jansz cho biết nồng độ PTH có liên quan với nguy cơ gãy xương theo dạng hình chữ U, nghĩa là 2 nhóm có nồng độ PTH thấp và cao có nguy cơ gãy xương gao hơn nhóm có nồng độ PTH ở khoảng tam phân vị ở giữa[5]. Sự khác biệt giữa nghiên cứu của chúng tôi và của Jansz là do nghiên cứu của Jansz và Panuccio là các nghiên cứu tiến cứu, tiến hành theo dõi và ghi nhận số ca gãy đốt sống mới mắc theo thời gian, do đó dễ quan sát thấy mối liên quan này hơn là nghiên cứu cắt ngang.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan giữa MĐX, loãng xương và gãy đốt sống ở bệnh nhân lọc máu định kỳ (bảng 3). Mối liên quan này vẫn tồn tại sau khi hiệu chỉnh theo tuổi, giới, đái tháo

đường, thời gian lọc máu, và nồng độ PTH máu (bảng 4). Ở người bình thường, MĐX là một trong các yếu tố tiên lượng gãy xương quan trọng nhất. Một phân tích gộp bao gồm 13 nghiên cứu (hầu hết là cắt ngang) được tiến hành nhằm đánh giá mối liên quan giữa MĐX và gãy xương đốt sống và ngoài đốt sống ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3 đến 5D. Kết quả cho thấy MĐX ở cổ xương đùi, xương hông, cột sống thắt lưng và đầu dưới xương quay ở nhóm có gãy xương thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm không gãy xương, và điều này được quan sát thấy ở tất cả các giai đoạn của bệnh thận mạn, kể cả ở giai đoạn lọc máu định kỳ[4]. Tương tự, một nghiên cứu tiến cứu đánh giá nguy cơ gãy xương mới mắc ở bệnh nhân bệnh thận mạn tất cả các giai đoạn cho biết T-score dưới -2,5 là yếu tố tiên đoán của gãy xương với HR sau hiệu chỉnh là 2,74 (1,99 – 3,77)[8]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của các nghiên cứu trước đây.

V. KẾT LUẬN

Gãy đốt sống là một vấn đề cần được quan tâm ở bệnh nhân bệnh thận mạn lọc máu định kỳ. Có đến 25,7% bệnh nhân lọc máu định kỳ bị gãy đốt sống trên phim X quang. Nhóm gãy đốt sống có độ tuổi trung bình cao hơn, tiền căn gãy xương nhiều hơn, và mật độ xương ở các vị trí xương hông, cổ xương đùi và cột sống thắt lưng thấp hơn nhóm không gãy đốt sống. Các yếu tố tuổi, tiền căn gãy xương, và mật độ xương là yếu tố nguy cơ độc lập của gãy đốt sống sau khi đã hiệu chỉnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jadoul M., Albert J. M., Akiba T., Akizawa T., Arab L., et al.** (2006), "Incidence and risk factors for hip or other bone fractures among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study". Kidney Int, 70 (7), pp. 1358-66.
2. **Rodriguez-Garcia M., Gomez-Alonso C., Naves-Diaz M., Diaz-Lopez J. B., Diaz-Corte C., et al.** (2009), "Vascular calcifications, vertebral fractures and mortality in haemodialysis patients". Nephrol Dial Transplant, 24 (1), pp. 239-46.
3. **Genant H. K., Wu C. Y., van Kuijk C., Nevitt M. C.** (1993), "Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique". J Bone Miner Res, 8 (9), pp. 1137-48.
4. **Przedlacki J., Buczynska-Chyl J., Kozminski P., Niemczyk E., Wojtaszek E., et al.** (2018), "The utility of FRAX(R) in predicting bone fractures in patients with chronic kidney disease on hemodialysis: a two-year prospective multicenter cohort study". Osteoporos Int, 29 (5), pp. 1105-1115.
5. **Jansz T. T., Goto N. A., van Ballegooijen A. J., Willems H. C., Verhaar M. C., et al.** (2020), "The prevalence and incidence of vertebral fractures in end-stage renal disease and the role of parathyroid hormone". Osteoporos Int, 31 (3), pp. 515-524.
6. **Grzegorzewska A. E., Mlot-Michalska M.** (2010), "Predictors of bone mineral density in dialyzed and non-dialyzed patients with chronic kidney disease". Adv Perit Dial, 26, pp. 116-24.
7. **Iseri K., Carrero J. J., Evans M., Fellander-Tsai L., Berg H. E., et al.** (2020), "Incidence of Fractures Before and After Dialysis Initiation". J Bone Miner Res, 35 (12), pp. 2372-2380.
8. **Yenchek R. H., Ix J. H., Shlipak M. G., Bauer D. C., Rianon N. J., et al.** (2012), "Bone mineral density and fracture risk in older individuals with CKD". Clin J Am Soc Nephrol, 7 (7), pp. 1130-6.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ VI SINH HỌC CỦA VIÊM THÂN SỐNG ĐĨA ĐỆM NHIỄM KHUẨN

Nguyễn Đình Khoa[1], Trần Ngọc Hữu Đức[1], Huỳnh Phan Phúc Linh[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu: Viêm thân sống đĩa đệm nhiễm khuẩn (VTSĐĐNK) là một trong các bệnh lý nhiễm khuẩn nghiêm trọng. Nghiên cứu này nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và vi sinh học của viêm thân sống đĩa đệm nhiễm khuẩn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu trên những bệnh nhân VTSĐĐNK không do lao được điều trị tại khoa Nội Cơ Xương Khớp Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 05 năm 2021.

Kết quả: Nghiên cứu ghi nhận 143 bệnh nhân với tuổi trung vị là 61 [47;72] và nam giới chiếm 85,6%. Đau cột sống là triệu chứng thường gặp nhất (88,8%). Sốt chỉ gặp trong 50,3% các trường hợp. Có 98 (68,5%) bệnh nhân có ít nhất 1 yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn. Tất cả 143 bệnh nhân đều được lấy ít nhất 1 mẫu bệnh phẩm làm xét nghiệm nuôi cấy. Có 47 (32,8%) bệnh nhân có ít nhất một mẫu cấy dương. Staphylococcus aureus là tác nhân thường gặp nhất (42 bệnh nhân), trong đó có 32 (76,2%) trường hợp Staphylococcus aureus kháng methicillin (MRSA), kế đến là các tác nhân Gram âm như Pseudomonas aeruginosae (5 bệnh nhân), Escherichia coli (3 bệnh nhân), Burkholderia cepacia (2 bệnh nhân) và Klebsiella pneumoniae (2 bệnh nhân). Các tác nhân Gram âm đều kháng với nhóm cephalosporin và gần 60% nhóm Gram âm kháng với carbapenem, trừ nhóm Burkholderia đều nhạy với đa số kháng sinh kể cả cephalosporin.

Kết luận: Trong VTSĐĐNK, triệu chứng đau cột sống là triệu chứng thường gặp nhất. Staphylococcus aureus là tác nhân thường gặp nhất trong VTSĐĐNK, kế đến là các tác nhân Gram âm. Đa số nhóm Staphylococcus aureus đề kháng với methicillin, tương tự các tác nhân Gram âm đều đề kháng với nhóm cephalosporin.

Từ khoá: Viêm thân sống đĩa đệm, vi khuẩn, Staphylococcus aureus

SUMMARY

CLINICAL, PARACLINICAL, AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BACTERIAL SPONDYLODISCITIS

Background and objectives: Bacterial spondylodiscitis (SD) is one of the serious infectious diseases. This study aimed to evaluate the clinical and microbiological characteristics of bacterial SD.

Subjects and methods: A retrospective study was carried out on patients with non tuberculosis bacterial SD treated at the Department of Rheumatology, Cho Ray Hospital from January 2019 to May 2021.

Results: The study enrolled 143 patients with a median age of 61 [47, 72] and males accounted for 85.6%. Spinal pain was the most common symptom (88.8%). Fever was observed

[1]*Khoa Nội Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Hữu Đức
SĐT: 0822367578
Email: huuduc1984@gmail.com
Ngày nhận bài: 8/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 8/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

in 50.3% of patients. Ninety-eight (68.5%) patients had at least one risk factor of infection. All 143 patients had at least one cultured specimen. Fourty seven (32.8%) patients had at least one positive culture. Staphylococcus aureus was the most common causative agent (42 patients), of which 76.2% of cases resistant to methicillin (MRSA) followed by Pseudomonas aeruginosae (5 patients), Escherichia Coli (3 patients), Burkholderia (3 patients), and Klebsiella pneumoniae (2 patients). Gram-negative agents were all resistant to cephalosporins, and nearly 60% of Gram-negatives were resistant to carbapenems, apart from Burkholderia, which were sensitive to most antibiotics, including cephalosporins.

Conclusion: In bacterial SD, spinal pain was the most common manifestation. Staphylococcus aureus was the most common pathogen of bacterial SD, followed by the Gram-negative agents. Most Staphylococcus aureus were resistant to methicillin, and all Gram-negative agents were resistant to cephalosporin.

Keywords: spondylodiscitis, bacteria, Staphylococcus aureus

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm thân sống đĩa đệm nhiễm khuẩn (VTSĐĐNK) là một trong các bệnh lý nhiễm khuẩn đặc thù và thường gặp trong chuyên khoa cơ xương khớp. Việc điều trị bệnh thường đòi hỏi phải dùng kháng sinh lâu dài, trung bình từ 6 đến 8 tuần, trong đó thường phải dùng kháng sinh đường tĩnh mạch tối thiểu từ 2 đến 3 tuần. Điều này làm gia tăng đáng kể thời gian nằm viện, tăng biến chứng liên quan nằm viện, bất động và liên quan trực tiếp đến nhiễm khuẩn. Bên cạnh đó, tỉ lệ đề kháng kháng sinh cũng có xu hướng gia tăng và là một trong các mối lo ngại hàng đầu đối với các thầy thuốc lâm sàng. Liên quan đến nhiễm khuẩn của hệ cơ xương khớp, một nghiên cứu trước đây cho thấy tỷ lệ Staphylococcus aureus kháng methicilline trong viêm khớp nhiễm khuẩn lên đến 31,4% và tỷ lệ vi khuẩn Gram âm chiếm đến 26,9%, trong đó đa phần là Acinetobacter baumannii và Pseudomonas aeruginosae đa kháng thuốc [(1)]. Mặc dù vậy, vẫn chưa có nhiều nghiên cứu về đặc điểm vi sinh học của nhiễm khuẩn hệ cơ xương khớp nói chung và nhiễm khuẩn ở cột sống nói riêng. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và vi sinh học ở bệnh nhân viêm thân sống đĩa đệm nhiễm khuẩn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là một nghiên cứu hồi cứu trên những bệnh nhân đã được điều trị tại khoa Nội Cơ Xương Khớp bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 5 năm 2021. Tất cả hồ sơ bệnh nhân nội trú được điều trị trong thời gian trên đều sẽ được hồi cứu lại để chọn ra các hồ sơ có chẩn đoán ra viện là VTSĐĐNK (mã ICD 10 là M46). Sau đó từng hồ sơ sẽ được xem lại để xác định chẩn đoán dựa trên tổn thương hình ảnh học gợi ý viêm thân sống đĩa đệm nhiễm khuẩn trên phim cộng hưởng từ (MRI) cột sống. Những bệnh nhân không có phim MRI cột sống hoặc kết quả cấy ra các tác nhân đặc hiệu như lao và nấm bị loại ra khỏi nghiên cứu. Các thông số về lâm sàng, cận lâm sàng và các đặc điểm vi sinh học sẽ được ghi nhận lại để tiến hành phân tích.

Các số liệu nghiên cứu đã được thu thập được nhập liệu bằng phần mềm Excel 2017, xử lý thống kê bằng phần mềm IBM SPSS 21.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của VTSĐĐNK

Trong thời gian nghiên cứu, có 143 bệnh nhân có chẩn đoán viêm thân sống đĩa đệm nhiễm khuẩn. Tuổi trung vị của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 61 [47;72]. Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 30 tuổi, bệnh nhân cao tuổi nhất là 88 tuổi. Nam giới chiếm 85,6% tổng số bệnh nhân nghiên cứu. Các yếu tố nguy cơ thường gặp của VTSĐĐNK thường là đái tháo đường (21%), bệnh tự miễn (11,9%), hội chứng Cushing do thuốc (20,3%), từng có thủ thuật xâm lấn trực tiếp vào cột sống (4,2%). Tất cả 143 bệnh nhân đều có hình ảnh VTSĐĐNK trên phim MRI. Các đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của VTSĐĐNK được mô tả như trong bảng 1.

Bảng 8: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của VTSĐĐNK

Đặc điểm	Giá trị
Sốt [n(%)]	72 (50,3%)
Đau cột sống [n(%)]	127 (88,8%)
Khiếm khuyết thần kinh [n(%)]	28 (19,6%)
Bạch cầu (G/L) (TV[KTPV])	12,5 [8,93; 16,88]
Neutrophile (G/L) (TV[KTPV])	10,9 [6,54; 16,61]
Lymphocyte (G/L) (TV[KTPV])	1,72 [1,19; 2,64]
Tiểu cầu (G/L) (TV[KTPV])	360,5 [248,75; 446,5]
Tốc độ máu lắng (mm/giờ) (TV[KTPV])	80 [41; 104]
CRP (mg/L) (TV[KTPV])	86 [46,75; 182,75]
Thời gian nằm viện (ngày) (TB ± ĐLC)	21 ± 8,6
Tử vong [n(%)]	1 (0,7%)

TB, trung bình; ĐLC: Độ lệch chuẩn; TV, trung vị; KTPV, khoảng tứ phân vị

Nhận xét: Triệu chứng sốt chỉ gặp ở 50,3% các trường hợp. Triệu chứng đau tại cột sống gặp ở đa số các trường hợp. Bệnh nhân thường có tăng bạch cầu máu, và các xét nghiệm phản ánh tình trạng viêm như tốc độ máu lắng và CRP.

Đặc điểm vi sinh học ở bệnh nhân VTSĐĐNK

Tất cả 143 bệnh nhân VTSĐĐNK đều được lấy ít nhất 1 mẫu vi sinh để làm xét nghiệm. Bốn mươi bảy (32,8%) bệnh nhân có ít nhất một mẫu bệnh phẩm cấy dương tính. Tất cả 47 bệnh nhân này đều có kết quả cấy máu dương tính. Có 5 bệnh nhân cấy nhiều bệnh phẩm ra cùng 1 tác nhân (bảng 2).

Bảng 9: Các loại bệnh phẩm vi sinh

Loại bệnh phẩm	Số mẫu bệnh phẩm được cấy [n]	Số mẫu bệnh phẩm cấy dương [n(%)]
Mô sinh thiết cột sống	18	2 (11,1%)
Máu	133	47 (35,3%)
Nước tiểu	27	6 (22,2%)

Đàm	8	3 (37,5%)
Dịch vết loét	2	2 (100%)
Dịch màng phổi	2	1 (50%)
Cấy dịch áp xe cạnh sống	2	0
Tổng cộng	192	61 (31,8%)

Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân được cấy máu (chiếm tỷ lệ 93%). Tỷ lệ cấy máu dương tính là 47/133 (35,3%). Tỷ lệ mẫu cấy bệnh phẩm dương tính là 31,8%.

Các tác nhân nhiễm khuẩn được phân lập qua nuôi cấy các mẫu bệnh phẩm khác nhau ở bệnh nhân VTSĐĐNK được trình bày trong bảng 3. Staphylococcus aureus là tác nhân thường gặp nhất trong VTSĐĐNK, kế đến là các tác nhân Gram âm như Pseudomonas, E. coli, Klebsiella...

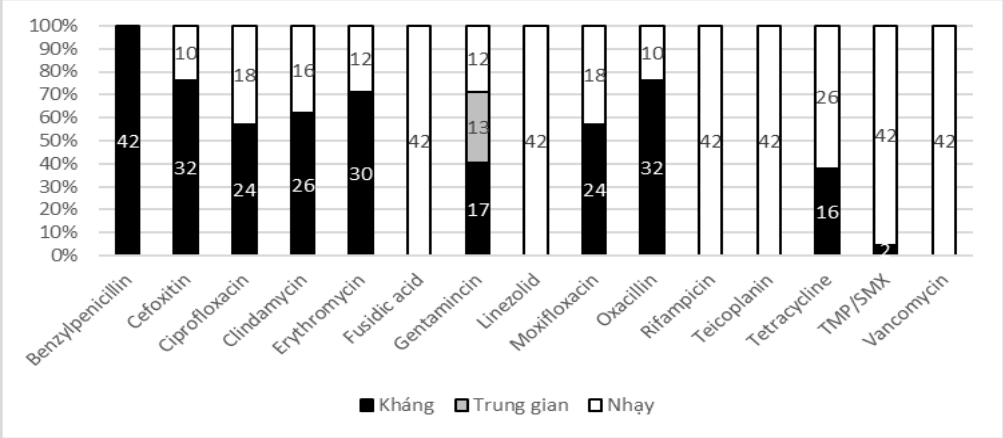
Bảng 10: Đặc điểm vi khuẩn học của viêm thân sống đĩa đệm nhiễm khuẩn

Tác nhân	N	% trong tổng số 143 bệnh nhân
Gram dương		
Staphylococcus aureus MRSA	30	21%
Staphylococcus aureus MSSA	7	4,9%
Staphylococcus lugdunensis	1	1,5%
Streptococcus constellatus	1	1,5%
Streptococcus intermedius	1	1,5%
Gram âm		
Pseudomonas aeruginosae	3	4,5%
Escherichia coli	2	3%
Klebsiella pneumoniae	1	1,5%
Burkholderia cepacia	2	3,0%
Burkholderia pseudomallei	1	1,5%
Roseomonas spp.	1	1,5%
Stenotrophomonas maltophilia	2	3,0%
Serratia marcescens	1	1,5%
Pandoraea spp.	1	1,5%
Phối hợp nhiều tác nhân		
MSSA và Pseudomonas putida	1	1,5%
MSSA và Klebsiella pneumoniae	1	1,5%
MSSA và Pseudomonas aeruginosae	1	1,5%
MRSA và Enterococcus faecalis	1	1,5%
MRSA và Pseudomonas aeruginosae	1	1,5%
Escherichia Coli và Acinetobacter baumanii	1	1,5%

MSSA, methicillin susceptible Staphylococcus aureus;
MRSA, methicillin resistant Staphylococcus aureus

Nhận xét: Staphylococcus aureus là tác nhân thường gặp nhất gây VTSĐĐNK. Trong số 42 mẫu cấy dương tính với Staphylococcus aureus, có đến 32 kháng methicillin, chiếm 76,2%.

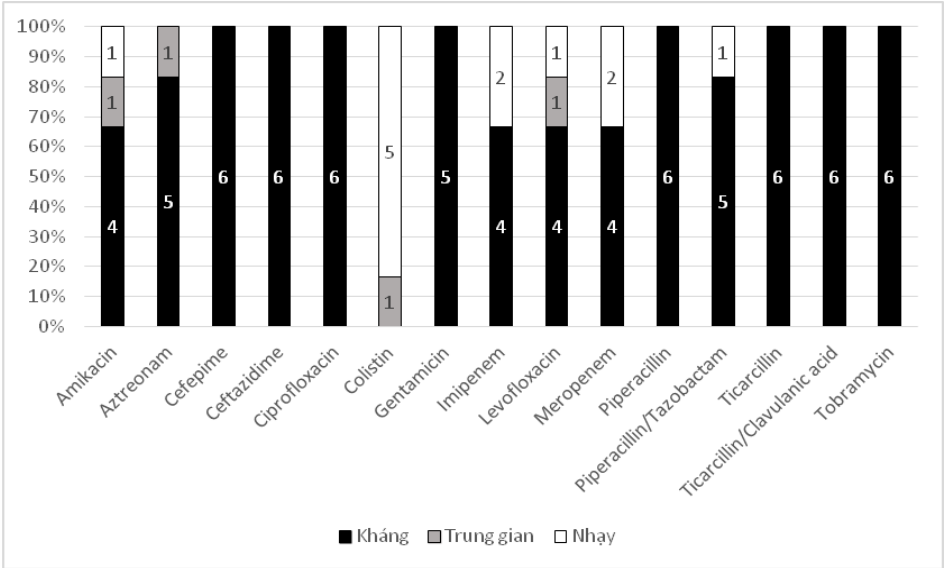
Về tình hình đề kháng kháng sinh, có gần 3/4 số trường hợp Staphylococcus aureus kháng methicillin (biểu đồ 1). Các tác nhân Gram âm đều kháng với nhóm cephalosporin, tỷ lệ kháng với nhóm carbapenem cũng khá cao (biểu đồ 2, biểu đồ 3), trừ nhóm Burkholderia đều nhạy với đa số kháng sinh kể cả cephalosporin (bảng 4).



Biểu đồ 2: Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh của nhóm Staphylococcus aureus

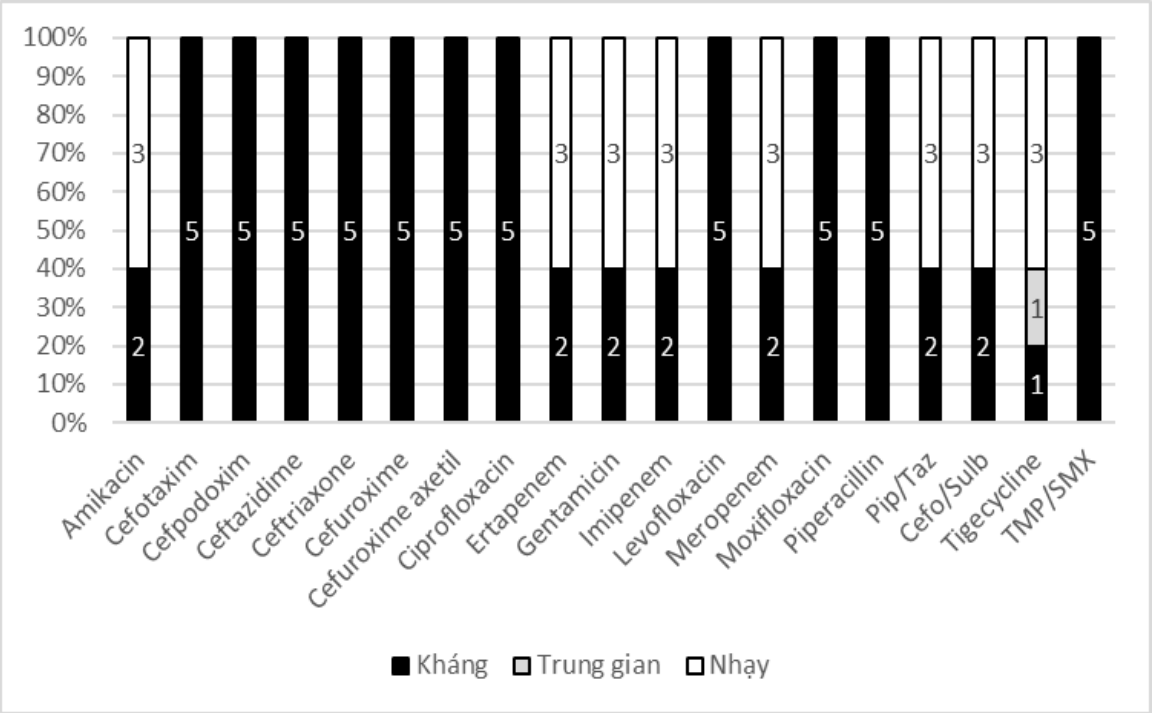
TMP/SMX, trimethoprim/sulfamethoxazole

Nhận xét: Gần 3/4 số trường hợp Staphylococcus aureus kháng methicillin. Các kháng sinh còn nhạy nhiều gồm có fusidic acid, linezolid, rifampicin, teicoplanin, TMP/SMX, và vancomycin.



Biểu đồ 2: Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh của nhóm Pseudomonas aeruginosae

Nhận xét: Nhóm Pseudomonas kháng với nhiều tác nhân, kể cả nhóm carbapenem, chưa ghi nhận đề kháng với colistin.



Biểu đồ 3: Đặc điểm nhạy cảm kháng sinh của Escherichia coli và Klebsiella pneumoniae

Pip/Taz, piperacillin/tazobactam; Cefo/Sulb, cefoperazone/sulbactam; TMP/SMX, trimethoprim/ sulfamethoxazole

Nhận xét: Các tác nhân Gram âm đều kháng với nhóm cephalosporin, tỷ lệ kháng với nhóm carbapenem cũng khá cao.

Bảng 11: Đặc điểm kháng sinh đồ của nhóm Burkholderia spp.

Tên kháng sinh	Burkholderia cepacia (n=2)	Burkholderia pseudomallei (n=1)
TMP/SMX	Nhạy	Nhạy
Levofloxacin	Nhạy	Nhạy
Meropenem	Nhạy	Nhạy
Ceftazidime	Nhạy	Nhạy
Ticar/Cla	Kháng	Kháng

TMP/SMX, trimethoprim/sulfamethoxazole; Ticar/Cla, ticarcillin/clavulanic acid

Nhận xét: Các vi khuẩn nhóm Burkholderia spp. đều nhạy với nhóm cephalosporin.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận chỉ có 18 (12,6%) bệnh nhân được làm sinh thiết cột sống để lấy mẫu làm xét nghiệm và trong số đó chỉ có 11,1% cấy mô sinh thiết dương tính (bảng 2). Một nghiên cứu trước đây ở Tunisia cho thấy tỷ lệ bệnh nhân VTSĐĐNK được làm sinh thiết cột sống qua da dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính (CT scan) là 58,2%, cao hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi[2]. Sở dĩ tỷ lệ cấy dương tính thấp là do trong thực hành lâm

sàng, bệnh nhân có biểu hiện viêm thân sống đĩa đệm sẽ được dùng kháng sinh trước, sau đó lên lịch hẹn sinh thiết cột sống dưới hướng dẫn cắt lớp vi tính. Do đó các mẫu sinh thiết cột sống đa phần đều được lấy sau khi đã dùng kháng sinh. Tỷ lệ bệnh nhân được lấy mẫu sinh thiết cột sống không cao do đây là thủ thuật xâm lấn, chi phí tương đối lớn nên không phải bệnh nhân nào cũng có khả năng thực hiện. Xét nghiệm cấy máu là xét nghiệm quan trọng và cần được thực hiện trước khi cho kháng sinh ở bệnh nhân VTSĐĐNK. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 93% số bệnh nhân được cấy máu và trong số đó, tỷ lệ cấy máu dương tính là 35,3% (Bảng 2). Một số nghiên cứu cho thấy cấy máu ở bệnh nhân VTSĐĐNK có tỷ lệ dương tính 58% (30% - 70%)[3]. Tỷ lệ cấy dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu khác. Điều này có lẽ do tỷ lệ cấy sau khi cho kháng sinh còn cao.

Bàn về tác nhân gây bệnh, trong nghiên cứu của chúng tôi, tác nhân Gram dương, đặc biệt là Staplylococcus aureus là tác nhân nổi trội nhất, kế đến là nhóm Gram âm (bảng 3). Theo y văn, trong vòng 20 năm qua sự phân bố chủng loại vi khuẩn gây VKNK không có sự thay đổi đáng kể. 75-80% là cầu khuẩn Gram dương, trong đó Staphylococcus aureus vẫn là tác nhân gây bệnh nổi bật nhất, kế đến Streptococcus spp. Trực khuẩn Gram âm chiếm từ 15-20%, thường gặp là Escherichia coli và Pseudomonas aeruginosa. Khoảng 5-7% là vi khuẩn kỵ khí[4].

Điều này cũng thống nhất với nhiều nghiên cứu trước đây trên thế giới cũng như trong nước. Chẳng hạn như một nghiên cứu tại Pháp vào những năm 2000 cho thấy Staplylococcus aureus chiếm 38% tác nhân phân lập được ở bệnh nhân VTSĐĐNK[5]. Một nghiên cứu khác ở Istanbul cho thấy trong số 81 bệnh nhân VTSĐĐNK, có 26 bệnh nhân phân lập được tác nhân gây bệnh, trong đó có 15 bệnh nhân nhiễm Staplylococcus aureus, kế đến là các tác nhân Gram âm[6]. Một nghiên cứu được tiến hành ở bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội, cho biết tỷ lệ phân lập được Staplylococcus aureus ở bệnh nhân VTSĐĐNK là 14/42 bệnh nhân, kế đến là nhóm vi khuẩn Gram âm đường ruột (12/42)[7]. Các số liệu này cũng gần tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi.

Về tình hình đề kháng kháng sinh, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tác nhân Staphylococcus aureus đa số kháng methicillin, trong khi đó, 100% Staphylococcus spp. nhạy cảm với vancomycin, linezolid và teicoplanin, còn nhạy cảm cao với fusidic acid, và rifampicin (biểu đồ 1). Theo Chao[8] MRSA chiếm tỷ lệ khoảng 40-50% trong tổng số chủng S. aureus, cho thấy tỷ lệ kháng thuốc ngày càng tăng cao của chủng Staphylococcus areus. Cũng như nghiên cứu của Trần Thị Thanh Nga khảo sát tình hình chung tất cả bệnh nhân nhiễm khuẩn tại bệnh viện Chợ Rẫy trong 2 năm 2011 và 2012 nhận thấy tỷ lệ nhiễm Staphylococcus spp. không thay đổi 14,5% nhưng trong đó MRSA tăng từ 56% (2011) đến 68,8% (2012)[1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các tác nhân Gram âm đa số đều kháng với nhóm cephalosporin.

V. KẾT LUẬN

Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất của VTSĐĐNK là đau cột sống. Sốt chỉ gặp

trong khoảng một nửa các trường hợp. Các bất thường cận lâm sàng thường gặp của VTSĐĐNK gồm có bạch cầu máu cao, tốc độ máu lắng tăng, và CRP tăng. Tác nhân thường gặp nhất gây VTSĐĐNK là Staphylococcus aureus, kế đến là các vi khuẩn Gram âm. Đa số (76,2%) trường hợp Staphylococcus aureus phân lập được đề kháng với methicillin. Các tác nhân Gram âm đều đề kháng với các kháng sinh nhóm cephalosporin, và đến 60% các trường hợp đề kháng nhóm carbapenem. Điều này cho thấy việc điều trị VTSĐĐNK cần phủ tác nhân MRSA cũng như nhóm Gram âm kháng cephalosporin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Thị Thanh Nga** (2013), "Tóm tắt tình hình đề kháng kháng sinh tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2012". Báo cáo thường niên tình hình đề kháng kháng sinh tại bệnh viện Chợ Rẫy, pp. Trang web nội bộ bệnh viện Chợ Rẫy.
2. **Afef Feki Rim Akrout, Karim Masmoudi, Imene Sellami, Mariam Ezzeddine, Mohamed Amine Mnejja, Yosr Hentati, Hela Fourati, Sofiène Baklouti** (2019), "Infectious spondylodiscitis: A twenty-year experience from a single tertiary referral center". The Egyptian Rheumatologist, 41 (3), pp. 231-235.
3. **Mavrogenis A. F., Megaloikonomos P. D., Igoumenou V. G., Panagopoulos G. N., Giannitsioti E., et al.** (2017), "Spondylodiscitis revisited". EFORT Open Rev, 2 (11), pp. 447-461.
4. **Paul P. Cook, Dawd S. Siraj** (2012), "Septic arthritis", In: 9th, Firestein G. S., Budd R. C., Babriel S. E., McInnes I. B., O'Dell J. R., Kelly's texbook rheumatology, pp. 1801-1814. Elsevier Saunders, Philadelphia.
5. **Grammatico L., Baron S., Rusch E., Lepage B., Surer N., et al.** (2008), "Epidemiology of vertebral osteomyelitis (VO) in France: analysis of hospital-discharge data 2002-2003". Epidemiol Infect, 136 (5), pp. 653-60.
6. **Okay G., Akkoyunlu Y., Bolukcu S., Durdu B., Hakyemez I. N., et al.** (2018), "Analysis of infectious spondylodiscitis: 7-years data". Pak J Med Sci, 34 (6), pp. 1445-1451.
7. **Nguyễn Mai Hồng** (2014), "Đặc điểm viêm đĩa đệm đốt sống do vi khuẩn tại Bệnh viện Bạch Mai trong giai đoạn 2011 - 2013". Tạp chí y học dự phòng, 5 (154), pp. 104-110.
8. **Chao C. M., Lai C. C., Hsueh P. R.** (2013), "Bacteriology of septic arthritis at a regional hospital in Southern Taiwan". J Microbiol Immunol Infect, 46 (3), pp. 241-2.

TỔN THƯƠNG THẬN CẤP SAU CÁC PHẪU THUẬT NGOÀI TIM

Nguyễn Nữ Bảo Chiêu[1], Đào Bùi Quý Quyền[1]

TÓM TẮT

Tổn thương thận cấp sau phẫu thuật là một trong những biến chứng thường ở những bệnh nhân phải trải qua các cuộc đại phẫu như: phẫu thuật tim, chỉnh hình, tiêu hóa, tiết niệu, mạch máu. Tần suất tổn thương thận cấp sau phẫu thuật thay đổi tùy vào loại phẫu thuật, tình trạng khẩn cấp của phẫu thuật và tiêu chí chẩn đoán tổn thương thận cấp. Mức độ nặng của tổn thương thận cấp có thể dao động từ giai đoạn 1 đến giai đoạn 3 hay cần phải điều trị thay thế thận. Bệnh làm gia tăng nhiều biến cố bất lợi cho bệnh nhân sau phẫu thuật như: kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị, tăng nguy cơ nhập ICU, kéo dài thời gian thở máy, tăng nguy cơ phải mở khí quản và tăng tỉ lệ tái nhập viện trong vòng 30 ngày sau xuất viện.Trong bài viết này, chúng tôi giới hạn chỉ trình bày các khuyến cáo về tổn thương thận cấp sau các phẫu thuật ngoài tim theo Hội nghị kết hợp Nâng cao chất lượng bệnh thận cấp (Acute Disease Quality InitiativeADQI-24) và Nâng cao chất lượng chu phẫu (PeriOperative Quality Initiative POQI-7).

Từ khóa: Tổn thương thận cấp, các phẫu thuật ngoài tim.

SUMMARY

POST-OPERATIVE ACUTE KIDNEY INJURY IN ADULT NON-CARDIAC SURGERY

Post-operative acute kidney injury (PO-AKI) is a common complication of major surgery, such as: cardiac, orthopedic, general, urologic. The incidence of PO-AKI varies significantly depending on the type of surgery, urgency and the definition criteria used. The PO-AKI stage is maybe 1, 2 or 3 or AKI requiring kidney replacement therapy (KRT). PO-AKI increased many adverse outcomes, including a longer hospital length of stay, the rising cost of medical treatment, intensive care unit (ICU) admission, the need of prolonged mechanic ventilation, tracheostomy, and higher 30-day readmission rates. In this article, following the joint meeting of Acute Disease Quality Initiative (ADQI-24) and the PeriOperation Quality Initiative (POQI-7), we provide the recomendations for AKI after non-cardiac surgery.

Keywords: acute kidney injury, non-cardidac surgery

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thận cấp là một biến chứng thường gặp ở các bệnh nhân phải trải qua các cuộc đại phẫu như: phẫu thuật tim, chỉnh hình, tiêu hóa, tiết niệu, mạch máu và nó ảnh hưởng đến những kết cục ngắn hạn lẫn lâu dài của bênh nhân. Tổn thương thận cấp làm gia tăng nhiều biến cố bất lợi ngắn hạn như: Kéo dài thời gian nằm viện, tăng nguy cơ nhập ICU, kéo dài thời gian thở máy, tăng nguy cơ phải mở khí quản và các biến cố bất

[1]*Khoa Nội thận, Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Nữ Bảo Chiêu
SĐT: 0905232767
Email: nguyennubaochieu@gmail.com
Ngày nhận bài: 22/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 22/3/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

lợi dài hạn như: tăng tỉ lệ tái nhập viện trong vòng 30 ngày sau xuất viện, tăng nguy cơ tiến triển từ tổn thương thận cấp thành bệnh thận mạn tính. Vì vậy, việc phát hiện các yếu tố nguy cơ và chẩn đoán sớm sẽ giúp tối ưu hóa điều trị và dự phòng tổn thương thận cấp sau phẫu thuật.

Trước đây, các nghiên cứu và hội nghị đồng thuận chủ yếu chỉ tập trung vào tình trạng tổn thương thận cấp sau các phẫu thuật tim. Tuy nhiên, tổn thương thận cấp sau các phẫu thuật khác ngoài tim cũng làm gia tăng các biến cố sau phẫu thuật. Hơn nữa, sự hiểu biết và cách tiếp cận đối với tình trạng tổn thương thận cấp sau các phẫu thuật ngoài tim cũng khác nhau giữa các chuyên gia thuộc các lĩnh vực khác nhau: thận học, gây mê, ngoại khoa và việc sử dụng thuốc trong giai đoạn chu phẫu cũng có những sự chưa thống nhất.

Vì vậy, năm 2019, Hội nghị kết hợp Nâng cao chất lượng bệnh thận cấp (Acute Disease Quality Initiative ADQI-24) và Nâng cao chất lượng chu phẫu (PeriOperative Quality Initiative POQI-7) đã đưa ra những hướng dẫn trong thực hành lâm sàng về vấn đề chẩn đoán, điều trị và dự phòng tổn thương thận cấp sau các phẫu thuật ngoài tim.

II. DỊCH TỄ HỌC

Tần suất tổn thương thận cấp sau phẫu thuật thay đổi tùy vào loại phẫu thuật, mức độ khẩn cấp và tiêu chuẩn chẩn đoán tổn thương thận cấp. Tần suất chung của tổn thương thận cấp sau các phẫu thuật ngoài tim là 9,2% và tần suất này thay đổi tùy từng loại phẫu thuật như: ngoại tổng quát 13,1%; chỉnh hình 10,2%; tiết niệu 8,6%; tai mũi họng 4,1% (8).

Về tiêu chuẩn chẩn đoán, nhiều nghiên cứu nhận thấy, nếu chỉ sử dụng thể tích nước tiểu để chẩn đoán tổn thương thận thì tần suất tổn thương thận cấp sẽ cao hơn nhiều so với sử dụng tiêu chí về creatinin huyết thanh. Tần suất này gia tăng từ 8% đến 64% khi trong tiêu chí chẩn đoán bao gồm thể tích nước tiểu[11]. Nguyên nhân của sự khác biệt này là do tình trạng thiểu niệu sau phẫu thuật khá thường gặp nhưng không phải luôn luôn song hành với tình trạng tăng creatinin máu. Tình trạng thiểu niệu sau phẫu thuật có thể được xem là một phản ứng thích hợp của cơ thể đối với tình trạng tổn thương mô, thể tích nước tiểu giảm do tác động của hormon chống bài niệu đối với tình trạng đau, nôn ói hay phẫu thuật.

Năm 2015, Kork và cộng sự đã công bố nghiên cứu theo dõi 39.369 bệnh nhân phẫu thuật và xác định tần suất tổn thương thận cấp sau phẫu thuật là 6% (sử dụng tiêu chuẩn creatinin huyết thanh theo KDIGO 2012). Nhóm nghiên cứu nhận thấy chỉ với sự gia tăng nhỏ của creatinin huyết thanh (tăng từ 25-49% so với creatinin nền) cũng làm tăng nguy cơ tử vong lên gấp đôi và kéo dài thời gian nằm viện[5]. Năm 2017, O'Connor và cộng sự nhận thấy 6,8% bệnh nhân bị tổn thương thận cấp sau phẫu thuật làm gia tăng tỉ lệ tử vong lên 13,3% so với những bệnh nhân không có tổn thương thận cấp (chỉ 0,9% với p< 0,001). Theo dõi liên tục sau 1 năm, tỉ lệ tử vong ở nhóm có tổn thương thận cấp là 26,6% so với nhóm không có tổn thương thận cấp chỉ 6,1% (p<0,001) (10). Như vậy, tổn thương thận cấp dù chỉ ở mức

độ nhẹ cũng làm gia tăng tỉ lệ tử vong và gia tăng thời gian nằm viện ở các bệnh nhân sau phẫu thuật.

III. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Tổn thương thận cấp sau phẫu thuật nên được xem là một hội chứng lâm sàng hơn là một bệnh riêng biệt. Dữ liệu về mô bệnh học để xác định những tổn thương đặc hiệu tại thận còn hạn chế. Cơ chế bệnh sinh gây tổn thương thận cấp sau phẫu thuật bao gồm: tổn thương tái tưới máu – thiếu máu, độc chất gây độc thận nội sinh và ngoại sinh và những nguyên nhân vật lý như: tắc nghẽn, những yếu tố viêm, co mạch và quá trình stress oxy hóa.

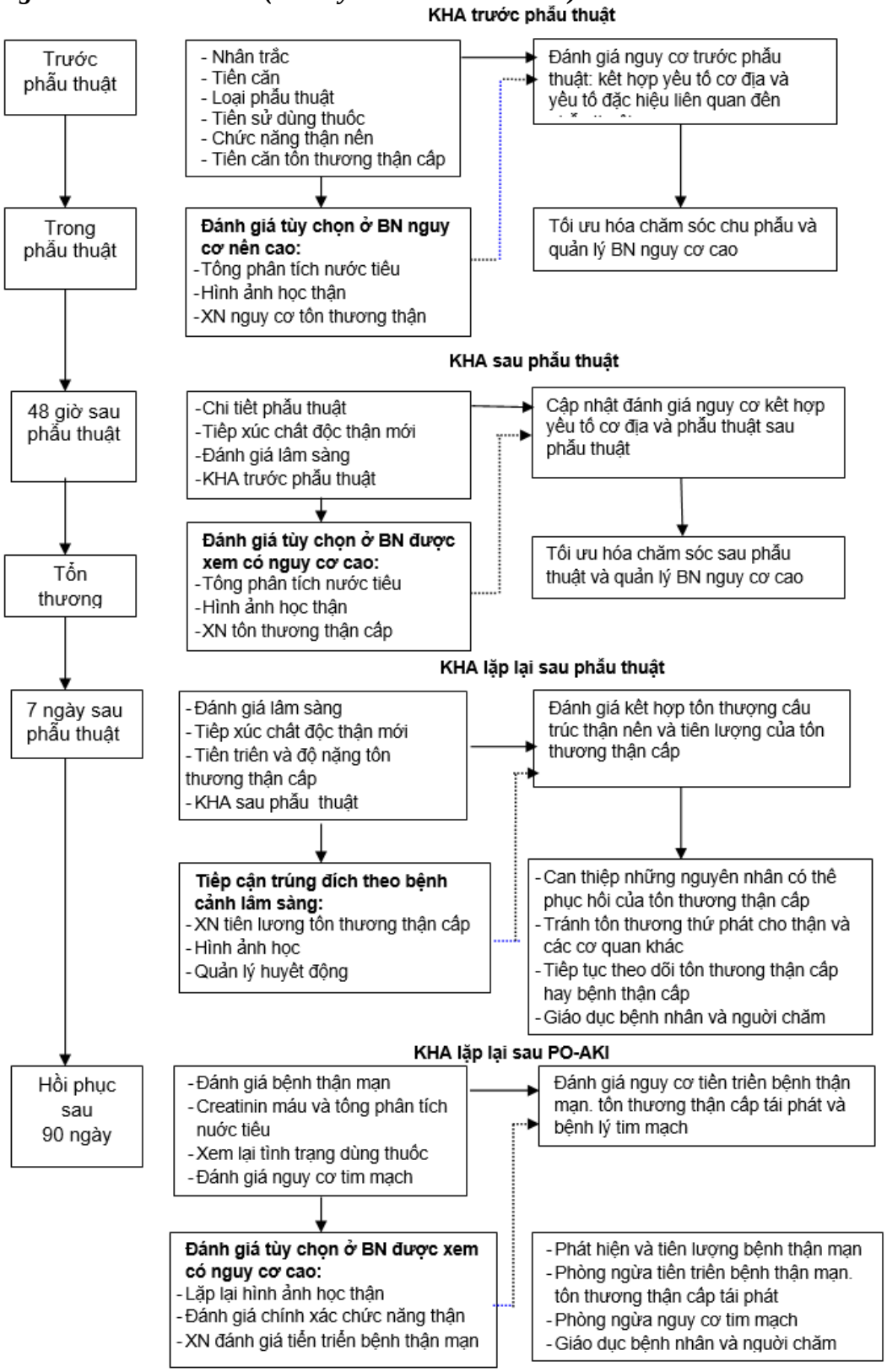
IV. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận những yếu tố nguy cơ liên quan đến tình trạng gây mê, loại phẫu thuật và cơ địa của bệnh nhân gây nên tổn thương thận cấp xuất hiện sớm trong 48 giờ đầu sau phẫu thuật. Những bảng điểm nguy cơ đã được chuẩn hóa để đánh giá tổn thương thận cấp sau phẫu thuật bao gồm các yếu tố: giới nam, tuổi > 50, đái tháo đường, tăng huyết áp, tràn dịch màng bụng, suy tim, phẫu thuật cấp cứu, phẫu thuật trong ổ bụng, sử dụng thuốc ức chế men chuyển hay ức chế thụ thể, albumin niệu hay giảm albumin máu. Vì vậy, có rất nhiều yếu tố phối hợp gây nên tổn thương thận cấp sau phẫu thuật và rất khó để xác định vai trò riêng lẻ của từng yếu tố. Ngoài ra, những nhóm thuốc độc thận thường dùng trong phẫu thuật có thể góp phần vào 20-30% trong tất cả các giai đoạn của quá trình tổn thương thận cấp. Thuốc cản quang, kháng sinh cũng thường được sử dụng ở những bệnh nhân có nguy cơ cao tổn thương thận cấp. Đặc biệt, ở những bệnh nhân nằm ICU, những yếu tố nguy cơ tổn thương thận cấp sau phẫu thuật còn liên quan đến tình trạng bệnh nặng như sử dụng nhiều thuốc độc thận, nhiễm trùng, sốc

Bảng 1: Những yếu tố nguy cơ tổn thương thận cấp

Trước phẫu thuật	Trong phẫu thuật	Sau phẫu thuật
-Tiền căn rối loạn chức năng thận -Đái tháo đường -Rối loạn chức năng tim -Tuổi -Nhiễm trùng -Mất dịch -Suy gan -Tổn thương đè ép -Tiếp xúc với chất độc thận	-Giảm thể tích tuần hoàn do mất máu hoặc mất dịch không nhận biết -Thiếu máu thận -Tình trạng viêm -Tăng áp lực ổ bụng -Giảm co bóp cơ tim (do thuốc gây mê) -Giãn mạch (do thuốc gây mê) -Tiếp xúc với chất độc thận -Thuyên tắc	-Giảm thể tích tuần hoàn do mất máu hoặc mất dịch không nhận biết -Thiếu máu thận -Tình trạng viêm -Tăng áp lực ổ bụng -Giảm co bóp cơ tim (do thuốc gây mê) -Giãn mạch (do thuốc gây mê) -Tiếp xúc với chất độc thận -Tắc nghẽn đường niệu -Tổn thương phổi cấp -Thông khí cơ học

Bảng 2: Vai trò của KHA (Kidney Health Assessment)



V. CHẨN ĐOÁN

Năm 2012, Hội Thận học Quốc tế (Kidney Disease Improving Global Outcomes – KDIGO) đã đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại tổn thương thận cấp dựa theo sự thay đổi nồng độ creatinin máu và thể tích nước tiểu[3]. Gần đây, theo Hội nghị kết hợp Nâng cao chất lượng bệnh thận cấp (Acute Disease Quality Initiative ADQI-24) và Nâng cao chất lượng chu phẫu (PeriOperative Quality Initiative POQI-7), tổn thương thận cấp sau phẫu thuật được xác định khi bệnh nhân có đủ tiêu chí chẩn đoán tổn thương thận cấp theo KDIGO 2012 và tình trạng này xuất hiện trong vòng 7 ngày sau phẫu thuật.

Nếu chỉ dựa vào tiêu chuẩn creatinin huyết thanh để chẩn đoán có thể sẽ làm trì hoãn việc phát hiện và chẩn đoán tổn thương thận cấp ở bệnh nhân sau phẫu thuật. Một số bệnh nhân có thể không biết creatinin nền hay tổn thương thận mới được phát hiện ở những trường hợp được phẫu thuật cấp cứu. Ngoài ra, sự thay đổi về tình trạng dịch trong cơ thể cùng với chỉ định truyền dịch của bác sĩ cũng làm thay đổi nồng độ creatinin máu, thường gặp ở những bệnh nhân sau phẫu thuật cấp cứu. Creatinin máu cũng có thể bị giảm sau phẫu thuật do liên quan đến tình trạng chuyển hóa và hàm lượng creatine ở cơ. Tình trạng giảm creatinin máu này độc lập với độ lọc cầu thận. Điều nay có thể dẫn đến những sai sót trong chẩn đoán và đánh giá tổn tương thận cấp.

Việc sử dụng thể tích nước tiểu để chẩn đoán tổn thương thận sau phẫu thuật cũng gặp nhiều khó khăn. Tình trạng thiểu niệu sau phẫu thuật cũng thường gặp nhưng không phải luôn luôn song hành với tình trạng tăng creatinin máu. Thiểu niệu thoáng qua trước, trong và sau phẫu thuật có thể được xem là một phản ứng thích hợp của cơ thể đối với tình trạng tổn thương mô do tác động của hormon chống bài niệu đối với tình trạng đau, nôn ói hay phẫu thuật.

Như vậy, cả 2 tiêu chí creatinin huyết thanh và thể tích nước tiểu điều có những khó khăn trong chẩn đoán tổn thương thận cấp sau phẫu thuật. Vì vậy, hiện nay nhiều nghiên cứu sử dụng những chất chỉ điểm sinh học mới nhằm giúp chẩn đoán sớm hơn tình trạng tổn thương thận cấp trong 48 giờ đầu sau phẫu thuật.

Những chất chỉ điểm sinh học tiềm năng

Hiện nay, những chất chỉ điểm sinh học mới đang được nghiên cứu nhằm giúp phát hiện những tổn thương thận rất nhỏ và từ những giai đoạn rất sớm.

1. NGAL (neutropil gelatinase-associated lipocalin): bình thường không xuất hiện trong máu và nước tiểu. Phân tử này lần đầu tiên được phát hiện trong một nghiên cứu sàng lọc nhằm phát hiện các genes được trình diện trong giai đoạn đầu của quá trình thiếu máu thận. NGAL có thể tăng trong vòng 2 giờ sau phẫu thuật. Tuy nhiên, nồng độ của NGAL trong máu và nước tiểu bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, như: nhiễm trùng, u, bệnh tim mạch, tiền căn bệnh thận, tuổi, đái tháo đường. Vì vậy, độ đặc hiệu của NGAL có thể cao khoảng 70-80% nhưng độ nhạy dao động lớn 40-90%[6].

2. KIM-1 (kidney injury molecule -1): một glycoprotein màng type 1 được điều hòa tăng ở tế bào biểu mô ống lượn gần khi thận

có tình trạng thiếu máu hoặc nhiễm độc. Nồng độ của KIM-1 được nhận thấy gia tăng trong 6 giờ đầu sau phẫu thuật. Mặc dù độ đặc hiệu của KIM-1 khá cao nhưng độ nhạy chỉ khoảng 50% trong chẩn đoán tổn thương thận cấp sau phẫu thuật[2].

3. Cystatin C: một protein có trọng lượng phân tử thấp (13,3 kDa), được lọc hoàn toàn qua cầu thận, sau đó được chuyển hóa hoàn toàn thành acid amin và tái hấp thu ở tế bào ống lượn gần. Do đó, cystatin C không xuất hiện trong nước tiểu của người khỏe mạnh. Ngoài ra, mức độ cystatin C không phụ thuộc vào khối lượng cơ của cơ thể và hàm lượng protein trong chế độ ăn. Vì vậy, cystatin C giúp đánh giá chính xác hơn mức độ lọc cầu thận và tính toàn vẹn của tế bào ống thận. Nồng độ cystatin C niệu có thể tăng trong vòng 6 -24 giờ sau đầu phẫu thuật[1,2,5].

4. TIMP-2 (tissue inhibitor of metelloproteinaes -2) và IGFBF7 (insulin – like growth factor binding protein-7): là những chất ức chế chu trình tế bào G-1. Khi những tế bào thận bắt đầu sự dừng chu trình tế bào, quá trình này được điều chỉnh bởi những tế bào xung quanh giải phóng TIMP-2 và IGFBF7. Sự xuất hiện của 2 phân tử này trong nước tiểu được xem là dấu hiệu sớm nhất của sự tổn thương tế bào.Theo đó, năm 2014, FDA đã chấp thuận que test nhanh NephroCheck (Astute Medical, Mỹ) để đánh giá tổn thương thận cấp dựa vào việc phát hiện TIMP-2 và IGFBF7 trong nước tiểu.

Những chất chỉ điểm sinh học mới này hiện nay được sử dụng nhiều trong các nghiên cứu đánh giá tổn thương thận cấp sau các phẫu thuật tim hơn là các phẫu thuật khác. Vì vậy, cần có thêm nhiều nghiên cứu để đưa ra những đánh giá chính xác nhất về vai trò và giá trị của chúng trong chẩn đoán tổn thương thận cấp sau các phẫu thuật ngoài tim. Khi kết hợp các xét nghiệm này cùng với sự thay đổi creatinin huyết thanh làm gia tăng ngoạn mục khả năng dự báo các biến cố cho bệnh nhân[7].

VI. DỰ PHÒNG

Dự phòng trước phẫu thuật

- Hạn chế tối đa sử dụng những thuốc độc thận. Khi sử dụng, luôn luôn cân nhắc so sánh giữa lợi ích và nguy cơ có thể làm nặng hơn tình trạng tổn thương thận cấp. Mặc dù hạn chế sử dụng các thuốc độc thận được xem là nền tảng trong viêc phòng ngừa tổn thương thận cấp, nhưng vẫn còn rất ít dữ liệu ủng hộ cách tiếp cận này. Tuy nhiên, việc sử dụng thường quy gentamycin với mục tiêu dự phòng phẫu thuật đã làm tăng nguy cơ tổn thương thận cấp sau các phẫu thuật chỉnh hình.

- Ngưng sử dụng thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể truớc phẫu thuật tối thiểu 24 giờ để tránh tình trạng tụt huyết áp trước trong và sau phẫu thuật.

- Tránh dùng NSAIDs ở những bệnh nhân phẫu thuật có nguy cơ cao tổn thương thận cấp, nhóm thuốc giảm đâu gây nghiện có thể có lợi ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ thấp.

- Đảm bảo tình trạng cân bằng dịch truớc phẫu thuật, tránh tình trạng giảm thể tích tuần hoàn do mất dịch qua đường tiêu hóa hay trong các tình trạng bệnh lý nặng (sốc).

Tuy nhiên, hiện nay, theo nhiều nghiên cứu vẫn chưa có một loại thuốc nào có hiệu

quả trong việc làm giảm nguy cơ tổn thương thận cấp sau phẫu thuật.

Dự phòng trong phẫu thuật

- Kiểm soát huyết động và dịch truyền trong quá trình phẫu thuật và giai đoạn đầu ngay sau phẫu thuật. Nghiên cứu RELIEF trên 3000 bệnh nhân phẫu thuật chương trình nhận thấy: nhóm có mục tiêu cân bằng dịch bằng 0 có nguy cơ gia tăng tổn thương thận cao hơn so với nhóm tiếp cận cân bằng dịch không quá chặt chẽ[9]. Loại dịch truyền được sử dụng trong phẫu thuật cũng góp phần làm ảnh hưởng đến tình trạng tổn thương thận cấp sau phẫu thuật. Natriclorua 0,9% liên quan đến tình trạng gia tăng tỉ lệ tổn thương thận cấp sau phẫu thuật hơn các loại dịch tinh thể đẳng trương khác[12].

-Tối ưu hóa thể tích co bóp cơ tim và gia tăng sự phân bố oxy toàn cơ thể (GDT). Nhiều nghiên cứu quan sát cũng nhận thấy tình trạng hạ huyết áp trong phẫu thuật, tùy vào độ nặng và thời gian, làm tăng nguy cơ tổn thương thận cấp sau phẫu thuật. Cả 2 chỉ số huyếp áp trung bình tuyệt đối (MAP 60-70 mmHg) và tương đối (MAP giảm 30% so với mức MAP nền) đều liên quan đến tình trạng tổn thương thận cấp sau phẫu thuật.

Dự phòng sau phẫu thuật

Kết cục về thận ở giai đoạn đầu sau phẫu thuật hiện chưa được nghiên cứu nhiều. Tuy nhiên, những liệu pháp điều trị trong những giờ đầu sau phẫu thuật có thể tác động đến nguy cơ tổn thương thận cấp sau phẫu thuật.

- Tiếp tục duy trì cân bằng dịch và ổn định huyết động

- Kiểm soát mức đường huyết sau phẫu thuật ≤ 180mg/gl.

- Việc chậm sử dụng lại thuốc ức chế men chuyển hay ức chế thụ thể sau phẫu thuật cũng làm gia tăng tỉ lệ tử vong trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật. Tuy nhiên, thời điểm tối ưu để sử dụng lại những nhóm thuốc này vẫn chưa có nghiên cứu rõ ràng, cần đánh giá KHA trước khi sử dụng lại chúng để đảm bảo an toàn cho thận.

VII. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc chung

- Điều trị càng sớm càng tốt, bắt đầu ngay khi nghi ngờ có tổn thương thận cấp hoặc xác định bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao.

- Trong quá trình điều trị, thường xuyên sử dụng công cụ KHA (Kidney Health Assessment) để đánh giá đầy đủ các yếu tố nguy cơ tổn thương thận cấp.

- Nên sử dụng các chất chỉ điểm sinh học mới nhằm đưa ra chẩn đoán sớm, đánh giá nguy cơ và tiên lượng tình trạng tổn thýõng thận cấp.

- Điều trị tối ưu nhằm giảm tổn thương thận cấp và những biến chứng liên quan do tình trạng tổn thương thận cấp.

- Loại trừ tình trạng tắc nghẽn sau thận.

- Luôn luôn phòng ngừa tổn thương thận tiến triển thêm.

Phương pháp điều trị

- Đảm bảo cân bằng dịch

- Duy trì mức huyết áp trung bình ổn định MAP 60-70 mmHg

- Tránh sử dụng các thuốc độc thận.

Bảng 3: Khuyến cáo của ADQI-POQI 2019 dựa theo hướng dẫn điều trị tổn thương thận cấp KDIGO 2012

Khuyến cáo của ADQI-POQI	Độ mạnh	Bằng chứng
Nếu không có sốc mất máu, khuyến cáo sử dụng dung dịch đăng trương cân bằng và có đệm (VD: ringer lactac) hơn là dung dịch keo (albumin, tinh bột) trong điều trị ban đầu để làm tăng thể tích nội mạch	Mạnh	B
Khuyến cáo sử dụng thuốc co mạch kết hợp với truyền dịch ở bệnh nhân có sốc giãn mạch	Mạnh	D
Sử dụng phác đồ dựa trên các thông số về huyết động và oxy máu để điều trị và phòng ngừa tình trạng nặng hơn ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ cao	Mạnh	D
Mục tiêu đường huyết tĩnh mạch ≤180 mg/dl	Yếu	
Không sử dụng lợi tiểu trừ khi có tình trạng quá tải dịch	Mạnh	A
Không khuyến cao sử dụng dopamin, hormon lợi niệu nhĩ hay IGF1 người tái tổ hợp	Mạnh	A
Không sử dụng các thuốc độc thận nếu không cần thiết, thay thế bằng các thuốc ít độc thận hoặc cân nhắc giữa yếu tố lợi ích và nguy cơ	Mạnh	A

Điều trị thay thế thận:

Được chỉ định ở những bệnh nhân tổn thương thận cấp có biến chứng nặng về toan – kiềm, điện giải hay quá tải dịch mà không đáp ứng với điều trị nội khoa. Theo lý thuyết, khởi động sớm điều trị thay thế thận có thể giúp kiểm soát tốt hơn về cần bằng dịch, điện giải và toan kiềm. Tuy nhiên, điều này cũng làm gia tăng những biến chứng liên quan đến điều trị thay thế thận, gia tăng chi phí điều trị và tình trạng quá tải y tế. Vì vậy, thời điểm khởi đồng điệu trị thay thế thận là một vấn đề phức tạp, phải được cá nhân hóa từng bệnh nhân dựa theo tình trạng lâm sàng, cận lâm sàng với những yếu tố nguy cơ đe dọa tính mạng.

VIII. KẾT LUẬN

Tổn thương thận cấp là một biến chứng thường gặp sau phẫu thuật, làm gia tăng những biến chứng ngắn hạn sau phẫu thuật lẫn kết cục lâu dài. Tình trạng này có thể giảm thiểu và dự phòng dựa vào việc quản lý các yếu tố nguy cơ chu phẫu và nhận biết sớm tổn thương thận bằng các mô hình dự báo nguy cơ và xét nghiệm các chất chỉ điểm sinh học mới. Điều trị chủ yếu dựa theo hướng dẫn của KDIGO 2012 nhưng còn nhiều yếu tố có mức độ bằng chứng nghèo nàn và mức khuyến cáo yếu. Hiện nay, nhiều nghiên cứu đang được tiếp tục thực hiện nhằm củng cố mức độ bằng chứng cho các khuyến cáo điều trị và hướng dẫn sử dụng các chất chỉ điểm sinh học mới.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ahlström A, Tallgren M, Peltonen S, Pettilä V:** Evolution and predictive power of

serum cystatin C in acute renal failure. Clin Nephrol 2004; 62:344–50

2. **Haase-Fielitz A, Bellomo R, Devarajan P, Story D, Matalanis G, Dragun D, Haase M:** Novel and conventional serum biomarkers predicting acute kidney injury in adult cardiac surgery–a prospective cohort study. Crit Care Med 2009; 37:553–60
3. **Kellum, J. A., Lameire, N. & KDIGO AKI.** Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). Crit. Care 17, 204 (2013)
4. **Kork F, Balzer F, Spies CD, Wernecke KD, Ginde AA, Jankowski J, Eltzschig HK:** Minor postoperative increases of creatinine are associated with higher mortality and longer hospital length of stay in surgical patients. Anesthesiology 2015; 123:1301–11
5. **Koyner JL, Bennett MR, Worcester EM, Ma Q, Raman J, Jeevanandam V, Kasza KE, O'Connor MF, Konczal DJ, Trevino S, Devarajan P, Murray PT:** Urinary cystatin C as an early biomarker of acute kidney injury following adult cardiothoracic surgery. Kidney Int 2008; 74:1059–69
6. **Makris K, Rizos D, Kafkas N, Haliassos A:** Neurophil gelatinase-associated lipocalin as a new biomarker in laboratory medicine. Clin Chem Lab Med 2012; 50:1519–32
7. **McIlroy DR, Farkas D, Pan K, Pickering JW, Lee HT:** Combining novel renal injury markers with delta serum creatinine early after cardiac surgery and risk-stratification for serious adverse outcomes: An exploratory analysis. J Cardiothorac Vasc Anesth 2018; 32:2190–200
8. **Morgan E. Grams, MD, PhD et al,** Am J Kidney Dis. 67(6):872-880. [a] 2016 by the National Kidney Foundation, Inc
9. **Myles, P. S. et al.** Restrictive versus liberal fluid therapy for major abdominal surgery. N. Engl. J. Med. 378, 2263–2274 (2018)
10. **O'Connor ME, Hewson RW, Kirwan CJ, Ackland GL, Pearse RM, Prowle JR:** Acute kidney injury and mortality 1 year after major non-cardiac surgery. Br J Surg 2017; 104:868–76
11. **Quan, S. et al.** Prognostic implications of adding urine output to serum creatinine measurements for staging of acute kidney injury after major surgery: a cohort study. Nephrol Dial. Transpl. 31, 2049–2056 (2016)
12. **Shaw, A. D. et al.** Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. Ann. Surg. 255, 821–829 (2012).

SO SÁNH SỰ TƯƠNG HỢP CỦA THỬ NGHIỆM CÂN BẰNG MÀNG BỤNG NHANH (FAST PET) VÀ THỬ NGHIỆM CÂN BẰNG MÀNG BỤNG CHUẨN (PET) TRÊN BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI LỌC MÀNG BỤNG LIÊN TỤC NGOẠI TRÚ

Nguyễn Đặng Chí Hùng[1], Đào Bùi Quý Quyền[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xác định loại vận chuyển màng bụng của bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối lọc màng bụng liên tục ngoại trú là cơ sở để kê toa dịch lọc màng bụng hiệu quả. Thử nghiệm cân bằng màng bụng chuẩn (PET) được Hiệp hội lọc màng bụng quốc tế (ISPD) khuyến cáo là phương pháp chuẩn để xác định loại vận chuyển màng bụng, tuy nhiên, phương pháp này tiêu tốn nhiều công sức, thời gian của bệnh nhân và nhân viên y tế. Thử nghiệm cân bằng màng bụng nhanh (Fast PET) là phương pháp đơn giản hơn để xác định loại vận chuyển màng bụng của bệnh nhân. Đã có những nghiên cứu khảo sát sự tương hợp của hai thử nghiệm này, tuy nhiên dữ liệu trên nhóm bệnh nhân tại Việt Nam còn thiếu, đó là lý do chúng tôi thực hiện nghiên cứu.

Mục tiêu nghiên cứu: (1) Khảo sát tỉ lệ loại vận chuyển màng bụng bằng Fast PET và tỉ lệ loại vận chuyển màng bụng bằng PET trên cùng nhóm đối tượng; (2) So sánh kết quả của hai thử nghiệm Fast PET và PET về sự tương quan và tương hợp.

Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối lọc màng bụng liên tục ngoại trú theo dõi tại Phòng khám Lọc màng bụng Bệnh viện Chợ Rẫy trong khoảng thời gian từ tháng 09/2021 đến tháng 12/2021.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang. Chọn mẫu thuận tiện.

Kết quả: Từ 09/2021 đến tháng 12/2021 có 40 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu hoàn thành cả hai thử nghiệm Fast PET và PET tại Phòng khám Lọc màng bụng Bệnh viện Chợ Rẫy. Đặc điểm dân số nghiên cứu với tỉ lệ nam/nữ=0,5/1, tuổi trung vị 45, có trên 50% bệnh nhân có BMI ≥23 (kg/m^2), thời gian điều trị lọc màng bụng trung vị là 54,7 tháng, tỉ lệ bệnh nhân có đái tháo đường là 35% (n=14). Kết quả tỉ lệ các loại vận chuyển màng bụng của thử nghiệm Fast PET: cao (12,5%); trung bình- cao (52,5%); trung bình- thấp (35%); thấp (0%). Giá trị D/P creatinine T4 của Fast PET: 0,69 ± 0,12 (mg/dl). Tỉ lệ loại vận chuyển màng bụng từ thử nghiệm PET: cao (20%); trung bình- cao (52,5%); trung bình- thấp (27,5%); thấp (0%). Giá trị D/P creatinine T4 thử nghiệm PET: 0,72 ± 0,14 (mg/dl). So sánh sự tương hợp tỉ lệ loại vận chuyển màng bụng của hai thử nghiệm Fast PET và PET có mối tương quan tốt với hệ số tương quan Kappa κ =0,79, p <0,001. Kiểm định Bland-Atman sử dụng giá trị D/P creatinine T4 của hai thử nghiệm cho thấy mối tương quan tốt với chênh lệch trung bình của D/P creatinine T4 của hai thử nghiệm là 0,032, với khoảng giới hạn tương đồng là [-0,171; 0,236].

Kết luận: Thử nghiệm cân bằng màng bụng nhanh là nghiệm pháp đơn giản hơn nhưng có

[1]Khoa Nội Thận, Bệnh viện Chợ Rẫy
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đặng Chí Hùng
SĐT: 0985573749
Email: drhungndc@gmail.com
Ngày nhận bài: 8/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 16/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

tính tương hợp tốt với thử nghiệm cân bằng màng bụng chuẩn trong xác định loại vận chuyển màng bụng của bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối lọc màng bụng liên tục ngoại trú.

Từ khóa: Fast PET, PET, CAPD, loại vận chuyển màng bụng.

SUMMARY

COMPARISON OF FAST PERITONEAL EQUILIBRATION TEST (FAST PET) WITH STANDARD PERITONEAL EQUILIBRATION TEST (PET) IN END STAGE RENAL FAILURE PATIENTS TREATED CONTINUOS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS

Background: Evaluating the transport property of the peritoneal membrane is the essential step in prescribing adequate peritoneal dialysis therapy. Standard peritoneal equilibration test (PET) recommended by ISPD guideline is recognized as the standard test for determination of peritoneal transport types, however, it is laborious, time-consuming for patients and healthcare workers. Fast PET is a more simple method to examine transport types with relative accuracy compared to standard PET. There are published pilot studies to compare the correlation of these tests, however, the data in Vietnam population are scare.

Objectives: (1) Percentage of peritoneal transport type determined by Fast PET and PET; (2) Comparison correlation of Fast PET and PET.

Population: End stage renal disease patients on CAPD therapy at Peritoneal Dialysis Unit, Nephrology Department, Cho Ray Hospital from 09/2021 to 12/2021.

Method: cross-sectional descriptive.

Result: From 09/2021 to 12/2021, 40 patients were enrolled and accomplished both tests at Peritoneal Dialysis Unit, Nephrology Department, Cho Ray Hospital. The median age was 45, male/female = ½, more than 50% patients with BMI ≥23 (kg/m^2), median time on treatment 54.7 months, diabetic patients was 35% (n=14). Percentage of peritoneal transport type based on Fast PET: high (12.5%); high- average (52.5%); low- average (35%); low (0%). D/P creatinine T4 of Fast PET: 0,69 ± 0.12 (mg/dl). Percentage of peritoneal transport type based on PET: high (20%); high- average (52.5%); low-average (27.5%); low (0%). D/P creatinine T4 of Fast PET: 0,72 ± 0.14 (mg/dl). There was a good correlation of Fast PET and PET with Cohen's kappa coefficient κ =0,79, p <0,001. Bland-Atman test for D/P creatinine T4 of both tests show high correlation with mean differences D/P creatinine T4 was 0,032, and an agreement interval was [-0,171; 0,236].

Conclusion: Fast PET is a simple method with high correlation with standard PET in determination of peritoneal transport type of peritoneal dialysis patients.

Keywords: Fast-PET, PET, CAPD

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lọc màng bụng là một trong ba phương pháp điều trị thay thế thận cho bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối, phương pháp này lợi dụng đặc tính xem màng bụng như một màng bán thấm ngăn cách hai khoang: ổ bụng chứa dịch lọc và huyết thanh chứa chất tan cần lọc. Mỗi bệnh nhân có đặc tính màng bụng khác nhau vì vậy để kê toa dịch lọc tối ưu thì việc xác định loại vận chuyển màng bụng là cần thiết. Nghiệm pháp cân bằng màng bụng (PET) được tác giả Twardorski[1] giới thiệu lần đầu năm 1987 để xác định loại vận chuyển màng bụng. Nghiệm pháp PET sử dụng tỉ số nồng độ dịch lọc/ huyết thanh (D/P) của các chất tan như creatinine, ure hay tỉ số nồng độ glucose của dịch lọc vào

các giờ thứ 2,4 so với giờ 0 (D/D_0) trong chu trình PET để phân loại bệnh nhân thành các loại vận chuyển màng bụng: cao, trung bình-cao, trung bình-thấp, thấp. Nghiệm pháp PET được Hiệp hội lọc màng bụng quốc tế (ISPD) khuyến cáo áp dụng trong thực hành năm 2016[2], và trong khuyến cáo mới nhất 2021[3] PET được xem là nghiệm pháp chuẩn trong việc xác định loại vận chuyển màng bụng. Thời điểm thực hiện PET là sau 06 tuần kể từ khi bắt đầu lọc màng bụng, sau khi viêm màng bụng, khi có nghi ngờ thay đổi đặc tính màng bụng, hoặc lặp lại mỗi năm. Kết quả PET giúp định hướng cho bác sĩ kê toa dịch lọc và chọn phương pháp lọc màng bụng phù hợp từng bệnh nhân. Tuy nhiên, thao tác làm PET phải lấy dịch lọc nhiều thời điểm gây tốn nhiều thời gian và công sức của bệnh nhân cũng như nhân viên y tế. Nghiệm pháp cân bằng màng bụng nhanh (Fast PET) được chính tác giả Twardoski[4] đề xuất năm 1997. Trong nghiệm pháp này, bệnh nhân chỉ lấy dịch lọc và huyết thanh một thời điểm giờ thứ tư sau khi cho vào dịch lọc dextrose 2,5% thể tích 2000ml. Loại vận chuyển màng bụng của bệnh nhân được xác định dựa vào tỉ số D/P T4 của creatinine, urea. Như vậy, nghiệm pháp Fast PET tiết kiệm thời gian của bệnh nhân và công sức cho nhân viên y tế so với PET vì bệnh nhân chỉ cần lấy dịch lọc và huyết thanh tại một thời điểm. Tính tương hợp cao của PET và Fast PET đã được chứng minh qua những nghiên cứu trước đây[5,6], dữ liệu về Fast PET và sự tương hợp so với PET trên nhóm bệnh nhân lọc màng bụng liên tục ngoại trú (CAPD) tại Việt Nam còn thiếu dữ liệu, do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

Mục tiêu:

1. Xác định tỉ lệ loại vận chuyển màng bụng của bệnh nhân bằng nghiệm pháp cân bằng màng bụng nhanh (Fast PET) và nghiệm pháp cân bằng màng bụng chuẩn (PET) ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối lọc màng bụng liên tục ngoại trú.

2. So sánh sự tương quan và sự tương hợp giữa hai nghiệm pháp cân bằng màng bụng nhanh (Fast PET) và nghiệm pháp cân bằng màng bụng chuẩn (PET) ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối lọc màng bụng liên tục ngoại trú.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối lọc màng bụng liên tục ngoại trú tại phòng khám lọc màng bụng, khoa Nội Thận, Bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian từ tháng 09/2021 tới tháng 12/2021 thỏa tiêu chuẩn nhận bệnh và loại trừ.

Tiêu chuẩn chọn

Bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối có thời gian điều trị lọc màng bụng liên tục ngoại trú trên 6 tuần.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối lọc màng bụng được chẩn đoán viêm màng bụng trong vòng ba tháng trước thời điểm nghiên cứu.
- Bệnh nhân không hoàn thành đủ cả hai nghiệm pháp PET và Fast PET trong suốt quá trình thực hiện nghiên cứu.
- Bệnh nhân có thai.
- Bệnh nhân đang có những biến chứng cơ học của catheter Tenckhoff (catheter lọc màng bụng) ảnh hưởng tới thời gian vào và xả dịch lọc màng bụng.
- Bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối làm CAPD nhưng đang có những bệnh cấp tính như nhiễm trùng, đợt cấp suy tim, đợt

cấp bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, biến chứng cấp tính của đái tháo đường, tổng trạng kém theo đánh giá nghiên cứu viên.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang.

Quy trình nghiên cứu và thu nhập số liệu

Bệnh nhân thỏa tiêu chí tuyển chọn và loại trừ sẽ được giải thích về mục tiêu nghiên cứu, quy trình hai nghiệm pháp Fast PET và PET, kí phiếu đồng thuận tham gia nghiên cứu. Vào lần tái khám 1 bệnh nhân được thực hiện Fast PET. Lần tái khám 2 bệnh nhân thực hiện PET. Thông tin nhân trắc học, kết quả xét nghiệm creatinine, glucose dịch lọc và huyết thanh của hai nghiệm pháp được thu nhập theo mẫu thu nhập số liệu cho từng nghiệm pháp Fast PET và PET. Các xét nghiệm được thực hiện tại khoa Sinh Hóa, Bệnh viện Chợ Rẫy. Nồng độ creatinine trong dịch lọc và trong huyết thanh được hiệu chỉnh với nồng độ glucose trong cùng mẫu thử với hệ số hiệu chỉnh creatinine tại khoa Sinh Hóa, Bệnh viện Chợ Rẫy là 0,00006604. Quy trình Fast PET và PET được chuẩn hóa khi xả dịch cữ đêm trước ngày làm nghiệm pháp thời gian tối thiểu 20 phút, khi vào dịch lọc mỗi 400ml dịch vào bệnh nhân nằm nghiêng trái-phải để trộn đều dịch trong ổ bụng, thời gian xả dịch khi kết thúc nghiệm pháp tối thiểu 20 phút.

Lần tái khám 1: bệnh nhân sẽ thực hiện Fast PET. Bệnh nhân ngâm dịch cữ đêm trước ngày tái khám với dịch lọc dextrose 2,5%. Ngày tái khám, bệnh nhân sẽ vào dịch lọc dextrose 2,5% thể tích 2000ml tại nhà, ghi lại thời điểm hoàn tất vào dịch lọc. Tại phòng khám, sau 04 tiếng (tính từ thời điểm bệnh nhân hoàn tất vào dịch lọc dextrose 2,5% tại nhà), bệnh nhân sẽ xả dịch trong ổ bụng. Túi dịch xả được lắc đều và lấy 10ml làm xét nghiệm, lấy máu cùng thời điểm xả dịch. Dựa vào tỉ số D/P creatinine T4 bệnh nhân sẽ được phân loại vận chuyển màng bụng dựa vào cơ sở sau:

- Loại vận chuyển màng bụng cao: $X \geq$ trung bình +1SD.
- Loại vận chuyển màng bụng trung bình- cao: trung bình $\leq X <$ trung bình +1SD.
- Loại vận chuyển màng bụng trung bình-thấp: trung bình -1SD $\leq X <$ trung bình.
- Loại vận chuyển màng bụng thấp: $X <$ trung bình -1SD.

Lần tái khám 2 (sau 01 tháng): bệnh nhân sẽ thực hiện nghiệm pháp PET. Bệnh nhân được xả dịch cữ đêm trước ngày tái khám tại phòng khám, sau đó vào dịch dextrose 2,5% thể tích 2000ml. Tại thời điểm kết thúc vào dịch là T0, bệnh nhân sẽ được lấy 10ml dịch xả. Sau 02 tiếng, xả 10ml dịch lọc tại thời điểm này kèm theo mấy máu làm xét nghiệm. Sau 04 tiếng, xả toàn bộ dịch lọc, lấy 10ml dịch xả. Giá trị D/P creatinine giờ 0,2,4 và D/D_0 glucose giờ 0,2,4 được thu nhập. Sau đó nhập kết quả vào phần mềm PD Adequest 2.0, Baxter sẽ có được loại vận chuyển màng bụng. Giá trị D/P creatinine T4 của thử nghiệm PET được dùng để so sánh sự tương hợp với giá trị này của thử nghiệm Fast PET.

Xử lý số liệu

Số liệu được sử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, IBM. Các biến số định tính: tính tần suất, tỉ lệ phần trăm. Các biến số định lượng:

tính giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Kiểm tra phân phối chuẩn biến liên tục bằng phép kiểm Shapiro-Wilk.

- Khảo sát tương quan biến định lượng là tỉ số D/P creatinine T4 của hai nghiệm pháp bằng hệ số tương quan Pearson và phép kiểm Bland-Atman.

- Khảo sát sự tương hợp biến định tính là loại vận chuyển màng bụng bằng hệ số Cohen's kappa.

- Kết quả có ý nghĩa thống kê khi p <0,05.

Y đức

Đề tài sẽ được trình bày cho Hội đồng khoa học của trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, Hội đồng Y đức của Bệnh viện Chợ Rẫy và chỉ được thực hiện khi các hội đồng trên thông qua. Bệnh nhân chỉ được đưa vào nghiên cứu khi tự nguyện đồng ý tham gia và ký tên vào phiếu đồng thuận tham gia nghiên cứu. Tất cả các thông tin cá nhân và bệnh tật đều được giữ bí mật thông qua việc mã hóa trên máy tính để đảm bảo quyền lợi riêng tư của bệnh nhân.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 09/2021 đến 12/2021, chúng tôi thu thập được 52 bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối được điều trị thay thế thận bằng lọc màng bụng liên tục ngoại trú thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu tại phòng khám Lọc màng bụng Bệnh viện Chợ Rẫy. Có 52 bệnh nhân đã tiến hành nghiệm pháp Fast PET, trong lần tái khám tiếp theo (sau 01 tháng) có 40 bệnh nhân đồng ý tiếp tục làm PET và hoàn thành nghiên cứu.

Đặc điểm dân số nghiên cứu. Trong 40 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, nam giới chiếm 35% (n=14), nữ giới chiếm 65% (n=26), tỉ số nam/nữ = 1/2. Tuổi bệnh nhân 45 ± 14,3, bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 22 tuổi, lớn nhất là 72 tuổi. Giá trị trung bình BMI= 21,9 ± 2,3 [17,3; 26,7]. Thời gian điều trị của bệnh nhân nghiên cứu (tháng): 54,7 ± 31,7. Số lượng bệnh nhân có đái tháo đường chiếm 35% (n=14), và 75% (n=26) bệnh nhân không có đái tháo đường.

Kết quả nghiệm pháp Fast PET và PET

Bảng 1: Tỉ lệ loại vận chuyển màng bụng của thử nghiệm Fast PET và PET

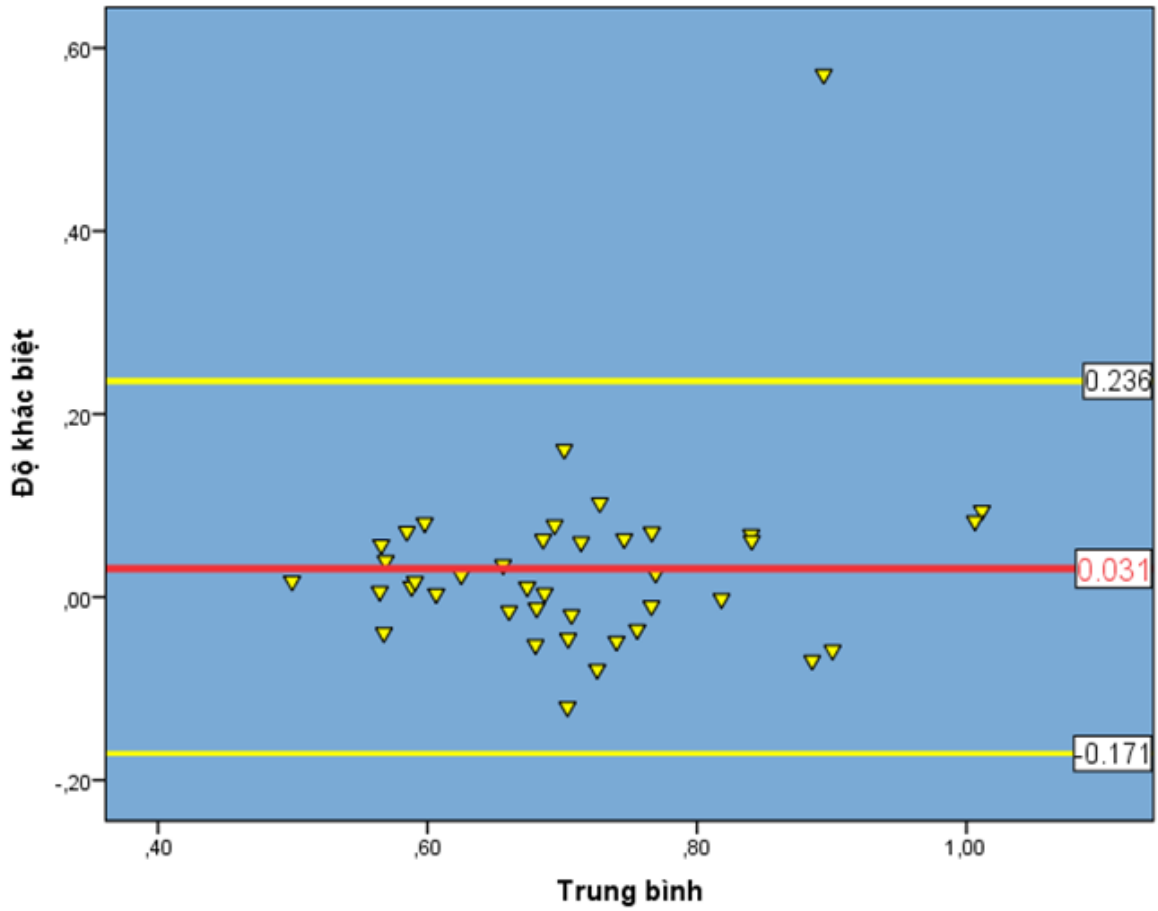
LVCMB	Fast PET (n,%)	PET (n,%)
Cao	5(12,5)	8(20)
Trung bình cao	21(52,5)	21(52,5)
Trung bình thấp	14(35)	11(27,5)
Thấp	0(0)	0(0)
D/P creatinine T4	0,69 ± 0,12	0,72 ± 0,14

Sự tương hợp hai nghiệm pháp Fast PET và PET

- Tương quan tỉ số D/P creatinine T4 của hai thử nghiệm (biến định lượng)

Hệ số tương quan Pearson r =0,685, p<0.01. Do đó có sự tương quan mạnh giữa tỉ số D/P creatinine thời điểm T4 của nghiệm pháp Fast PET và của nghiệm pháp PET.

Phép kiểm Bland-Atman đánh giá tương quan tỉ số D/P creatinine T4 của hai nghiệm pháp



Biểu đồ 1: Biểu đồ Bland-Atman tương quan của tỉ số D/P creatinine T4

Biểu đồ Bland-Atman cho thấy chênh lệch trung bình của tỉ số D/P creatinine T4 của hai nghiệm pháp là 0,032, với khoảng giới hạn tương đồng là [-0,171; 0,236]. Như vậy, hai nghiệm pháp có mối tương quan tốt với chênh lệch trung bình giá trị D/P creatinine 0,032.

- Sự tương hợp hai nghiệm pháp về phân loại loại vận chuyển màng bụng (biến định tính)

Bảng 2: Diễn giải tỉ lệ tương hợp của loại vận chuyển màng bụng của Fast PET so với PET

Số lượng (phần trăm)		**PET**				**Tổng**
		1	**2**	**3**	**4**	
Fast PET	**1**	5 (100)	0	0	0	5
	2	2 (10)	19 (90)	0	0	21
	3	1(7,5)	2 (14)	11 (78,5)	0	14
	4	0	0	0	0 (100)	0
TỔNG		8	21	11	0	40
		Hệ số tương quan Kappa κ = 0,793, p <0,001				

IV. BÀN LUẬN

Bàn luận về kết quả tỉ lệ loại vận chuyển màng bụng của hai thử nghiệm Fast PET và PET

Nghiệm pháp PET và Fast PET đánh giá loại vận chuyển màng bụng dựa vào tỉ số D/P creatinine T4 (biến định lượng). Giá trị này trong các nghiên cứu được công bố trước đây với kết quả như sau: Twardowski, Mỹ (0,65 ±0,16)[1]; Cueto-Manzano, Mexico (0,68± 0,12); Mujais và Monesh, Mỹ (0,67± 0,12); Rumpsfled, Úc (0,69± 0,12); Shi, Trung Quốc (0,62± 0,11); Smit, Hà Lan (0,73 ± 0,10)[7]; La Milia, Ý (0,72 ± 0,12). Trong nghiên cứu của chúng tôi, nghiệm pháp Fast PET tỉ số D/P creatinine T4 (0,69± 0,12); trong nghiệm pháp PET chuẩn (0,72 ±0,14), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, p<0,001.

Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi, từ cả hai nghiệm pháp PET bệnh nhân được phân thành 04 nhóm loại vận chuyển màng bụng: cao, trung bình-cao, trung bình- thấp và không có bệnh nhân nào thuộc nhóm loại vận chuyển màng bụng thấp ở cả hai nghiệm pháp PET và Fast PET. Tỉ lệ này tương đồng với một số nghiên cứu trước đây công bố khi thực hiện PET chuẩn trên nhóm bệnh nhân CAPD với cỡ mẫu nghiên cứu gần giống với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu thực hiện bởi Yeekian và cộng sự (2022) trên 60 bệnh nhân CAPD tại một trung tâm lọc màng bụng ở Thái Lan, tỉ lệ các LVCMB lần lượt: cao 11,7%; trung bình-cao 40%; trung bình-thấp 48,3%; thấp 0%. Một nghiên cứu khác thực hiện bởi tác giả Snezana và cộng sự để khảo sát sự thay đổi của tính thấm màng bụng ở nhóm bệnh nhân mới bắt đầu điều trị CAPD (<03 tháng) và lâu dài (>12 tháng). Nghiên cứu này thực hiện trên 60 bệnh nhân, tỉ lệ bệnh nhân đái tháo đường 50%, kết quả nghiên cứu cho tỉ lệ loại vận chuyển màng bụng lần lượt: cao; trung bình-cao; trung bình-thấp; thấp = 10%; 23%; 67% và 0%. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân nào thuộc nhóm loại vận chuyển màng bụng thấp tương tự như những nghiên cứu đã công bố với cỡ mẫu nhỏ hơn hoặc tương tự, điều này có thể được lý giải do tỉ lệ của loại vận chuyển màng bụng thấp trong dân số chung nhỏ nên cần phải có dân số nghiên cứu đủ lớn để có bệnh nhân thuộc nhóm này trong dân số nghiên cứu. Do những giới hạn khách quan về cỡ mẫu, thời gian thực nghiên cứu của chúng tôi, nên không có bệnh nhân nào thuộc nhóm LVCMB kết quả này tương đồng với kết quả hai nghiên cứu đã công bố trước đó với số lượng bệnh nhân tương tự của Yeekan và Snežana Unčanin. Khi khảo sát tỉ lệ loại vận chuyển màng bụng thuộc nhóm trung bình (trung bình-cao và trung bình-thấp) chiếm tỉ lệ lớn trong các nghiên cứu khảo sát về LVCMB ở các dân số thuộc các chủng tộc khác nhau. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở nghiệm pháp Fast PET: 87,5% và PET chuẩn: 80%. Tỉ lệ này tương đồng với kết quả từ các nghiên cứu đã được công bố trước đó: CANUSA 77,8%, ANZDATA 79,4%, Jamal và cộng sự 90%, Chou và cộng sự 80,5%, Nguyễn Thị Huỳnh Nghĩa[8] 70%. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi nghiệm pháp Fast PET và PET chuẩn đều cho kết quả về tỉ lệ loại vận chuyển màng bụng trung bình tương tự nhau, và kết quả này

tương đồng với những tỉ lệ loại vận chuyển màng bụng trong các nghiên cứu đã được công bố trước đó.

Bàn luận về sự tương hợp của hai nghiệm pháp Fast PET và PET

Kết quả từ cả hai nghiệm pháp cho thấy mức tương quan tốt về phân loại nhóm vận chuyển màng bụng, κ= 0,793, p<0,001. Nghiên cứu sơ bộ về sự tương hợp của hai nghiệm pháp này lần đầu được công bố trên tạp chí Renal Care năm 2012 bởi tác giả Kazancioğlu[5] và cộng sự, thực hiện trên 49 bệnh nhân CAPD để so sánh sự tương hợp của hai nghiệm pháp, kết quả cho thấy mối tương quan tốt của hai nghiệm pháp κ = 0,858; p= 0,0001. Trong nghiên cứu quan sát tiến cứu được thực hiện bởi tác giả Aman Gupta[6] và cộng sự (2021) quan sát trên 50 bệnh nhân CAPD được thực hiện PET và Fast PET vào tháng thứ nhất và lặp lại sau 06 tháng, kết quả cho thấy sự tương hợp cao giữa hai nghiệm pháp là κ = 0,872 and p< 0,001.

Nghiên cứu của chúng tôi, khi so sánh tỉ số D/P creatinine T4 (biến định lượng) của cả hai nghiệm pháp, hay nói cách khác là đánh giá khả năng vận chuyển chất tan kích thước nhỏ (creatinine, glucose) qua màng bụng cũng chúng tôi thu được kết quả giá tỉ số D/P creatine Fast PET= 0,69 ± 0,11, và trong nghiệm pháp PET= 0,72 ± 0,14, cho thấy sự tương quan tốt giữa hai nghiệm pháp hệ số Pearson r =0,685, p<0,0001, hoặc D/D0 r =-0,753, p<0,0001. Kết quả này tương đồng với kết quả trong nghiên cứu bởi tác giả Aman và Kazancioğlu.

Như vậy, những phép kiểm biến định tính trên phân loại LVCMB và phép kiểm biến định lượng tỉ số D/P creatinine T4 cho thấy sự tương hợp tốt giữa hai nghiệm pháp Fast PET và PET. Trên thực hành lâm sàng, khi áp dụng Fast PET, bệnh nhân có thể thực hiện việc vào dịch lọc dextrose 2,5% tại nhà vào buổi sáng ngày tái khám. Tại phòng khám, sau 04 tiếng kể từ khi vào dịch, nhân viên y tế chỉ lấy dịch lọc và huyết thanh một thời điểm duy nhất sau 4 giờ để làm xét nghiệm. Do đó bệnh nhân không cần nhập viện để làm PET như trước đây, và tránh thao tác lấy dịch nhiều lần. Điều này làm cho việc xác định loại vận chuyển màng bụng trở nên đơn giản hơn, khuyến khích bác sĩ lọc màng bụng thực hiện nghiệm pháp Fast PET để tối ưu kê toa dịch lọc cho bệnh nhân, cũng như tạo tâm lý thoải mái cho bệnh nhân.

Hạn chế của nghiên cứu

- Thời gian lấy mẫu tương đối ngắn nên cỡ mẫu nhỏ, có sự chênh lệch tỉ lệ giới tính, bệnh nền.
- Giá trị tỉ số D/P creatinine tại một thời điểm duy nhất có thể chưa đủ dữ liệu để đánh giá loại vận chuyển màng bụng vì quá trình này diễn ra liên tục trong suốt chu kỳ ngâm dịch.

V. KẾT LUẬN

Nghiệm pháp cân bằng màng bụng nhanh (Fast PET) là nghiệm pháp đơn giản, có sự tương hợp tốt so với nghiệm pháp cân bằng màng bụng chuẩn (PET) trong việc xác định loại vận chuyển màng bụng trên đối tượng bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối lọc màng bụng liên tục ngoại trú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Karl ZJT, Khanna ONR, Leonor BFP, Ryan P, Moore HL, Nielsen MP.** Peritoneal Equilibration Test. Peritoneal Dialysis International. 1987;7(3):138-148.
2. **Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al.** ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. Peritoneal dialysis international: journal of the International Society for Peritoneal Dialysis. Sep 10 2016;36(5):481-508.
3. **Morelle J, Stachowska-Pietka J, Öberg C, et al.** ISPD recommendations for the evaluation of peritoneal membrane dysfunction in adults: Classification, measurement, interpretation and rationale for intervention. Peritoneal dialysis international: journal of the International Society for Peritoneal Dialysis. Feb 10 2021:896860820982218.
4. **Twardowski Z.** The Fast Peritoneal Equilibration Test. Seminars in Dialysis. 10/01 2007;3:141-142.
5. **Kazancioğlu R, Topcuoglu D, Kiricimli N, Cinkilic A, Celik H.** Comparison of fast peritoneal equilibrium test with the standard method: a pilot study. J Ren Care. Mar 2012;38(1):29-33.
6. **Gupta A, Deshpande P, Sridhar G, Ramashankar J.** Comparative Assessment of Peritoneal Membrane Characteristics in Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Using Standard Peritoneal Equilibration Test and Fast Peritoneal Equilibration Test. Indian journal of nephrology. Mar-Apr 2021;31(2):130-13.
7. **Smit W, van Dijk P, Langedijk MJ, et al.** Peritoneal function and assessment of reference values using a 3.86% glucose solution. Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis. Sep-Oct 2003;23(5):440-9.
8. **Huỳnh Thị Nguyễn Nghĩa.** Khảo sát biến đổi chức năng màng bụng ở bệnh thân thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú. Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh. 2010;Tập 14 (Số 3).

ĐẶC ĐIỂM KHỞI PHÁT CÁC VẾT THƯƠNG BÀN CHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ ẢNH HƯỞNG CỦA THỰC HÀNH CHĂM SÓC BÀN CHÂN ĐẾN SỰ XUẤT HIỆN VẾT THƯƠNG

Đậu Ly Na[1], Trần Duy Hiền[1], Nguyễn Thị Kim Thoa[1], Phạm Thị Bích Huyền[2], Nguyễn Thị Thu Hậu[2], Phạm Thị Mộng Linh[3]

TÓM TẮT

Mở đầu: Tìm hiểu sự xuất hiện của vết loét bàn chân đái tháo đường có thể định hướng hành vi chăm sóc phù hợp để phòng ngừa. Chúng tôi khảo sát các dấu hiệu khởi phát, tác nhân và ảnh hưởng của một số yếu tố lên sự hình thành vết thương.

Phương pháp: mô tả cắt ngang gồm 360 bệnh nhân khám tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ 2021 đến 2022 và có 189 vết thương.

Kết quả: Người bệnh không xác định được tác nhân gây ra vết thương trong 59.4% trường hợp. Tỷ lệ bệnh nhân có loét bàn chân cao hơn ở bệnh nhân nam, người làm nghề chủ yếu ngoài trời, có trình độ học vấn thấp, không có tìm hiểu về đái tháo đường và có biến dạng bàn chân một cách có ý nghĩa thống kê. Các hành vi rửa bàn chân đúng cách; thực hiện tăng từ từ thời gian mang giầy mỗi khi mua đôi giày mới; sử dụng túi chườm ấm để làm ấm chân, hoặc ngâm chân vào nước nóng có điểm trung bình cao hơn trong nhóm "chưa từng có vết loét" so với nhóm "đã có hoặc hiện có vết loét" một cách có ý nghĩa thống kê (p lần lượt là: 0.022; 0.042; 0.016; 0.002)

Kết luận: các hành vi chăm sóc có thể ảnh hưởng khác nhau đến sự xuất hiện của vết thương.

Từ khoá: bàn chân đái tháo đường

SUMMARY

THE INITIATION CHARACTERISTICS OF DIABETIC FOOT ULCERS AND THE EFFECT OF FOOT CARE PRACTICE ON THE INITIATION OF DIABETIC WOUNDS

Introduction: Learning the initiation of diabetic ulcers can guide the appropriate foot care to prevent this complication. We evaluated the initial characteristics, causes, and effects of some factors on initiating diabetic wounds.

Methods: a cross - observational study assessed 360 patients at Cho Ray hospital from 2021 to 2022, and 189 wounds

Results: The patients can not identify the causes of 59.4% of the wounds. The percentage of patients having injuries is higher in male patients, people whose job activities are mostly out-door, people with low educational levels, people who are not learning about diabetes, and people having foot deformities. The following foot care behaviors: properly foot washing, gradually increasing the wearing time in a day for new shoes, using heating bags, or soaking feet in warm water, their average scores are significantly higher in the group "never have had

[1]*Khoa Nội tiết, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[2]*Phòng nghiên cứu Khoa học, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[3]*Phòng khám Ngoại trú, Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Đậu Ly Na
SĐT: 0379942392
Email: daulyna@gmail.com
Ngày nhận bài: 10/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 24/3/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

a diabetic wound" compared to the group "used to or currently have foot wound" (p consecutively at 0.022; 0.042; 0.016; 0.002)

Conclusion: Different Foot care behaviors might have different impacts on the incidence of diabetic wounds

Keywords: the diabetic foot.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng bàn chân là một trong các biến chứng thường gặp của người đái tháo đường. Liên đoàn đái tháo đường thế giới cho biết mỗi năm có khoảng 9.1 đến 26.1 triệu người có loét bàn chân đái tháo đường và có khoảng 19 – 34% người bệnh đái tháo đường sẽ bị loét chân ít nhất 1 lần trong đời[1].

Nhiễm trùng bàn chân đái tháo đường gây nhiều hậu quả nghiêm trọng về nhiều khía cạnh. Theo một nghiên cứu đoàn hệ được thực hiện tại Anh nhằm đánh giá mối liên hệ giữa loét bàn chân đái tháo đường với tỷ lệ tử vong, 5% bệnh nhân mới có vết loét đái tháo đường tử vong trong vòng 12 tháng chẩn đoán và đến 42.2% bệnh nhân nhóm này tử vong trong vòng 5 năm sau chẩn đoán[2]. Chi phí y tế trực tiếp điều trị loét bàn chân do đái tháo đường ước tính là 176 tỷ Đô la Mỹ trong năm 2012, chiếm khoảng 1/3 tổng chi phí dùng cho chăm sóc bệnh nhân đái tháo đường[3].

Nhiễm trùng bàn chân đái tháo đường thường xuất phát từ sự giảm cảm giác bàn chân do biến chứng thần kinh[2]. Các tổn thương ở bàn chân thường chỉ được nhận ra khi vết thương đã nhiễm trùng, kích thước vết thương lớn, tiết dịch nhiều hoặc có mùi hôi. Bên cạnh đó, vết thương đái tháo đường có khả năng nhiễm trùng rất cao, và có thể diễn tiến nặng kể cả khi biểu hiện ban đầu chỉ là một vết cắt đơn giản[4]. Chính vì vậy, tìm hiểu về đặc điểm khởi phát của vết loét đái tháo đường, các tác nhân thường gặp giúp cho bác sỹ và người bệnh có thể chủ động hơn trong việc chăm sóc xử trí ban đầu của vết loét, tránh diễn tiến nặng. Bên cạnh đó, nhằm giảm tỷ lệ sự xuất hiện của vết loét bàn chân đái tháo đường, giáo dục bệnh nhân chăm sóc bàn chân tại nhà cũng là một trong những biện pháp được quan tâm phát triển.

Mặc dù ảnh hưởng của các chương trình giáo dục chăm sóc bàn chân trong việc làm giảm tần suất xuất hiện các vết loét ở bệnh nhân đái tháo đường vẫn còn nhiều tranh cãi, tuy nhiên trên thực tế đây vẫn là một biện pháp được khuyến nghị ứng dụng bởi nhiều hiệp hội chuyên ngành uy tín trên thế giới. Các hành vi chăm sóc bàn chân tại nhà gồm nhiều hoạt động. Một câu hỏi đặt ra là liệu tất cả các hành vi này có tác động giống nhau lên việc ngăn ngừa hình lành vết loét hay không. Trong quá trình đánh giá kiến thức và thực hành chăm sóc bàn chân đái tháo đường của 403 bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy chúng tôi có ghi nhận 142 bệnh nhân với 189 vết thương ở bàn chân. Chúng tôi tiến hành phân tích mở rộng mô tả đặc điểm khởi phát và diễn tiến của các vết thương và đánh giá sự khác biệt của từng hành vi chăm sóc bàn chân và một số yếu tố khác giữa hai nhóm bệnh nhân đã từng có và/hoặc hiện có vết loét so với nhóm bệnh nhân chưa bao giờ có vết loét trước đây và kể cả tại thời điểm phỏng vấn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu là mô tả cắt ngang. Mẫu được thu thập một cách thuận tiện tại khu vực Phòng khám nội tiết và Khoa nội tiết Bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2021 đến năm 2022. Các bệnh nhân đạt tiêu chuẩn thu nhận là những người được chẩn đoán đái tháo đường theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Đái

tháo đường hoa kỳ (ADA 2021), trên 18 tuổi, dưới 80 tuổi, đủ sức khoẻ và trí tuệ để trả lời phỏng vấn theo bộ câu hỏi có sẵn. Bộ câu hỏi gồm các hành vi chăm sóc bàn chân được thiết kế dựa trên bộ câu hỏi về thực hành của tác giả Vileikyte gồm 17 mục. Chúng tôi có điều chỉnh câu từ ở 4 câu hỏi và thay 1 câu hỏi cho phù hợp với hoàn cảnh Việt Nam (xin xem chi tiết phần phụ lục 2)[5]. Các điều chỉnh này đã được thống nhất đồng thuận bởi hai chuyên gia trong lĩnh vực nội tiết – đái tháo đường tại Việt Nam. Điểm của mỗi câu hỏi sẽ được quy đổi theo thang điểm 0-1 (xin xem chi tiết phần phụ lục 2). Điểm số càng cao khi người bệnh thực hành đúng.

Nghiên cứu đánh giá 360 bệnh nhân, trong đó có 142 bệnh nhân đã từng có và/hoặc hiện có vết loét bàn chân (tổng số vết loét là 189) và 218 bệnh nhân chưa từng có loét bàn chân kể cả trước đây hay tại thời điểm phỏng vấn.

So sánh các biến định tính được thực hiện bằng test khi bình phương hoặc test fisher và so sánh các biến định lượng được thực hiện bằng t test cho biến phân bố chuẩn và wilcoxon test cho biến không phân bố chuẩn. Số liệu được xử lý bằng phần mềm R studio 2022.07.1.

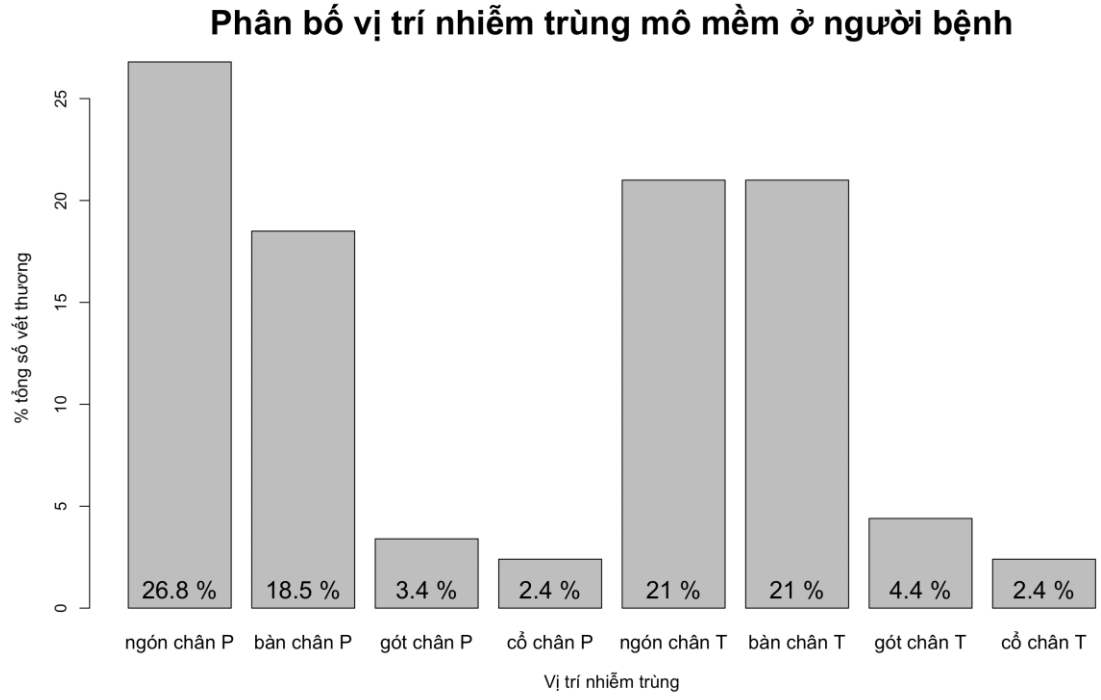
Đề cương nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh Bệnh viện Chợ Rẫy và được cấp giấy chấp thuận cho phép thực hiện số 1157/GCN-HĐĐĐ này 13/05/2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm của vết loét ở nhóm bệnh nhân có loét bàn chân:

Đặc điểm về vị trí vết loét

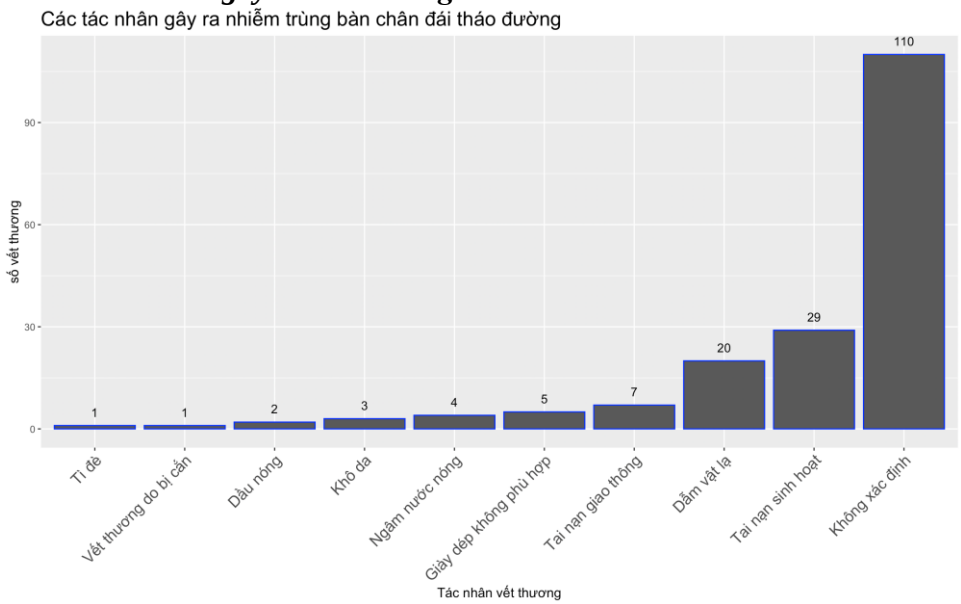
Tổng số vết loét được đánh giá: 189 vết loét bàn chân trên 142 bệnh nhân (trong tổng số 360 bệnh nhân trong nghiên cứu.



Biểu đồ 1: Phân bố vị trí nhiễm trùng mô mềm ở người bệnh trong nhóm nghiên cứu

Đặc điểm về thời gian lành vết thương

Đặc điểm về tác nhân gây ra vết thương



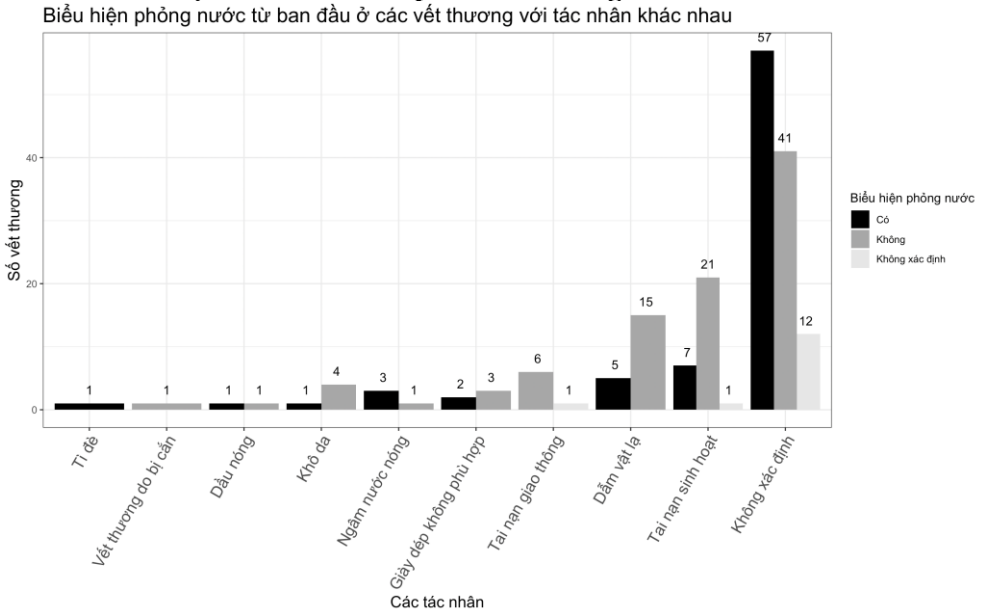
Biểu đồ 2: Các tác nhân gây ra nhiễm trùng bàn chân đái tháo đường trong nhóm nghiên cứu

Đặc điểm về dấu hiệu ban đầu khởi phát vết thương

Bảng 1: Tỷ lệ vết thương có triệu chứng nổi bóng nước là dấu hiệu đầu tiên

	Nổi bóng nước	Không nổi bóng nước	Không rõ
n= 189	77 (40.7%)	94 (49.7%)	18(9.6%)

Đặc điểm về dấu hiệu ban đầu khởi phát vết thương



Biểu đồ 3: Triệu chứng xuất hiện bóng nước từ ban đầu của các vết thương gây ra bởi các tác nhân đã xác định và các tác nhân không xác định

Đặc điểm chung của bệnh nhân ở hai nhóm "có vết loét bàn chân" và "không có vết loét bàn chân"

Bảng 2: Đặc điểm của bệnh nhân ở hai nhóm "có vết loét bàn chân" và "không có vết loét bàn chân"

Đặc điểm		Có vết loét	Không có vết loét	P
Giới	Nữ	63 (33.5)	125 (66.5)	0.021
	Nam	79 (45.9)	93 (54.1)	
Tuổi (tuổi trung bình ± độ lệch chuẩn: 59.6±10.3)	18 – 44 tuổi	12 (30)	28 (70)	0.426
	45 – 59 tuổi	57 (40.1)	85 (59.9)	
	>= 60 tuổi	73 (41.0)	105 (59.0)	
Vùng miền sinh sống	Vùng đồng bằng sông Cửu Long	72 (40.9)	104 (59.1)	0.09
	Vùng Đông Nam Bộ	43 (32.8)	88 (67.2)	
	Vùng Nam Trung Bộ	18 (56.3)	14 (43.7)	
	Vùng Tây Nguyên	9 (42.9)	12 (57.1)	
Đặc điểm nghề nghiệp	Công việc chủ yếu trong nhà	73 (34.3)	140 (65.7)	0.021
	Công việc chủ yếu ở ngoài trời	69 (46.9)	78 (53.1)	
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	5 (21.7)	18 (78.3)	0.07
	Kết hôn	134 (40.2)	199 (59.8)	
	Ly hôn	3 (75)	1 (25)	
Trình độ văn hoá	Không đi học	12 (54.5)	10 (45.5)	0.028
	Cấp 1 và cấp 2	93 (42.9)	124 (57.1)	
	Cấp 3	37 (30.6)	84 (69.4)	
Đặc điểm lối sống	Sống cùng người thân	140 (39.8)	212 (60.2)	0.48
	Sống một mình	2(25)	6 (75)	
Việc tìm hiểu về đái tháo đường	Không tìm hiểu	57 (49.1)	59 (50.9)	0.01
	Có tìm hiểu	85 (34.8)	159 (65.2)	
Thời gian mắc đái tháo đường trung bình		11.11 ± 8.37	9.84 ± 7.42	0.254
Thời gian mắc đái tháo đường	Mới phát hiện	8 (53.3)	7 (46.7)	0.25
	Dưới 1 năm	10 (37)	17 (63)	
	Trên 1 năm	124(39)	194 (61)	
Biến dạng bàn chân	Có	40 (61.5)	25 (38.5)	0.0001
	Không	102 (34.6)	193 (65.4)	

Điểm trung bình mỗi hành vi chăm sóc bàn chân đái tháo đường ở hai nhóm "có vết loét bàn chân" và "không có vết loét bàn chân"

Bảng 3: Điểm trung bình mỗi hành vi chăm sóc bàn chân đái tháo đường ở hai nhóm "có vết loét bàn chân" và "không có vết loét bàn chân"

Hành vi	Có vết loét	Không có vết loét	P
Điểm kiến thức về thực hành chăm sóc bàn chân đái tháo đường	0.5 ± 0.14	0.52 ± 0.11	0.088
Kiểm tra bàn chân của mình?	0.51 ± 0.38	0.54 ± 0.38	0.454
Rửa bàn chân của mình đúng cách?	0.57 ± 0.37	0.68 ± 0.31	0.022
Kiểm tra nhiệt độ nước bằng bàn tay/khuỷu tay?	0.48 ± 0.4	0.53 ± 0.39	0.368
Sử dụng dầu hay kem dưỡng ẩm cho bàn chân của mình?	0.09 ± 0.25	0.11 ± 0.26	0.572
Thay vớ (tất)?	0.34 ± 0.39	0.33 ± 0.39	0.692
Kiểm tra bên trong giày dép của mình?	0.6 ± 0.37	0.58 ± 0.38	0.585
Mang giày mà không mang vớ (tất)?	0.56 ± 0.47	0.52 ± 0.44	0.532
Đi chân trần (chân đất) trong nhà?	0.46 ± 0.42	0.49 ± 0.41	0.267
Đi chân trần (chân đất) bên ngoài nhà	0.95 ± 0.19	0.97 ± 0.14	0.482
Mang giày cột (buộc) dây?	0.12 ± 0.23	0.14 ± 0.25	0.886
Thực hiện tăng từ từ thời gian mang giầy mỗi ngày khi mới bắt đầu sử dụng một đôi giày mới?	0.07 ± 0.23	0.12 ± 0.26	0.042
Cắt móng chân theo đường thẳng? (không cắt khoé móng)	0.55 ± 0.39	0.55 ± 0.37	0.744
Mang giày xăng đan hay dép kẹp (dép xỏ ngón)?	0.34 ± 0.34	0.33 ± 0.32	0.923
Sử dụng túi chườm ấm để làm ấm chân khi chân bị lạnh hoặc ngâm chân vào nước nóng?	0.74 ± 0.31	0.82 ± 0.29	0.016
Sử dụng hoá chất để loại bỏ các chỗ chai?	0.96 ± 0.18	0.98 ± 0.1	0.397
Tự cắt bỏ các chỗ chai sần bằng các dụng cụ sẵn có tại nhà?	0.77 ± 0.38	0.89 ± 0.27	0.002
Dựa vào cảm giác vừa vặn khi chọn mua một đôi giày mới?	0.36 ± 0.41	0.34 ± 0.34	0.595

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận được 189 vết loét ở 142 người bệnh đã "từng có và/hoặc đang có vết loét bàn chân đái tháo đường" và 218 bệnh nhân chưa bao giờ có vết loét kể cả tại thời điểm phỏng vấn. Chúng tôi tiến hành phân tích đặc điểm khởi phát của các vết loét đồng thời đánh giá sự khác biệt về một số các yếu tố và các hành vi chăm sóc bàn chân giữa 142 bệnh nhân "đã từng có và/ hoặc đang có vết loét" so với 218 bệnh nhân " không có vết loét".

Về đặc điểm khởi phát của vết loét, nghiên cứu ghi nhận loét ở ngón chân và bàn chân chiếm chủ yếu với tỷ lệ lần lượt là 47.8% và 39.5%. Về tác nhân gây ra vết loét, ở 110/185 vết loét (04 vết loét không ghi nhận được dữ liệu) người bệnh không xác định tác nhân gây ra vết loét.

Các biến chứng thần kinh ngoại biên dẫn đến sự mất cân bằng giữa hệ cơ duỗi và cơ

gấp ở bàn chân là nguồn gốc xuất hiện các biến dạng ở bàn chân đái tháo đường. Hơn nữa, biến chứng thần kinh ngoại biên còn làm giảm hoạt động của các tuyến mồ hôi khiến da bàn chân dễ bị khô. Sự biến dạng và da khô ở bàn chân đái tháo đường có thể dẫn đến tăng áp lực tì đè bất thường lên bàn chân và hình thành loét. Điều đó có nghĩa là tự bản thân bàn chân đái tháo đường có nguy xuất hiện vết loét [6].

Tuy nhiên, nghiên cứu của Ma'en Zaid Abu-Qamar và cs[6] chỉ ra rằng dẫm phải vật lạ là nguyên nhân hàng đầu gây ra các vết loét ở bàn chân. Điều này chứng tỏ các lực tác động bên ngoài đóng một vai trò quan trọng đối với sự hình thành vết loét bàn chân đái tháo đường. Những chấn thương xảy ra trong cuộc sống làm mất đi tính liên tục của lớp da tạo điều kiện cho vi khuẩn xâm nhập. Sự suy giảm cơ chế miễn dịch tại chỗ, giảm khả năng di trú và hoạt động thực bào của các tế bào viêm do tình trạng tăng đường huyết khiến người bệnh đái tháo đường có nguy cơ nhiễm trùng cao tại các vết thương[7]. Hơn nữa, biến chứng thần kinh ngoại biên khiến người bệnh thường chỉ nhận ra được sự xuất hiện của vết thương ở giai đoạn muộn, khiến gia tăng khả năng bị nhiễm trùng của vết thương. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có đến 59.5% các trường hợp vết thương không biết được tác nhân có thể là phản ảnh của việc chăm sóc bàn chân chưa tốt, không theo dõi bàn chân hằng ngày khiến người bệnh bỏ qua những biểu hiện trong giai đoạn đầu hình thành vết thương và là lúc có thể xác định được nguyên nhân: tấy đỏ bàn chân do đi giày không phù hợp, nứt nẻ bàn chân do chân khô, chai chân dày lên ở những vị trí tì đè, hay dị vật nhỏ cắm vào lòng bàn chân v.v.

Về đặc điểm của các vết loét, 40.7% bệnh nhân ghi nhận bóng nước xuất hiện ở bàn chân là biểu hiện đầu tiên của vết loét. Biểu đồ 3 cho thấy, nhóm bệnh nhân không hiểu rõ tác nhân gây ra vết loét có tỷ lệ ghi nhận nổi bóng nước từ đầu là cao nhất so với các nhóm còn lại. Biểu hiện bóng nước ở đây có thể là biểu hiện đầu tiên mà bệnh nhân ghi nhận được chứ không phải là biểu hiện đầu tiên của vết thương. Trong 77 vết loét với biểu hiện ban đầu là bóng nước có đến 55 trường hợp phải nhập viện để điều trị (dữ kiện không thể hiện). Từ điều này có thể nhận thấy "biểu hiện bóng nước" có thể là dấu hiệu ban đầu của loét nhiễm trùng nặng ở bàn chân đái tháo đường. Chúng tôi cho rằng cần phải khuyến nghị về đặc điểm này để người bệnh và bác sỹ lâm sàng có các biện pháp tích cực ngay tránh vết thương diễn tiến nặng thêm.

Có nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng đến sự xuất hiện biến chứng loét bàn chân đái tháo đường, bao gồm cả những đặc điểm về hoàn cảnh sống của người bệnh và đặc điểm bệnh lý của người bệnh. Đánh giá về vấn đề này, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận nhóm "đã từng có và/hoặc hiện có vết loét bàn chân" và "không có vết loét bàn chân" có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các yếu tố giới, đặc điểm nghề nghiệp, trình độ văn hoá, việc tìm hiểu về đái tháo đường, biến dạng bàn chân. Kết quả của nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân "đã từng có và/hoặc hiện có vết loét" xuất hiện ở nhóm nam giới, nhóm làm việc chủ yếu ngoài trời, nhóm có trình độ văn hoá thấp dưới cấp 2, nhóm không có tìm hiểu về đái tháo đường, nhóm có biến dạng bàn chân cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với các nhóm còn lại.

Những bệnh nhân nam giới hay những người có hoạt động nghề nghiệp chủ yếu

ngoài trời có thể gặp chấn thương nhiều hơn so với nữ giới hay những người chỉ làm việc chủ yếu ở trong nhà. Tuy nhiên, ảnh hưởng của giới tính lên tần suất xuất hiện loét bàn chân đái tháo đường rất khác nhau ở các nghiên cứu [8]. Chúng tôi cho rằng, ảnh hưởng của giới tính có thể chủ yếu thông qua cách thức sinh hoạt, sự lựa chọn việc làm, hoàn cảnh sống. Trong khi đó, những yếu tố này lại rất khác nhau giữa các nhóm bệnh nhân trong các nghiên cứu khác nhau. Đó có thể là lý do khiến ảnh hưởng của giới tính hay nghề nghiệp không đồng nhất giữa các nghiên cứu khác nhau.

Về vấn đề học vấn, những người có trình độ học vấn thấp và không tìm hiểu về đái tháo đường thường có thể sẽ ít chú ý giữ gìn và chăm sóc bàn chân. Bản thân họ cũng sẽ không hiểu rõ được sự nguy hiểm của biến chứng bàn chân đái tháo đường và các yếu tố nguy cơ làm xuất hiện biến chứng này so với những người có tìm hiểu. Do đó, họ cũng thường sẽ không cẩn trọng bảo vệ bàn chân khi tham gia các hoạt động sinh hoạt hay lao động. Tuy nhiên, trình độ học vấn có thể không phải là yếu tố ảnh hưởng trực tiếp đến thực hành chăm sóc bàn chân vì dù trình độ học vấn cao nhưng nếu người bệnh không được giáo dục về chăm sóc bàn chân hoặc không chủ động tìm hiểu về vấn đề này thì họ cũng không thể hiểu được cách thức bảo vệ bàn chân. Vì vậy, ảnh hưởng của trình độ học vấn cũng không thống nhất giữa các nghiên cứu[8].

Khi so sánh hai nhóm "đã từng có và/hoặc hiện có vết loét bàn chân" và "không có vết loét bàn chân" về các hành vi tự chăm sóc bàn chân, kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm "đã từng có và/hoặc hiện có vết loét bàn chân" có điểm thực hành trung bình thấp hơn nhưng không có ý nghĩa thống kê (0.52 ± 0.11 so với 0.5 ± 0.14 với p = 0.088). Tác động của thực hành chăm sóc bàn chân lên sự xuất hiện loét bàn chân đái tháo đường vẫn là một vấn đề gây nhiều tranh cãi và độ mạnh của các bằng chứng y văn về vấn đề này vẫn còn thấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, cả hai nhóm có mức điểm thực hành khá thấp (0.5/1 điểm). Điều này phản ánh hiệu quả của việc giáo dục bệnh nhân về thực hành chăm sóc bàn chân là chưa cao và có thể chưa tạo ra được hiệu quả bảo vệ cho người bệnh trong nhóm nghiên cứu.

Phân tích từng hành vi, chúng tôi ghi nhận điểm trung bình của hành vi "rửa bàn chân đúng cách" (yêu cầu rửa bàn chân mỗi ngày với nước thường, có dùng tay hoặc khăn mềm chà bàn chân hai bên) và hành vi "thực hiện tăng từ từ thời gian mang giầy mỗi ngày khi mới bắt đầu sử dụng một đôi giày mới", "sử dụng túi chườm ấm hoặc ngâm chân vào nước nóng", và hành vi "tự cắt bỏ các chai chân tại nhà" cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê ở nhóm "không có vết loét". Trong quá trình phỏng vấn, chúng tôi nhận thấy rằng, người bệnh chủ động "rửa bàn chân đúng cách" thường rửa bàn chân một cách từ từ với dụng cụ rửa hỗ trợ và có quan sát bàn chân trong lúc rửa. Họ thực hiện rửa bàn chân mỗi ngày. Những người này thường hiểu về biến chứng bàn chân, sợ sự xuất hiện của biến chứng bàn chân nên có thể đây là lý do khiến họ chưa xuất hiện biến cố loét bàn chân dù thời gian đái tháo đường giữa hai nhóm nghiên cứu là không khác nhau (p = 0.254). Trong nghiên cứu có thể thấy rõ, điểm trung bình cho câu hỏi về hành vi "thực hiện tăng từ từ thời gian mang giầy mỗi ngày khi mới bắt đầu sử dụng một đôi giày mới" là rất thấp ở cả hai nhóm "đã từng có và/hoặc hiện có vết loét bàn chân" và "không có vết loét bàn chân" với điểm số lần

lượt là 0.07 ± 0.23; 0.12 ± 0.26. Điều này cho thấy rất ít bệnh nhân hiểu được về vấn đề này. Đây là điểm kiến thức mà bệnh nhân khó tự suy luận ra được mà cần phải được giáo dục hoặc có sự tự tìm hiểu để thực hành đúng. Vì vậy, người bệnh hiểu được vấn đề này có nhiều khả năng sẽ hiểu được tầm quan trọng của các hành vi chăm sóc bàn chân. Đây có thể là lý do khiến điểm số của hành vi này khác biệt rõ giữa hai nhóm. Việc chườm ấm/ngâm chân nước nóng và tự cắt bỏ chai chân tiềm ẩn nhiều nguy cơ dẫn đến vết thương ở bàn chân và hình thành loét. Hầu hết người bệnh sử dụng chườm ấm/ngâm chân nước nóng như biện pháp để giảm tình trạng tê chân gây ra do biến chứng thần kinh ngoại biên đái tháo đường. Ở những người này đã có tình trạng giảm cảm giác và khả năng phân biệt nóng lạnh tại bàn chân khiến người bệnh có nguy cơ cao bị phỏng do nước quá nóng [6].

Kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra không có sự khác biệt giữa hai nhóm về hành vi mang xăng đan hay dép kẹp. Cả hai nhóm đều có điểm số rất thấp ở hành vi này chứng tỏ đa số bệnh nhân vẫn sử dụng xăng đan hay dép kẹp (nhất là dép kẹp) trong sinh hoạt hằng ngày. Với khí hậu nóng ẩm nhiều mưa ở miền Nam Việt Nam dép kẹp và xăng đan sẽ là những lựa chọn kinh tế và thuận tiện. Dù dép kẹp hay xăng đan được khuyên không sử dụng ở bệnh nhân đái tháo đường do những nguy cơ chấn thương bàn chân, tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi không cho thấy sự khác biệt về điểm trung bình của hành vi này giữa hai nhóm.

Một điểm nữa đó là, hành vi kiểm tra bàn chân cũng có điểm số trung bình giống nhau giữa hai nhóm và điểm số khá thấp ("có vết loét": 0.51 ± 0.38/01 điểm, "chưa từng có vết loét": 0.54 ± 0.38/01 điểm). Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc kiểm tra bàn chân được định nghĩa là chủ động quan sát bàn chân vào lúc bệnh nhân có thời gian. Nhưng trong quá trình phỏng vấn, chúng tôi thấy rằng các bệnh nhân rửa chân đúng cách đều thực hiện quan sát bàn chân trong quá trình rửa chân. Do tỷ lệ bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được tham gia vào các chương trình giáo dục bệnh nhân khá thấp (số liệu không thể hiện), vì vậy, tỷ lệ bệnh nhân thực hiện quan sát bàn chân mỗi ngày còn thấp. Trong khi đó rửa chân lại là một hoạt động thường ngày kể cả đối với người không đái tháo đường. Người rửa chân đúng cách có thể sẽ quan tâm đến bàn chân nhiều hơn, chú ý nhìn bàn chân trong lúc rửa và vì vậy có sự chồng lấp giữa hai hành vi "rửa chân" và "quan sát bàn chân mỗi ngày". Do đó, không thể phủ nhận hoàn toàn ảnh hưởng của việc quan sát bàn chân hằng ngày lên sự hình thành vết loét bàn chân đái tháo đường.

Các hành vi còn lại như: kiểm tra nhiệt độ nước bằng bàn tay/khuỷu tay, sử dụng dầu hay kem dưỡng ẩm cho bàn chân, thay vớ, kiểm tra bên trong giày dép, mang giày mà không mang vớ, đi chân trần trong nhà hay đi chân trần bên ngoài nhà, mang giày cột dây, cắt móng chân theo đường thẳng, dùng hoá chất loại bỏ chai chân, lựa chọn giày mới dựa vào cảm giác vừa chân không ghi nhận sự khác biệt giữa hai nhóm.

Một bài phân tích hệ thống 71 nghiên cứu đã đánh giá ảnh hưởng của những thói quen chăm sóc bàn chân lên sự xuất hiện vết thương bàn chân. Chăm sóc móng không đúng cách, không sử dụng kem dưỡng ẩm, quan sát bàn chân hằng ngày, ngâm chân, không dùng tất (vớ) khi mang giày, rửa chân hằng ngày, đi chân trần đều không ghi nhận có mối liên quan với tần suất loét bàn chân[8]. Bài phân tích cũng cho thấy rằng, những

nghiên cứu đánh giá về ảnh hưởng của các hành vi chăm sóc bàn chân lên sự hình thành loét có sự không thống nhất về kết quả. Những nghiên cứu này thường thiếu một sự thống nhất trong định nghĩa cũng như nhận định về các hành vi. Ngoài ra, các nghiên cứu về hành vi luôn chịu tác động của yếu tố nhiễu do bệnh nhân phải nhớ lại những hoạt động đã thực hiện và sai lệch do đánh giá chủ quan của người phỏng vấn. Hơn nữa, yếu tố khác biệt về lối sống, đặc điểm khí hậu, thổ nhưỡng của từng khu vực có nhiều sự khác nhau có thể tiềm ẩn các nguy cơ khác nhau đối với những bệnh nhân có cùng một hành vi. Ví dụ, những bệnh nhân ở xứ ôn đới sẽ có khả năng bị khô da cao hơn so với những bệnh nhân ở khu vực nhiệt đới và như vậy ảnh hưởng của việc sử dụng kem dưỡng ẩm cũng có thể khác nhau.

Nghiên cứu của chúng tôi gợi ý việc rửa bàn chân hằng ngày đúng cách, thực hiện tăng dần thời gian đi đối với các đôi giày mới, không ngâm chân vào nước nóng, và không tự cắt bỏ chai chân tại nhà là những hành vi có thể có ý nghĩa hơn trong việc phòng ngừa biến cố loét bàn chân đái tháo đường.

Điểm hạn chế của nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu mô tả cắt ngang và đây là phân tích mở rộng của một nghiên cứu khác. Kết quả có thể bị nhiễu do bệnh nhân phải nhớ lại hành vi của mình.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Trong phần lớn trường hợp vết loét, bệnh nhân không ghi nhận được tác nhân gây ra vết loét.

Biểu hiện bóng nước xuất hiện ở bàn chân có thể là khởi đầu của tình trạng loét nhiễm trùng nặng ở bàn chân.

Các hành vi rửa bàn chân đúng cách hằng ngày, tăng dần thời gian đi với những giày mới, không dùng túi chườm nóng hay ngâm chân, và không cắt chai chân tại nhà có thể có hiệu quả giảm tần suất xuất hiện các vết loét bàn chân.

Chúng tôi kiến nghị việc giáo dục bệnh nhân cần được đẩy mạnh hơn nữa nhất là hành vi quan sát, chăm sóc bàn chân hằng ngày nhằm phát hiện sớm các tổn thương ở bàn chân và xử lý đúng cách khi vết loét mới xuất hiện (có thể có biểu hiện là nổi bóng nước) để tránh diễn tiến nặng.

Cần các nghiên cứu có thiết kế tốt hơn để đánh giá mức độ ảnh hưởng của mỗi hành vi chăm sóc bàn chân lên tần suất xuất hiện các biến chứng loét bàn chân. Từ đó có thể thiết kế các chương trình giáo dục bàn chân ngắn gọn, hiệu quả hơn trong bối cảnh quá tải của các cơ sở y tế tại nước ta.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA.** Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. N Engl J Med. 2017 15;376(24):2367–75.
2. **Walsh JW, Hoffstad OJ, Sullivan MO, Margolis DJ.** Association of diabetic foot ulcer and death in a population-based cohort from the United Kingdom. Diabet Med. 2016;33(11):1493–8.
3. **de Smet GHJ, Kroese LF, Menon AG, Jeekel J, van Pelt AWJ, Kleinrensink GJ, et al.** Oxygen therapies and their effects on wound healing. Wound Repair Regen. 2017;25(4):591–608.
4. **Hirsch T, Spielmann M, Zuhaili B, Koehler T, Fossum M, Steinau HU, et al.** Enhanced susceptibility to infections in a diabetic wound healing model. BMC Surg. 2008 Feb 29;8:5.

5. **Vileikyte L, Gonzalez JS, Leventhal H, Peyrot MF, Rubin RR, Garrow A, et al.** Patient Interpretation of Neuropathy (PIN) questionnaire: an instrument for assessment of cognitive and emotional factors associated with foot self-care. Diabetes Care. 2006 Dec;29(12):2617–24.
6. **Abu-Qamar MZ, Kemp V, Whitehead L.** Foot ulcers associated with external trauma among people with diabetes: An integrative review of the origin of trauma and outcomes. International Journal of Nursing Studies. 2021 Feb 1;114:103822.
7. **Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjadi AI, Ruslami R.** Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. Curr Diabetes Rev. 2020 May;16(5):442–9.
8. **Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M.** Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2012 Oct;28(7):574–600.

PHỤ LỤC 1

BỘ CÂU HỎI

NỘI VIỆN **NGOẠI VIÊN**

Người phỏng vấn: .....

Bảng câu hỏi về kiến thức và thực hành chăm sóc bàn chân đái tháo đường

Phần A: LỐI SỐNG

1. Họ và tên: .....
2. Năm sinh : ..... Giới: .....
3. Địa chỉ: .....
4. Số điện thoại liên lạc 1: .....
5. Số điện thoại liên lạc 2 (của người thân): .....
6. Số nhập viện/Mã bệnh nhân: ....
7. Ngày nhập viện/Ngày khám bệnh: ....
8. Nghề nghiệp: .....

Làm chủ yếu ở trong nhà □	Làm việc chủ yếu ở ngoài trờ □
Mô tả cụ thể:	

1. Tình trạng hôn nhân:

Độc thân □	Kết hôn □	Li dị □

2. Trình độ văn hoá

Cấp 1 □	Cấp 2 □	Cấp 3 □	Không đi học □
Trung cấp □	Đại học/Cao đẳng □	Sau đại học □	

3. Lối sống và sinh hoạt

(Người thân có thể là bất kỳ ai có liên hệ họ hàng với bệnh nhân, có người phụ thuộc có nghĩa là bệnh nhân cần phải chăm sóc ít nhất 1 người)

Sống một mình □	Sống cùng người thân trong 1 nhà □	Người thân đến thăm nom > 3 lần/ tuần □	Người thân đến thăm nom < 3 lần/tuần □
Có người phụ thuộc □			

PHẦN B: QUẢN LÝ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG, BIẾN CHỨNG VÀ BỆNH KÈM

4. Nguồn thông tin về đái tháo đường:

Không tìm hiểu□	Nhân viên y tế □	Internet □	Người quen □
Khác □	Chương trình giáo dục tại địa phương hoặc cơ sở y tế tại địa phương □	Câu lạc bộ đái tháo đường tại địa phương hoặc cơ sở y tế tại địa phương□	Tài liệu đái tháo đường phát tại địa phương hoặc cơ sở y tế địa phương □

5. Thời gian mắc đái tháo đường (số tháng/năm): ..... …

1. Đặc điểm bàn chân

Biến dạng hình dạng bàn chân hiện tại:

Biến dạng ngón cái Có/Không . T/P	Khớp đốt 1 của ngón chân bị cong Có/Không . T/P Ngón nào?.....	Ngón chân hình búa Có/Không . T/P Ngón nào?.....	Ngón quặp Có/Không . T/P Ngón nào?.....
Vòm bàn chân cao bất thường Có/Không . T/P	Bàn chân bẹt Có/Không . T/P	Bàn chân Charcot Có/Không . T/P	

Tiền căn cắt cụt chi (thời gian, chi đã cắt) .....
.....

Tiền căn nhiễm trùng bàn chân (nếu bị nhiều lần thì mô tả từng lần, những lần sau mô tả ở cuối bản câu hỏi):

Lần 1:

Vị trí (ngón chân T/P, bàn chân T/P, cổ chân T/P, gót chân T/P, khác): .....
.....

Kéo dài bao nhiêu lâu (tháng/năm) .....

HIện tại đã lành hay chưa (Lành/chưa lành) .....

(lành được tính là vết thương khép miệng hoàn toàn mà không cần chỉ khâu, ...

Không còn cần phải băng bó vết thương)

Tác nhân gây loét (kéo, dao, viên đá, đinh, dầu nóng, không rõ v.v.) .....

Biểu hiện ban đầu là phỏng nước nổi lên ở bàn chân (Có/ Không) .....

Có cắt cụt chi hay không? (Có/Không).....

Vị trí chi cắt cụt (ngón chân/bàn chân/cẳng chân/Khác) .....

Tình trạng nhiễm trùng bàn chân hiện tại:

Vị trí (ngón chân T/P, bàn chân T/P, cổ chân T/P, gót chân T/P, khác): .....
.....

Kéo dài bao nhiêu lâu (tháng/năm) .....
HIện tại đã lành hay chưa (Lành/chưa lành) .....
(lành được tính là vết thương khép miệng hoàn toàn mà không cần chỉ khâu, ...
Không còn cần phải băng bó vết thương)
Tác nhân gây loét (kéo, dao, viên đá, đinh, dầu nóng, không rõ v.v.) .....
Biểu hiện ban đầu là phỏng nước nổi lên ở bàn chân (Có/ Không) .....
Có cắt cụt chi hay không? (Có/Không/Đang điều trị).....
("Đang điều trị" nếu chưa biết kết cục của vết thương)
Vị trí chi cắt cụt (ngón chân/bàn chân/cẳng chân/Khác) .....

PHẦN C: THỰC HÀNH CHĂM SÓC BÀN CHÂN HẰNG NGÀY

2. Bảng câu hỏi đánh giá THỰC HÀNH CÁCH CHĂM SÓC BÀN CHÂN của người đái tháo đường. Đánh dấu (X) vào ô phù hợp thực sự mô tả mức độ thường xuyên của các hoạt động Ông/Bà/Anh/Chị đã làm trong tuần trước hoặc nói chung. Ở đây không có câu trả lời nào là đúng hay sai. Ông/Bà/Anh/Chị vui lòng trả lời tất cả các câu hỏi.

Ông/Bà/Anh/Chị có thường	2 lần mỗi ngày	Mỗi ngày	2 ngày/ 1 lần	2 lần/1 tuần	1 lần/1 tuần	Không bao giờ
1. Kiểm tra bàn chân của mình?	6□	5□	4□	3□	2□	1□
2. Rửa bàn chân đúng cách của mình?	6□	5□	4□	3□	2□	1□
3. Kiểm tra nhiệt độ nước bằng bàn tay/khuỷu tay?	6□	5□	4□	3□	2□	1□
4. Sử dụng dầu hay kem dưỡng ẩm cho bàn chân của mình?	6□	5□	4□	3□	2□	1□
5. Thay vớ (tất)?	6□	5□	4□	3□	2□	1□
6. Kiểm tra bên trong giày dép của mình?	6□	5□	4□	3□	2□	1□
7. Mang giày mà không mang vớ (tất)?	1□	2□	3□	4□	5□	6□
8. Đi chân trần (chân đất) trong nhà?	1□	2□	3□	4□	5□	6□
9. Đi chân trần (chân đất) bên ngoài nhà	1□	2□	3□	4□	5□	6□
Nói chung, ông bà có thường:			Luôn Luôn	Thường xuyên	Thỉnh thoảng	Không bao giờ
10. Mang giày cột (buộc) dây?			4□	3□	2□	1□
11. Thực hiện tăng từ từ thời gian mang giầy mỗi ngày khi mới bắt đầu sử dụng một đôi giày mới?			4□	3□	2□	1□
12. Cắt móng chân theo đường thẳng? (không cắt khoé móng)			4□	3□	2□	1□
13. Mang giày xăng đan hay dép kẹp (dép xỏ			1□	2□	3□	4□

ngón)?				
14. Sử dụng túi chườm ấm để làm ấm chân khi chân bị lạnh hoặc ngâm chân vào nước nóng?	1□	2□	3□	4□
15. Sử dụng hoá chất để loại bỏ các chỗ chai?	1□	2□	3□	4□
16. Tự cắt bỏ các chỗ chai sần bằng các dụng cụ sẵn có tại nhà?	1□	2□	3□	4□
17. Dựa vào cảm giác vừa vặn khi chọn mua một đôi giày mới?	4□	3□	2□	1□

Biến dạng bàn chân được đánh giá trong nghiên cứu:

Biến dạng ngón cái	Khớp đốt 1 của ngón chân bị cong	Đốt giữa ngón bị cong (Ngón chân hình búa)	Khớp nền ngón cong lên và khớp giữa ngón cong xuống
Vòm bàn chân cao bất thường	Vòm bàn chân bẹt bất thường	Bàn chân Charcot	

PHỤ LỤC 2:

Các điều chỉnh ở phần B của bộ câu hỏi so với bộ câu hỏi gốc

Bỏ câu 10 ở phần C: "Bệnh nhân đái tháo đường có được đo bàn chân khi mua một đôi giày mới" vì ở Việt Nam hiện chưa có thực hành này.

Thay nội dung câu 11 phần C thành: "Thực hiện việc mang giầy từ từ tăng dần thời gian mang khi mới bắt đầu sử dụng một đôi giày mới". Và câu 11 cũ với nội dung "Dựa vào cảm giác vừa vặn khi chọn mua một đôi giày mới" chuyển thành câu 17 trong phần C.

Câu 14 ở phần C: thêm vào phần ngâm chân vào nước nóng vì ở miền Nam khí hậu nóng nên ít khi dùng túi chườm ấm mà hay ngâm chân vào nước nóng?

Câu 16 ở phần C: thay "cắt chỗ chai sần bằng lưỡi lam" bằng "tự cắt chỗ chai sần bằng các dụng cụ sẵn có tại nhà"

Câu 15 ở phần C: thay "sử dụng sản phẩm hoá học để loại bỏ các chỗ chai sần" bằng "Sử dụng hoá chất để loại bỏ các chỗ chai" ở bàn chân

Khi tính điểm trong nghiên cứu: thang điểm của các câu hỏi bị thay đổi và quy đổi về thành 0 – 1. Điểm trung bình sẽ được tính là tổng điểm chia cho số câu hỏi. Mỗi câu hỏi sẽ có điểm từ 0 – 1 và từng mục sẽ được quy đổi như sau:

9 câu hỏi đầu tiên	Thang điểm mới
1	0
2	0.2
3	0.4
4	0.6
5	0.8
6	1

8 câu hỏi tiếp theo	Thang điểm mới
1	0
2	0.33
3	0.67
4	1

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG NHÓM THUỐC SGLT-2I VÀ DPP-4I TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI PHÒNG KHÁM NỘI TIẾT - BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Phan Hữu Hên[2], Vũ Thị Thu Hồng[1], Lâm Văn Hoàng[2], Nguyễn Tri Thức[3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: SGLT2i và DPP4i ra đời giúp mở rộng lựa chọn thuốc điều trị. Hai nhóm thuốc cũng đã chứng minh được tính an toàn, có lợi trên tim mạch, thận.

Mục tiêu: Khảo sát việc sử dụng các thuốc thuộc nhóm SGLT2i, DPP4i trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú tại phòng khám Nội tiết, bệnh viện Chợ Rẫy.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: cắt ngang mô tả, tiến cứu được thực hiện từ 12/2021 đến 7/2022. Đối tượng là bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú được chỉ định sử dụng SGLT2i và/hoặc DPP4i.

Kết quả: Có 202 bệnh nhân thoả tiêu chuẩn. Tỷ lệ sử dụng SGLT2i và DPP4i lần lượt là 90,6% và 52,2%. Trung bình đường huyết đói và HbA1c sau 3 tháng có sự cải thiện. Tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu đường huyết đói và HbA1c sau 3 tháng tăng có ý nghĩa thống kê sau 3 tháng. Có mối liên quan giữa thời gian mắc đái tháo đường và số lượng thuốc điều trị đái tháo đường đến khả năng đạt mục tiêu HbA1c < 7% sau 3 tháng.

Kết luận: Việc sử dụng thuốc và các phác đồ điều trị có SGLT2i và/hoặc DPP4i tại phòng khám Nội tiết, bệnh viện Chợ Rẫy đã cho thấy hiệu quả thông qua cải thiện tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu HbA1c.

Từ khóa: SGLT2i, DPP4i, đái tháo đường típ 2

[1]*Học viện cao học tại Bệnh viện Chợ Rẫy*
[2]*Khoa Nội tiết, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[3]*Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Phan Hữu Hên
SĐT: 0972176679
Email: phanhuuhen@yahoo.com
Ngày nhận bài: 7/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 10/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

SUMMARY

INVESTIGATION ON SGLT-2 INHIBITORS AND DPP-4 INHIBITORS USE AMONG TYPE 2 DIABETIC OUTPATIENTS AT THE ENDOCRINOLOGY CLINIC, CHO RAY HOSPITAL

Introduction: In previous years, SGLT2i and DPP4i which are the two new drug classes for treatment of Type 2 diabetes have emerged. They help expand treatment options of diabetes medications. Apart from reducing glycaemia, these classes were reported to have other beneficial effects for the cardiovascular and renal systems.

Objectives: To investigate the use of SGLT2 inhibitors and DPP4 inhibitors among type 2 diabetic outpatients at the Endocrinology clinic, Cho Ray hospital.

Materials and methods: prospective descriptive cross-sectional study started from 12/2021 to 7/2022. Outpatients with Type 2 diabetes have been prescribed SGLT2 inhibitors and/or DPP4 inhibitors.

Results: There are 202 individuals in the

final sample. The proportion of patients using DPP4 inhibitors and using SGLT2 inhibitors were 90,6% and 52.2% respectively. After 3 months, the mean fasting blood glucose and the mean HbA1c are both improved. The proportion of patients who have achieved target HbA1c level (<7%) and target fasting blood glucose after 3 months are increased. There is a relationship between duration of Type 2 diabetes, number of diabetes medications taken and possibility of target HbA1c (<7%) after 3 months.

Conclusion: The use of drugs and treatment regimens with SGLT2i and/or DPP4i at the Endocrinology clinic, Cho Ray hospital has improved the the percentage of patients achieving the target HbA1c level.s

Keywords: SGLT2 inhibitors, DPP4 inhibitors, Type 2 diabet

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là một trong những bệnh không lây nhiễm phổ biến trên toàn cầu[(1)]. Theo Liên đoàn đái tháo đường Thế giới (IDF), năm 2021 toàn thế giới có 537 triệu người bị bệnh đái tháo đường và cũng theo dữ liệu cập nhật của IDF (2021) cho thấy tại Việt Nam có 6% người trưởng thành (trong độ tuổi từ 20 – 79) mắc đái tháo đường[(2)].

Bệnh đái tháo đường gây nên nhiều biến chứng nguy hiểm, là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tim mạch, mù lòa, suy thận, và cắt cụt chi[(1)]. Việc điều trị đái tháo đường ngày nay không chỉ quan tâm đến hiệu quả kiểm soát đường huyết mà còn quan tâm đến kiểm soát các biến chứng liên quan đến bệnh. Nhiều nghiên cứu tiến hành trên các nhóm thuốc mới nhằm đánh giá sự an toàn trên tim mạch, tác dụng bảo vệ tim và thận như: Carmelina (linagliptin), Empa-reg Outcome (empagliflozin), Declare Timi – 58 (dapagliflozin)…[(3-5)] Các nhóm thuốc đã chứng minh được hiệu quả trong điều trị đái tháo đường đi kèm với các bằng chứng chứng minh tính an toàn, lợi ích trên tim mạch và thận. Theo hướng dẫn của ADA, các đối tượng có bệnh mắc kèm: bệnh tim mạch xơ vữa, suy tim hoặc bệnh thận mạn được khuyến khích ưu tiên sử dụng các nhóm thuốc SGLT2i[(6)].

Nhiều nghiên cứu về tình hình sử dụng nhóm thuốc DPP4i và SGLT2i đã được tiến hành trong nước và ngoài nước. Tuy nhiên, số lượng nghiên cứu về tình hình sử dụng 2 nhóm thuốc trên tại phòng khám Nội tiết, bệnh viện Chợ Rẫy còn khá khiêm tốn. Trong khi đó, khoa Nội tiết của bệnh viện Chợ Rẫy hiện đang quản lý và theo dõi việc điều trị ngoại trú cho một lượng lớn bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Nghiên cứu được tiến hành nhằm cung cấp thêm thông tin cho các nhân viên y tế và trên cơ sở đó, giúp xây dựng các phác đồ điều trị tại cơ sở.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đang điều trị ngoại trú và theo dõi, trong đơn thuốc điều trị có sử dụng nhóm thuốc SGLT2i và/hoặc DPP4i tại phòng khám Nội tiết, bệnh viện Chợ Rẫy.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Những bệnh nhân đái tháo đường típ 2 bắt đầu sử dụng SGLT2i và/hoặc DPP4i hoặc những bệnh nhân được chỉ định sử dụng hai nhóm thuốc này từ trước đều được chọn tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Có một trong các tiêu chuẩn sau:

- Bệnh nhân được bác sĩ chỉ định điều trị ngắn hạn, như trong trường hợp điều trị ổn định đường huyết trước phẫu thuật.
- Bệnh nhân không có đủ thông tin vào

thời điểm bắt đầu nghiên cứu và sau 3 tháng. Các thông tin ở đây bao gồm chiều cao, cân nặng, thời gian mắc đái tháo đường, các thuốc hạ đường huyết được chỉ định, các chỉ số cận lâm sàng trước và sau 3 tháng…

Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu toàn bộ.

Thiết kế nghiên cứu

Cắt ngang mô tả, tiến cứu.

Xử lý thống kê

Thông tin nghiên cứu được kiểm tra, mã hóa và nhập bằng phần mềm Epidata. Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 25.

Vấn đề y đức

Nghiên cứu được thực hiện sau khi có sự chấp thuận của Hội Đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 12. Đặc điểm chung của mẫu dân số nghiên cứu (N = 202)

Đặc điểm		SL	Tỷ lệ
Tuổi		61,72 ± 11,4	
BMI		23,5 ± 2,4	
Phân nhóm BMI*	< 18,5	1	0,5%
	18,5 – 22,9	79	39,1%
	23 – 24,9	67	33,2%
	≥ 25	55	27,2%
Giới tính	Nữ	126	62,4%
	Nam	76	37,6%
Hút thuốc	Có	27	13,4%
	Không	175	86,6%
BHYT**	Có	141	69,8%
	Không	61	30,2%

**Chỉ số khối cơ thể (Body mass index)*

***Bảo hiểm y tế*

Bảng 13. Đặc điểm bệnh lý chung (N = 202)

Đặc điểm		SL	Tỷ lệ
Tình hình bệnh mắc kèm	Không	15	7,4%
	Có	187	92,6%
Số bệnh mắc kèm		2 (1 – 3)	
Tình hình điều trị ĐTĐ*** típ 2	Mới chẩn đoán	17	8,4%
	Đang điều trị	185	91,6%
Thời gian mắc ĐTĐ típ 2		9 (4 – 15)	
Phân nhóm thời gian mắc ĐTĐ típ 2	1 – < 5	50	27,0%
	5 – < 10	43	23,2%
	≥ 10	92	49,7%

****đái tháo đường*

Có 92,6% bệnh nhân có bệnh lý mắc kèm khác ngoài đái tháo đường típ 2. Trong số các bệnh lý mắc kèm khác, tăng huyết áp và rối loạn lipid máu là 2 bệnh lý mắc kèm thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ lần lượt là 82,4% và 88,2%. Có 91,6% bệnh nhân cho biết đã phát hiện mắc đái tháo đường típ 2 từ trước. Thời gian mắc đái tháo đường típ 2 của mẫu dân số nghiên cứu có trung vị là 9 (4 – 15) năm.

Tình hình sử dụng SGLT2i, DPP4i ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2

Bảng 14. Đặc điểm thuốc điều trị đái tháo đường típ 2 (N = 202)

Đặc điểm		SL	Tỷ lệ
Các kiểu phác đồ	1 thuốc	9	4,5%
	2 thuốc	57	28,2%
	3 thuốc	75	37,1%
	4 thuốc	59	29,2%
	5 thuốc	2	1,0%
Số lượng thuốc ĐTĐ		2,94 ± 0,89	
Phân nhóm	SGLT2i	19	9,4%
	DPP4i	96	47,5%
	SGLT2i và DPP4i	87	43,1%
Nhóm thuốc/Thuốc	Metformin	179	88,6%
	SU	117	57,9%
	Insulin	74	36,6%
	Repaglinid	2	1%

SGLT2i thường được chỉ định phối hợp với 2 và 3 thuốc điều trị đái tháo đường khác, chiếm tỷ lệ lần lượt là 39,6% và 50,9%. Đặc biệt, không có trường hợp nào sử dụng SGLT2i đơn trị. Tỷ lệ DPP4i được chỉ định phối hợp với 1, 2, 3 thuốc điều trị đái tháo đường khác khá tương đương nhau, chiếm tỷ lệ lần lượt là 26,8%, 35,0%, 32,2%. So với SGLT2i, DPP4i có chỉ định đơn trị, với tỷ lệ 4,9%.

Hiệu quả điều trị đái tháo đường típ 2

Bảng 15. Sự thay đổi chỉ số cận lâm sàng trước và sau 3 tháng

	T_0	T_3	Mức giảm	p
HbA1c	8,9 ± 2,3 8,6 (7,2 – 10,1)	7,7 ± 1,6 7,4 (6,6 – 8,3)	-1,2 ± 1,6 -0,8 (-1,7 – -0,2)	< **0,001**
Đường huyết đói	189,9 ± 91 158,5 (125,8 – 234)	144,1 ± 49,9 131 (110 – 164)	-45,8 ± 78,4 -23,5 (-78,3 – 1,0)	< **0,001**
Huyết áp tâm thu	133,1 ± 17,2 130,5 (120 – 145)	129,6 ± 14,6 129 (119 – 140)	-3,5 ± 10,6 -2,0 (-7,0 – 3,0)	< **0,001**

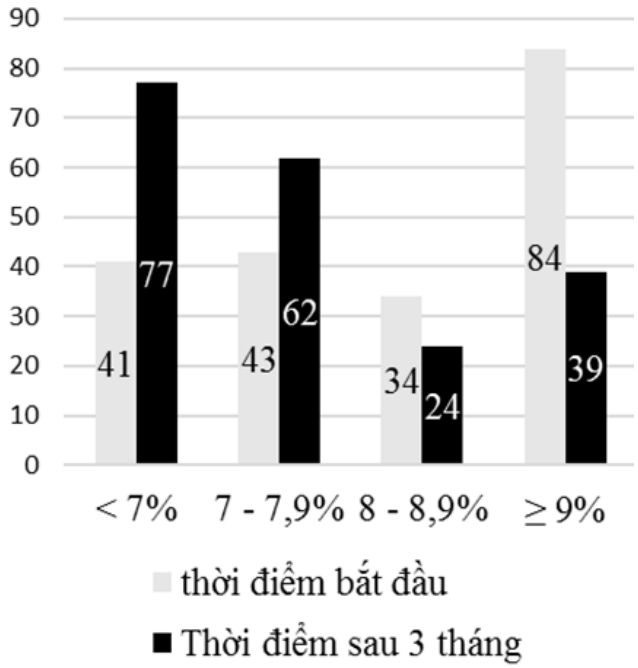
Huyết áp tâm trương	77,1 ± 44,7 72,5 (67 – 80)	71,2 ± 9,0 70 (65 – 76,3)	-5,9 ± 44,2 -2,0 (-6,0 – 1,0)	< **0,001**
Triglycerid	235,8 ± 170,9 186 (129 – 278)	191,5 ± 107,7 163 (120 – 231,5)	-44,4 ± 131,2 -15,0 (-75,3 – 8)	< **0,001**
LDL-c	100,3 ± 49,0 96 (61 – 127,3)	90,6 ± 40,0 82,1 (60 – 117)	-9,7 ± 41,8 -4,4 (-24,1 – 6,7)	**0,001**
HDL-c	39,8 ± 11,3 39 (32,8 – 45)	40,1 ± 10,5 40 (32 – 45,25)	0,27 ± 9,0 1,0 (-5,0 – 6,0)	0,67
Cholesterol	183,3 ± 64,9 176,5 (140 – 210)	164,2 ± 47,4 155,5(130–197,3)	-19,1 ± 57,3 -8,5 (-34,5 – 7,3)	< **0,001**
eGFR	77,1 ± 24,0 78,7 (60,2 – 96,7)	78,1 ± 24,1 79,0 (60,3 – 98,3)	1,0 ± 12,4 0,9 (-3,6 – 7,4)	0,27
ALT	45,7 ± 59,1 31,5 (22 – 49)	36,9 ± 25,3 30 (22,0 – 44,0)	-8,8 ± 55,0 -1 (-9,0 – 5,0)	**0,02**
AST	40,5 ± 26,2 35 (25 – 45,25)	40,0 ± 50,2 30 (25,0 – 40,0)	-0,5 ± 51,8 -2 (-12 – 5,3)	**0,012**

Bảng 16: Tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát đường huyết, huyết áp và lipid máu giữa 2 thời điểm

Chỉ số	**T_0**		**T_3**		**p**
	Tần suất	**%**	**Tần suất**	**%**	
HbA1c	41/202	20,3%	77 /202	38,1%	< **0,001**
Đường huyết đói	60/202	29,7%	98/202	48,5%	<**0,001**
Huyết áp tâm thu	122/202	60,4%	144/202	71,3%	< **0,001**
Huyết áp tâm trương	179/202	88,6%	194/202	96,0%	**0,001**
Triglycerid	74/202	36,6%	86/202	42,6%	0,104
LDL-c	111/202	55%	125/202	61,9%	0,059
Chỉ số	**T_0**		**T_3**		**p**
	Tần suất	**Tần suất**	**Tần suất**	**Tần suất**	
HDL-c	53/202	26,2%	45/202	22,3%	0,256
Cholesterol	137/202	67,8%	157/202	77,7%	0,009

Bảng 17: Tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát HbA1c giữa 2 thời điểm

HbA1c (%)	**Chưa kiểm soát T_3 (N = 202)**	**Kiểm soát T_3 (N = 202)**	**Tổng**	**p**
Chưa kiểm soát T_0	122 (97,6%)	39 (50,6%)	161 (79,1%)	< **0,001**
Kiểm soát T_0	3 (2,4%)	38 (49,4%)	41 (20,3%)	
Tổng	**125 (61,9%)**	**77 (38,1%)**	**202 (100%)**	



Biểu đồ 3. Số lượng bệnh nhân theo phân nhóm HbA1c tại thời điểm bắt

Các biến cố bất lợi của thuốc

Bảng 18. Biến cố bất lợi

Tác dụng không mong muốn	Số lượng	Tỷ lệ
Dị ứng	0	0 %
Nhiễm trùng tiểu	5	2,5 %
Nhiễm toan ceton	0	0 %
Hạ glucose huyết	0	0 %
Viêm họng	0	0 %
Rối loạn tiêu hoá	1	0,5 %

Có 3 bệnh nhân trong tổng số 5 bệnh nhân bị nhiễm trùng tiểu có sử dụng nhóm thuốc SGLT2i. Tuy nhiên, 5 bệnh nhân này có đặc điểm chung là đều là nữ, có thời gian mắc đái tháo đường > 10 năm, HbA1c > 8% (trong đó có 1 bệnh nhân có HbA1c là 9,96%) và hầu hết bệnh nhân đều > 60 tuổi.

Các yếu tố liên quan đến mục tiêu kiểm soát HbA1c sau 3 tháng

Kết quả phân tích bằng phương trình hồi quy logistic đa biến cho thấy thời gian mắc đái tháo đường típ 2 và số lượng thuốc sử dụng có liên quan có ý nghĩa thống kê đến khả năng đạt mục tiêu kiểm soát HbA1c (<7%) sau 3 tháng.

IV. BÀN LUẬN

Theo thống kê của IDF, năm 2021, tỷ lệ người mắc đái tháo đường típ 2 ở khu vực Đông Nam Á nhiều nhất trong khoảng từ 60 – 64 tuổi[(2)]. Tuổi trung bình của mẫu dân số trong nghiên cứu là 61,72 ± 11,4 tuổi, kết quả này tương đồng với thống kê của IDF. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy hơn phân nửa đối tượng tham gia nghiên cứu thuộc nhóm thừa cân, béo phì (60,4%). Việc kiểm soát cân nặng ở bệnh nhân đái tháo đường típ

2 rất quan trọng. Theo ADA 2022, có bằng chứng mạnh mẽ và nhất quán cho thấy quản lý béo phì có thể trì hoãn sự tiến triển từ tiền đái tháo đường thành bệnh đái tháo đường típ 2 và rất có lợi trong điều trị bệnh đái tháo đường típ 2[6]. Có 13,4% bệnh nhân tham gia nghiên cứu cho biết có đang hút thuốc lá và 100% bệnh nhân trên là nam giới.

Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu đều lớn tuổi và có thời gian mắc lâu năm nên được chỉ định sử dụng phối hợp thuốc để kiểm soát đường huyết tốt hơn. DPP4i và SGLT2i xuất hiện nhiều nhất trong phác đồ 3 thuốc với tỷ lệ 37,1%. Tiếp đến là phác đồ 4 thuốc và 2 thuốc, chiếm tỷ lệ lần lượt là 29,2% và 28,2%. Tuy nhiên khi nhìn cụ thể từng nhóm thì SGLT2i phần lớn có mặt trong các phác đồ 3 thuốc (39,6%) và 4 thuốc (50,9%). DPP4i xuất hiện phần lớn trong phác đồ 2 thuốc (26,8%), 3 thuốc (35,0%), 4 thuốc (32,2%). Kết quả này cho thấy, DPP4i được ưu tiên sử dụng phối hợp sớm thêm sau metformin và các thuốc đái tháo đường khác hơn là SGLT2i. Nguyên nhân có thể do kết quả từ nghiên cứu VERIFY cho rằng việc phối hợp sớm vildagliptin – một thuốc thuộc nhóm DPP4i với metformin sẽ mang lại hiệu quả điều trị[7]. Đồng thời, việc SGLT2i chỉ được bảo hiểm y tế chi trả 70% phần nào cũng cản trở sự kê đơn sớm. Bên cạnh đó, DPP4i còn là thuốc có rất ít tác dụng phụ và ít có khả năng gây hạ đường huyết[1].

Sau 3 tháng điều trị bằng các phác đồ có các nhóm thuốc SGLT2i và DPP4i, tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát được đường huyết tăng lên có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân đạt mục tiêu kiểm soát đường huyết đói và HbA1c vẫn chưa cao sau 3 tháng. Tỷ lệ đạt mục tiêu đường huyết đói tăng 18,8% và tỷ lệ đạt mục tiêu kiểm soát HbA1c tăng 17,8%. Tuy nhiên, tỷ lệ đạt mục tiêu này chỉ dựa trên mức mục tiêu chung là HbA1c < 7% và đường huyết đói 80 – 130 mg/dL. Trong khi đó, mục tiêu đường huyết cần cá thể hoá trên từng bệnh nhân[1,6]. Ta có thể thấy được hiệu quả sử dụng thuốc và phác đồ hiện tại được sử dụng tại phòng khám thông qua số lượng bệnh nhân theo phân nhóm HbA1c. Số lượng bệnh nhân có mức HbA1c > 9% sau 3 tháng giảm mạnh, từ 84 còn 39 bệnh nhân. Đồng thời, số lượng bệnh nhân có mức HbA1c < 7% tăng từ 41 lên 77 bệnh nhân. Bên cạnh đó, theo kết quả có một số lượng lớn bệnh nhân có mức HbA1c 7 – 7,9%.

Phân tích hồi quy logistic đa biến các yếu tố liên quan đến khả năng đạt mục tiêu kiểm soát HbA1c, kết quả cho thấy thời gian mắc đái tháo đường típ 2 và số lượng thuốc điều trị đái tháo đường sử dụng có ảnh hưởng đến khả năng đạt mục tiêu HbA1c sau 3 tháng. Nếu thời gian mắc đái tháo đườn típ 2 càng lâu và số thuốc cần để có thể kiểm soát được đường huyết tăng thêm thì khả năng đạt mục tiêu HbA1c < 7% sau 3 tháng sẽ giảm. Kết quả này tương tự với kết quả trong nghiên cứu của Tong P.C. tại Hongkong. Theo nghiên cứu của Tong P.C, thời gian mắc bệnh dài và việc dùng nhiều thuốc điều trị đái tháo đường có liên quan tới việc kiểm soát đường huyết kém. Thời gian mắc bệnh kéo dài, khả năng kiểm soát đường huyết kém khiến số thuốc điều trị tăng, phác đồ điều trị phức tạp dẫn đến khó khăn cho việc kiểm soát HbA1c < 7%[8].

Ưu điểm trong nghiên cứu là việc thu thập thông tin được tiến hành thông qua phỏng vấn bệnh nhân nên đã khai thác được những thông tin như thời gian mắc đái tháo đường, biến cố bất lợi gặp phải trong qua trình điều trị cũng như đo được chỉ số cân nặng, chiều cao của bệnh nhân để từ đó khảo

sát đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu và tìm ra mối liên quan giữa các yếu tố khảo sát với khả năng kiểm soát glucose huyết, HbA1c. Nghiên cứu có cho thấy một tỷ lệ lớn bệnh nhân được chỉ định SGLT2i có sử dụng bảo hiểm y tế, tuy nhiên trong quy mô nghiên cứu chưa đánh giá được hiệu quả và chi phí của việc sử dụng SGLT2i và/hoặc DPP4i.

V. KẾT LUẬN

Qua khảo sát, nghiên cứu đã góp phần xác định được một số đặc điểm dịch tễ, tình hình sử dụng 2 nhóm thuốc SGLT2i và DPP4i trong điều trị đái tháo đường trên đối tượng bệnh nhân ngoại trú. Đặc biệt, nghiên cứu đã ghi nhận được hiệu quả của việc sử dụng thuốc và các phác đồ hiện tại trong kiểm soát đường huyết và HbA1c và xác định được các yếu tố liên quan đến khả năng đạt mục tiêu HbA1c cũng như mức giảm HbA1c sau 3 tháng điều trị. Các kết quả thu được gợi ý các chiến lược điều trị phù hợp góp phần nâng cao hiệu quả điều trị đái tháo đường trên lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2020). Quyết định số 5481/QĐ-BYT ngày 30/12/2020 về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2".
2. **International Diabetes Federation (IDF)** (2021). IDF Diabetes Atlas, 10th edition, 2021.
3. **André J. S.** (2018). Cardiovascular Effects of New Oral Glucose-Lowering Agents: DPP-4 and SGLT-2 Inhibitors. Circulation Research, 122(10):1439-1459.
4. **Avivit C., Ofri M., Stephen D. W.** (2020). Efficacy and Safety of Dapagliflozin in the Elderly: Analysis From the DECLARE-TIMI 58 Study. Diabetes Care, 43(2):468-475.
5. **Vlado P., Robert T., Mark E. C., et al.** (2020). Effects of Linagliptin on Cardiovascular and Kidney Outcomes in People With Normal and Reduced Kidney Function: Secondary Analysis of the CARMELINA Randomized Trial. Diabetes Care, 43(8):1803-1812.
6. **American Diabetes Association (ADA)** (2022). Standards of care in diabetes - 2022. The Journal of clinical and applied research and education.
7. **David M., Stefano D. P., Viswanathan M., et al.** (2020). Insights from VERIFY: Early Combination Therapy Provides Better Glycaemic Durability Than a Stepwise Approach in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes. Diabetes Therapy, 11:2465-2476.
8. **Peter C.Y. T., Gary T.C. K., Wing-Yee S., et al.** (2008). Use of anti-diabetic drugs and glycaemic control in type 2 diabetes—The Hong Kong Diabetes Registry. Diabetes Research and Clinical Practice, 82(346-352).

KHẢO SÁT KIẾN THỨC VỀ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ SỬ DỤNG INSULIN TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI KHOA NỘI TIẾT BỆNH VIỆN CHỢ RẪY: TẠI THỜI ĐIỂM NHẬP VIỆN VÀ XUẤT VIỆN

Lâm Văn Hoàng[2], Huỳnh Tú Mẫn[1], Phan Hữu Hên[2], Nguyễn Tri Thức[3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đái tháo đường (ĐTĐ) là vấn đề sức khỏe đang ở mức đáng báo động. Tuy vậy, ĐTĐ có thể được điều trị tốt và phòng ngừa các biến chứng khi người bệnh được trang bị các kiến thức phù hợp. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục đích khảo sát các kiến thức cần thiết ở người bệnh đái tháo đường.

Mục tiêu: So sánh hiểu biết về bệnh và sử dụng insulin khi nhập viện và xuất viện của bệnh nhân và xác định các yếu tố liên quan đến kiến thức đúng của họ.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, tiến cứu. Chọn những bệnh nhân (BN) ĐTĐ đáp ứng các tiêu chí, đang điều trị nội trú tại khoa Nội tiết bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/03/2022 đến 15/07/2022. Dữ liệu được thu thập bằng phỏng vấn trực tiếp.

Kết quả: Có 374 BN đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu, tuổi trung bình 59,93 ± 12,987. Tỷ lệ nữ giới chiếm 58,8%, 86,1% có bệnh lý mắc kèm, 72,5% có các biến chứng ĐTĐ. 46,2% BN có hiểu biết rất tốt về kiến thức biến chứng ĐTĐ. Sau thời gian điều trị, có sự cải thiện rất tốt về kiến thức chế độ ăn uống, tập thể dục khi tăng từ 5,3% lên 12%. Điểm kiến thức sử dụng insulin có sự cải thiện nhiều. Tuy nhiên, tỷ lệ BN có hiểu biết rất kém về vị trí tiêm và quy trình tiêm còn cao (chiếm 37,2%). Tuổi và thời gian mắc có liên quan đến điểm kiến thức bệnh và sử dụng insulin của BN, trình độ học vấn chỉ liên quan đến điểm kiến thức bệnh ĐTĐ.

Kết luận: Có sự thiếu hụt lớn về kiến thức sử dụng insulin ở BN ĐTĐ đang điều trị nội trú. Vì vậy, cần nâng cao vai trò của nhân viên y tế đặc biệt là dược sĩ lâm sàng trong việc cung cấp kiến thức, cách sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả.

Từ khóa: Đái tháo đường, sử dụng insulin, kiến thức, bệnh nhân nội trú.

[1]*Học viên cao học tại Bệnh viện Chợ Rẫy*
[2]*Khoa Nội tiết, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[3]*Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Phan Hữu Hên
SĐT: 0972176679
Email: phanhuuhen@yahoo.com
Ngày nhận bài: 8/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 16/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

SUMMARY

SURVEY OF KNOWLEDGE ABOUT DIABETES MELLITUS AND INSULIN USE IN DIABETIC PATIENTS TREATED INPATIENTS AT ENDOCRINOLOGY DEPARTMENT OF CHO RAY HOSPITAL: AT THE TIME OF ADMISSION AND DISCHARGE

Backgrounds: Diabetes is a major health problem at an alarming rate. However, diabetes can be prevented with knowledge. That is why this study was conducted.

Objectives: Comparison of disease

understanding and insulin use on admission and discharge and identify factors related to correct knowledge.

Methods: Cross-sectional descriptive study, research. The research subjects are patients who meet the criteria for sample selection, are undergoing inpatient treatment at the Endocrinology Department of Cho Ray Hospital from 01/03/2022 to 15/07/2022. Data collected through face-to-face interviews.

Results: There were 374 patients eligible to participate in the study, the mean age was 59.93 ± 12,987. The percentage of women accounted for 58.8%, 86.1% had comorbidities, 72.5% had diabetes complications. 46.2% of patients have a very good understanding of diabetes complications. After the treatment period, there was a very good improvement in knowledge of diet - exercise, increasing from 5.3% to 12%. Insulin use knowledge scores have improved a lot. However, the percentage of patients with very poor understanding of injection sites and injection procedures is still high (37.2%). Age and duration of the disease are related to the patient's disease knowledge score and insulin use, education level is only related to the diabetes knowledge score.

Conclusions: There is a large shortage of insulin literacy in inpatient diabetics. Therefore, it is necessary to enhance the role of health workers, especially clinical pharmacists, in providing knowledge and how to use drugs appropriately, safely and effectively.

Keywords: Diabetes, insulin use, knowledge, inpatient.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

ĐTĐ là vấn đề sức khỏe đang ở mức đáng báo động với tốc độ phát triển nhanh nhất trong thế kỷ 21. Tính đến năm 2021, theo thống kê của Liên đoàn ĐTĐ Thế giới (IDF) hiện có khoảng 537 triệu người từ 20 – 79 tuổi trên thế giới đang sống chung với ĐTĐ. Tại Việt Nam (2021) có khoảng 51,5% dân số không được chẩn đoán phát hiện bệnh[(1)].

Trong hầu hết các trường hợp, insulin là phương pháp ưu tiên trong điều trị tăng đường huyết ở BN nhập viện. Vì thế, việc BN thiếu kiến thức, kỹ năng và thực hành tiêm insulin không hợp lý có thể dẫn đến những thất bại và làm tăng gánh nặng về chi phí điều trị. Đồng thời việc điều trị, quản lý và chăm sóc không đúng cách dẫn đến nguy cơ đối mặt sớm với các biến chứng cấp và mãn tính. Hiện nay hầu như các phương pháp điều trị đều nhắm đến mục tiêu phòng ngừa và bảo vệ người bệnh khỏi biến chứng nguy hiểm. Tại Việt Nam nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ BN có kiến thức đúng về insulin còn thấp như nghiên cứu của Vũ Thùy Linh (2020): tỉ lệ trả lời đúng trên 50% chỉ chiếm 28,6% hay Lê Thị Hoa (2021) đã chỉ ra mối liên quan thuận giữa kiến thức ĐTĐ và sự tuân thủ tiêm insulin: "Điểm kiến thức càng cao thì tuân thủ điều trị càng tốt" [(2,3)]. Kiến thức đóng vai trò quan trọng trong việc nâng cao sự tuân thủ điều trị của BN.

Mặc dù tại Việt Nam có rất nhiều nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá kiến thức ĐTĐ của BN nhưng phần lớn đều thực hiện trên nhóm điều trị ngoại trú, hầu như rất ít thực hiện trên nhóm BN nội trú. Bên cạnh đó từ trước đến nay, chưa có bất kỳ nghiên cứu nào được thực hiện tại bệnh viện Chợ Rẫy nhằm đánh giá kiến thức của BN ĐTĐ đang được điều trị nội trú ở cả 2 thời điểm khi nhập viện và xuất viện. Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành với các mục tiêu cụ thể như sau:

Mục tiêu:

1. So sánh sự hiểu biết về bệnh và sử dụng insulin khi nhập viện và xuất viện.

2. Xác định các yếu tố liên quan đến kiến thức đúng khi nhập viện và xuất viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

Đối tượng nghiên cứu

BN ĐTĐ đang điều trị nội trú tại khoa Nội tiết bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/03/2022 đến 15/07/2022.

Cỡ mẫu

$$n = \frac{Z^2 \times p(1-p)}{\varepsilon^2}$$

Z: Hệ số tin cậy = 95% ⇨ Z = 1,96.

p: Tỉ lệ trả lời đúng = 0,286 (theo nghiên cứu của Vũ Thùy Linh) [2].

ε : Khoảng cách chênh lệch cho phép = 0,05.

Cỡ mẫu tối thiểu cần thiết là 314 BN.

Tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ

Tiêu chuẩn lựa chọn

Đang điều trị nội trú tại khoa Nội tiết.

Đang được điều trị bằng insulin.

BN có sức khỏe tâm thần bình thường, có khả năng giao tiếp và đối thoại.

Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Không hợp tác trong quá trình thực hiện.

Không hoàn thành đủ 2 lần khảo sát.

Thời gian điều trị ít hơn 5 ngày.

Phương pháp chọn mẫu

Có chủ đích, lấy mẫu thuận tiện.

Phương pháp thu thập dữ liệu

Dữ liệu được thu thập qua hình thức phỏng vấn trực tiếp bằng phiếu khảo sát. Phiếu khảo sát được xây dựng dựa trên các bộ câu hỏi Diabetes Knowledge Test (DKT – 2), Diabetes Knowledge Questionaire (DKQ – 24), nghiên cứu của Lê Thị Hoa (2021) và hiệu chỉnh dựa trên ý kiến đóng góp của các bác sĩ chuyên khoa Nội tiết để phù hợp với văn hóa, dân trí, môi trường tại Việt Nam[3,4,5].

Tiêu chuẩn đánh giá

Điểm kiến thức được xác định dựa trên số câu trả lời đúng, cứ mỗi câu trả lời đúng sẽ tương ứng với 1 điểm và ngược lại 0 điểm. Tỷ lệ % số câu trả lời đúng được sử dụng để đánh giá mức hiểu biết kiến thức của BN như sau:

Đánh giá	% Số câu trả lời đúng
Rất kém	0%
Kém	Từ 1 – dưới 25%
Trung bình	Từ 25% - dưới 50%
Tốt	Từ 50% – dưới 75%
Rất tốt	Từ 75%

Xử lý và phân tích số liệu

Nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1

Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 26.0 và Ms Excel 365.

Các thông số thống kê mô tả được trình bày dưới dạng tần số và tỉ lệ phần trăm với biến định tính; trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc trung vị ± khoảng Q1, Q3 với biến định lượng.

Phép kiểm Paired – Sample T – test: dùng để so sánh sự khác biệt trung bình về hiểu biết kiến thức khi nhập viện và xuất viện.

Phép kiểm phi tham số: sử dụng với các biến số phân phối không chuẩn.

Phân tích hồi quy tuyến tính: dùng để đánh giá các yếu tố liên quan đến điểm kiến

thức.

Có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

Vấn đề y đức

Nghiên cứu chỉ được tiến hành khi có sự đồng ý và hợp tác của BN. Các thông tin của BN khi tham gia nghiên cứu sẽ được bảo mật.

Nghiên cứu tiến hành khi có sự chấp thuận của Hội đồng Y Đức bệnh viện Chợ Rẫy.

Số liệu chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu, không dùng vào bất kỳ mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Trong khoảng thời gian từ tháng 3/2022 đến tháng 7/2022, nghiên cứu đã thu được 374 BN đáp ứng tiêu chuẩn tham gia với số ngày nằm viện là 9 (7 – 12). Giới tính nữ chiếm 58,8%. Tuổi trung bình 59,93 ± 12,987 (min 17 tuổi, max 88 tuổi), trong đó độ tuổi từ 50 - 79 tuổi chiếm 79,1%. Tỷ lệ BN sống tại các tỉnh chiếm 89,6%, có đến 84,2% chưa hoàn tất phổ thông.

86,1% có bệnh lý mắc kèm, trong đó tăng huyết áp và RLLPM là hai bệnh lý thường gặp nhất (chiếm 45,3% và 19,6%). 72,5% BN mắc biến chứng ĐTĐ, trong đó biến chứng bàn chân chiếm tỷ lệ cao nhất (80,4%).

Đánh giá kiến thức bệnh ĐTĐ

Bảng 19. So sánh kiến thức về bệnh ĐTĐ khi nhập viện và xuất viện

Nội dung kiến thức	BN trả lời đúng				p
	Nhập viện		Xuất viện		
	N1	%	N2	%	
Kiến thức chung	**3,58 ± 1,454**		**3,61 ± 1,406**		
1.Nguyên nhân thông thường của bệnh là do thiếu hụt insulin trong cơ thể.	69	18,4	79	21,1	0,546
2.Thận sản xuất ra insulin.*	328	87,7	331	88,5	
3.Nếu bạn bị ĐTĐ, các con của bạn cũng có nguy cơ cao mắc bệnh ĐTĐ.	169	45,2	179	47,9	
4.Có 2 loại ĐTĐ chính: Típ 1 (phụ thuộc insulin) và Típ 2 (không phụ thuộc insulin).	46	12,3	60	16	
5.Mức đường huyết lúc đói là 210 là quá cao.	260	69,5	265	70,8	
6.Ăn quá nhiều đường và các thức ăn ngọt khác là một nguyên nhân gây bệnh ĐTĐ.*	156	41,8	154	41,2	
7.Thường xuyên đi tiểu và khát nước là dấu hiệu của đường huyết thấp.*	165	44,1	145	38,8	
8.Run và đổ mồ hôi là dấu hiệu của tăng đường huyết. *	146	39,0	137	36,6	
Kiến thức về biến chứng của bệnh	**4,66 ± 1,951**		**4,81 ± 1,993**		**0,023**
9.ĐTĐ thường gây ra lưu thông máu kém.	228	61	240	64,2	
10. ĐTĐ có thể gây tổn thương thận.	240	64,2	243	65	
11. ĐTĐ có thể gây mất cảm giác ở bàn tay, ngón tay và bàn chân.	251	67,1	256	68,5	

12. Tê và ngứa có thể là triệu chứng của bệnh thần kinh	181	48,4	204	54,5	
13. Vết cắt và trầy xước trên người bệnh ĐTĐ lâu lành.	305	81,5	303	81	
14. Người mắc ĐTĐ nên cẩn thận khi cắt móng chân.	291	77,8	303	81	
15. Người bệnh ĐTĐ nên rửa vết thương bằng cồn và dung dịch i-ốt.	247	66,1	250	66,8	
Kiến thức về điều trị và chế độ ăn uống, tập thể dục	**2,25 ± 0,891**		**2,39 ± 0,99**		
16. Khi không điều trị ĐTĐ, lượng đường trong máu thường tăng.	317	84,9	311	83,1	
17. Tập thể dục thường xuyên sẽ làm tăng nhu cầu insulin hoặc các thuốc điều trị ĐTĐ khác.*	85	22,7	86	23	
18. Tập thể dục có thể làm giảm đường huyết đối với người kiểm soát đường huyết tốt.	253	67,7	263	70,3	**< 0,001**
19. Nước ép trái cây không đường có tác dụng làm tăng đường huyết.	170	45,5	181	48,4	
20. Bất kì thực phẩm nào chứa ít hơn 20 calo cho một khẩu phần đều là các thực phẩm tốt cho sức khỏe.	16	4,2	54	14,4	

Đánh giá kiến thức về bệnh ĐTĐ của BN					
	Rất kém	**Kém**	**Trung bình**	**Tốt**	**Rất tốt**
Nhập viện (10,43 ± 3,047)	0 (0%)	14 (3,7%)	122 (32,6%)	205 (54,8%)	33 (8,8%)
Xuất viện (10,75 ± 3,226)	0 (0%)	18 (4,8%)	102 (27,2%)	215 (57,5%)	39 (10,4%)

** Câu hỏi sai*

Đánh giá kiến thức sử dụng insulin

Bảng 20. So sánh kiến thức sử dụng insulin của BN khi nhập viện và xuất viện

Nội dung kiến thức	**BN trả lời đúng**				**p**
	Nhập viện		**Xuất viện**		
	N1	**%**	**N2**	**%**	
Nhận biết thuốc					
1.Anh/Chị có biết tên loại insulin đang dùng?	32	8,5	38	10,2	
2.Anh/ Chị có hiểu rõ tác dụng của thuốc đang dùng? (Tác dụng nhanh – Chậm – Bán chậm)	70	18,7	82	21,9	
3.Anh/ Chị có biết thời gian chính xác tiêm insulin?	118	31,6	134	35,8	
Cách bảo quản thuốc					**< 0,001**
4.Cần kiểm tra thời hạn sử dụng của lọ insulin.	138	36,9	182	48,7	
5.Sau khi rã đông, có thể sử dụng lọ insulin bị vón cục/ phủ sương. *	247	66,1	220	58,8	
6.Cần để thuốc hết lạnh trước khi tiêm.	69	18,4	144	38,5	
7.Không sử dụng nếu lọ insulin bị đổi màu.	278	74,4	243	65	

8.Các lọ insulin chưa mở được bảo quản trong ngăn mát tủ lạnh (2 -8^{o}C) không để ở ngăn đá.	116	31	153	40,9	
9.Bảo quản các lọ insulin đã mở ở nhiệt độ phòng (15 -25^{o}C).	110	30,2	160	42,8	
10. Thời gian sử dụng một lọ insulin đã mở không nên vượt quá 28 ngày.	105	28	144	38,5	
11. Tiếp xúc với nhiệt độ cao, ánh sáng, nắng nóng có thể làm thay đổi hoạt tính của insulin.	196	52,4	207	55,3	
12. Không sử dụng insulin hết hạn.	329	87,9	289	77,2	
Điểm trung vị ± Khoảng Q1 – Q3	**4 (3 – 8)**		**5 (2 – 8)**		
Vị trí tiêm					
13. Cần tránh tiêm vào vị trí thường xuyên vận động.	73	19,5	91	24,3	
14. Cần luân chuyển vị trí tiêm	89	23,7	125	33,4	
Quy trình tiêm					
15. Cần phải mang lọ insulin ra khỏi tủ lạnh hoặc làm ấm đến nhiệt độ phòng trước khi tiêm.	63	16,8	85	22,7	
16. Cần phải rửa tay và sát trùng cồn vị trí tiêm trước khi tiêm.	63	16,8	143	38,2	
17. Cần phải khử trùng nắp lọ bằng tăm bông cồn.	40	10,7	82	21,9	
18. Cần lắc lọ thuốc insulin trước khi lấy thuốc.	60	16,1	94	25,1	
19. Cần lấy đúng lượng insulin cần lấy	119	31,9	121	32,4	**< 0,001**
20. Cần kéo nhẹ da ở vùng tiêm khi tiêm.	111	29,7	116	31	
21. Cần đâm kim tiêm đúng góc 90^{o} hoặc 45^{o}	111	29,7	124	33,2	
22. Cần rút kim đúng cách.	24	6,4	76	20,6	
Tự bảo vệ bản thân tránh biến chứng					
23. Anh/ Chị có biết tự đánh giá các biến chứng tại chỗ do tiêm insulin (teo cơ, phì đại mô mỡ, thay đổi sắc tố da)?	59	15,8	84	22,4	
24. Anh/ Chị có biết sử dụng máy thử đường huyết mao mạch?	111	29,7	121	32,4	
Điểm trung vị ± Khoảng Q1 – Q3	**1 (0 – 5)**		**1 (0 – 6)**		

Đánh giá kiến thức sử dụng insulin BN					
	Rất kém	**Kém**	**Trung bình**	**Tốt**	**Rất tốt**
Nhập viện **4 (3 – 12)**	3 (0,8%)	216 (57,8%)	55 (14,7%)	53 (14,2%)	47 (12,6%)
Xuất viện **7 (3 – 14)**	1 (0,3%)	160 (42,8%)	92 (24,6%)	62 (16,6%)	59 (15,8%)

** Câu hỏi sai*

Một số yếu tố liên quan đến kiến thức bệnh và sử dụng insulin

Bảng 21. Các yếu tố liên quan đến kiến thức bệnh ĐTĐ

Yếu tố liên quan	Nhập viện		Xuất viện	
	OR [CI 95%]	p	OR [CI 95%]	p
Tuổi của BN				
Tuổi	-0,051 [-0,074 – (-0,028)]	< **0,001**	-0,048 [-0,073 – (-0,024)]	< **0,001**
Trình độ học vấn				
Chưa hoàn tất phổ thông	-	-	-	-
Hoàn tất phổ thông	0,780 [-0,201 – 1,762]	0,119	0,649 [-0,401 – 1,699]	0,225
Trung cấp	3,222 [0,408 – 6,036]	**0,025**	-1,493 [-4,504 – 1,519]	0,330
Cao đẳng	0,094 [-3,918 – 4,105]	0,963	-0,255 [-4,549 – 4,038]	0,907
Đại học	1,257 [-0,164 – 2,677]	0,083	1,691 [0,171 – 3,212]	**0,029**
Phân nhóm thời gian mắc ĐTĐ				
Dưới 1 năm	-	-	-	-
Từ 1 đến 5 năm	1,267 [0,373 - 2,160]	**0,006**	1,178 [0,222 – 2,134]	**0,016**
Từ 5 đến 10 năm	1,685 [0,780 – 2,590]	< **0,001**	1,460 [0,491 – 2,428]	**0,003**
Trên 10 năm	2,615 [1,784 – 3,445]	< **0,001**	2,652 [1,763 – 3,540]	< **0,001**

Bảng 22. Các yếu tố liên quan đến kiến thức sử dụng insulin

Yếu tố liên quan	Nhập viện		Xuất viện	
	OR [CI 95%]	p	OR [CI 95%]	p
Tuổi của BN				
Tuổi	-0,108 [-0,154 – (-0,062)]	< **0,001**	-0,089 [-0,139 – (-0,039)]	**0,001**
Phân nhóm thời gian mắc ĐTĐ				
Dưới 1 năm	-	-	-	-
Từ 1 - 5 năm	1,413 [-0,369 – 3,194]	0,120	2,100 [0,132 – 4,068]	**0,037**
Từ 5-10 năm	2,271 [0,466 – 4,075]	**0,014**	2,169 [0,180 – 4,159]	**0,033**
Trên 10 năm	6,167 [4,511 – 7,823]	< **0,001**	5,374 [3,541 – 7,207]	< **0,001**

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Về độ tuổi, phần lớn từ 50 – 79 tuổi (chiếm 79,1%). Kết quả này hoàn toàn phù hợp với thống kê của IDF (2021) và nghiên cứu tại Việt Nam như Lê Thị Hoa (2021) tỷ lệ ≥ 60 tuổi chiếm 84,3% [3].

Về giới tính, tỷ lệ nữ cao hơn 17,6% so với nam (58,8% nữ so với 41,2% nam). Tỷ lệ này khác so với nghiên cứu của Đặng Thị Hân (2020) tỷ lệ nữ: nam là 35%:65% và Taichi Minami (2022) tỷ lệ nữ:nam là 28,04%: 71,96%[6,7]. Sở dĩ có khác biệt này là do đặc điểm vùng dân cư, cách thức chọn mẫu và thời gian lấy mẫu khác nhau sẽ ảnh hưởng đến tỷ lệ giới tính ở mỗi nghiên cứu.

Về nơi sinh sống, tỷ lệ sống ở tỉnh chiếm đại đa số (89,6%). Điều này hoàn toàn phù hợp do bệnh viện Chợ Rẫy là nơi khám và điều trị cho người dân tại Tp. HCM và các khu vực phía nam. Đồng thời, trình độ dân trí của người bệnh còn khá hạn chế khi có đến

84,2% chưa hoàn thành phổ thông, cao gấp 5 lần so với số BN có trình độ. Nguyên nhân là do phần lớn BN nằm trong độ tuổi từ 50 – 79 tuổi nên việc được tiếp cận với tri thức là rất khó khăn.

Đặc điểm bệnh lý và biến chứng đi kèm

Có đến 86,1% mắc biến chứng ĐTĐ, trong đó 80,4% mắc biến chứng nhiễm trùng chân. Tỷ lệ này cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Lưu Ngân Tâm (2018) tỷ lệ nhiễm trùng chân là 60% [8]. Sở dĩ có sự chênh lệch lớn như vậy là do sự khác nhau ở tiêu chí chọn mẫu của mỗi nghiên cứu. Đồng thời, có đến 72,5% có các bệnh lý mắc kèm cao hơn gấp 2,6 lần so với nhóm không có, trong đó tăng huyết áp và RLLPM là hai bệnh lý thường gặp nhất (chiếm 45,3% và 19,6%). Điều này hoàn toàn phù hợp với nghiên cứu của Lê Thị Hoa (2021) có tỷ lệ tăng huyết áp là 78,3%[3]. Qua đó cho thấy tỷ lệ nhập viện điều trị do nhiễm trùng bàn chân khá lớn, kết hợp với tuổi tác cao, thời gian mắc dài và nhiều bệnh lý mắc kèm đặc biệt là bệnh lý tim mạch làm tăng nguy cơ tử vong ở BN.

Đánh giá kiến thức bệnh ĐTĐ

Tổng điểm kiến thức bệnh ĐTĐ khi nhập viện là 10,43 ± 3,047 với số BN được đánh giá mức tốt chiếm đại đa số (chiếm 54,8%). Điều đó cho thấy BN có sự hiểu biết khá tốt về bệnh. Đặc biệt có sự cải thiện rất tốt về kiến thức chế độ ăn uống và tập thể dục khi tăng từ 5,3% lên 12%. Sở dĩ BN có hiểu biết tốt như vậy là do phần lớn BN điều trị nội trú có thời gian mắc dài và các biến chứng đi kèm, nên thời gian nằm viện và nhận được sự tư vấn của bác sĩ điều trị nhiều hơn so với BN mới mắc. Đồng thời, khi xuất viện tổng điểm kiến thức bệnh ĐTĐ là 10,75 ± 3,226, có sự cải thiện ở mức tốt (tăng 2,7%) và mức rất tốt (tăng 1,6%) so với khi nhập viện. Mặc dù điểm kiến thức khi xuất viện có sự cải thiện nhưng không nhiều so với khi nhập viện, tuy nhiên sự cải thiện này khác nhau có ý nghĩa thống kê (p = 0,004).

Đánh giá kiến thức sử dụng insulin

Tổng điểm kiến thức sử dụng insulin lúc nhập viện là 4 (3 – 12) với tỷ lệ BN được đánh giá ở mức kém (chiếm 57,8%). Sau thời gian nằm viện, tổng điểm kiến thức có sự cải thiện nhiều lên 7 (3 – 14), tăng 3 điểm so với khi nhập viện. Đồng thời, tỷ lệ BN được đánh giá ở mức kém cũng giảm đáng kể (giảm 15%) vả tăng gần ½ tỷ lệ có hiểu biết trung bình từ 14,7% lên 24,6%. Đồng thời, tỷ lệ có hiểu biết tốt và rất tốt cũng tăng so với khi nhập viện. Thế nhưng kết quả đánh giá cho thấy BN có sự thiếu hụt lớn về kiến thức sử dụng insulin. Đặc biệt là tỷ lệ BN có hiểu biết rất kém về vị trí tiêm và quy trình tiêm còn cao (chiếm 37,2%). So với nghiên cứu của Lê Thị Hoa (2021) thì điểm trung bình trong nghiên cứu của tác giả thấp hơn nhiều khi tổng điểm đánh giá là 13,49 ± 3,08 [3]. Tuy nhiên lại tương tự với nghiên cứu của Đặng Văn Hân (2020) tổng điểm kiến thức tự tiêm insulin là 13,85 ± 3,8 [6]. Nguyên nhân dẫn đến sự chênh lệch lớn như vậy là do có sự khác nhau ở tiêu chí chọn mẫu khi đồng thời cả hai nghiên cứu trên đều lựa chọn BN đã có chỉ định sử dụng insulin tại nhà. Vì thế, phần lớn BN trong hai nghiên cứu trên đã có các kiến thức cơ bản về sử dụng insulin.

Một số yếu tố liên quan đến kiến thức bệnh và sử dụng insulin

Sau khi phân tích hồi quy tuyến tính đa biến, các yếu tố liên quan đến điểm kiến thức của BN bao gồm:

Đối với điểm kiến thức bệnh ĐTĐ, có 3 yếu tố liên quan: tuổi ($p \leq 0,001$), trình độ học vấn và thời gian mắc ĐTĐ ($p < 0,05$). Cụ thể, tuổi có liên quan nghịch tức là tuổi

càng cao thì tổng điểm kiến thức sẽ càng giảm. Ngược lại, trình độ học vấn và thời gian mắc có liên quan thuận nghĩa là khi BN có trình độ đại học/ thời gian mắc trên 10 năm thì tổng điểm kiến thức cao hơn so với nhóm không hoàn thành phổ thông/ thời gian mắc dưới 1 năm.

Đối với điểm kiến thức sử dụng insulin, có 2 yếu tố liên quan: tuổi ($p \leq 0,001$) và thời gian mắc ($p < 0,05$). Trong đó, thời gian mắc có ảnh hưởng nhiều nhất đến tổng điểm kiến thức. Cụ thể, thời gian mắc có liên quan thuận, điều này có nghĩa là BN mắc bệnh lâu năm thì điểm kiến thức sử dụng insulin càng tốt. Ngược lại, khi tuổi càng cao thì điểm kiến thức sử dụng insulin càng kém.

V. KẾT LUẬN

Có sự thiếu hụt lớn về kiến thức sử dụng insulin ở BN ĐTĐ đang điều trị nội trú. Vì vậy, cần nâng cao mảng kiến thức này thông qua các chương trình tư vấn kiến thức và hướng dẫn sử dụng insulin cho BN tại các cơ sở y tế. Đặc biệt, cần nâng cao vai trò của dược sĩ lâm sàng trong việc cung cấp cho người bệnh ĐTĐ kiến thức, cách sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **International Diabetes Federation (IDF)** (2021). International Diabetes Federation (IDF), 10th, 2021.
2. **Vũ Thùy Linh, Vũ Bích Nga, Trịnh Thị Hằng** (2020). Đánh giá kiến thức, thực hành tiêm insulin của người bệnh đái tháo đường điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Tạp chí Nội tiết và Đái tháo đường, (41): pp. 36-42.
3. **Lê Thị Hoa, Nguyễn Văn Giang, Nguyễn Thu Hương, Đào Thanh Xuyên** (2021). Đánh giá kiến thức, thực hiện điều trị bằng insulin và các yếu tố liên quan ở người bệnh đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Vietnam Journal of Diabetes and Endocrinology, (46): pp. 129-138.
4. **Alexandra A. Garcia, Evangeiina T. Villagomez SAB, Kamiar Kouzekanani, Craig L. Hanis** (2001). The Starr County Diabetes Education Study: development of the Spanish-language diabetes knowledge questionnaire. Diabetes Care, 24 (1): pp. 16-21.
5. **James T. Fitzgerald, Martha M. Funnell, Robert M. Anderson, Robin Nwankwo, R. Brent Stansfield, Grecthen A. Piatt** (2016). Validation of the revised brief diabetes knowledge test (DKT2). The Diabetes Educator, 42 (2): pp. 178-187.
6. **Đặng Thị Hân, Trần Thị Bích Đào, Nguyễn Thị Dung, Mai Thị Yến, Cồ Thị Toan** (2020). Thực trạng kiến thức tự tiêm Insulin của người bệnh đái tháo đường type 2 điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Nam Định năm 2020. Tạp chí Khoa học Điều dưỡng, 3 (5): pp. 263-272.
7. **Minami T, Shirakawa J, Hiiragi H, et al** (2022). Validity and reliability of the Japanese version of the diabetes knowledge test among in-patients with type 2 diabetes. J Diabetes Investig, 13 (3): pp. 580-587.
8. **Lưu Ngân Tâm, Đoàn Quyết Thắng** (2018). Tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 nhập viện. Tạp chí Y Học Tp Hồ Chí Minh, 22 (5): pp. 75 - 82

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG THUỐC ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 NGOẠI TRÚ VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ SAU 3 THÁNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA KHU VỰC CỦ CHI

Phan Hữu Hên[2], Nguyễn Thị Hoàng Thơ[1], Lâm Văn Hoàng, Nguyễn Tri Thức[3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đái tháo đường típ 2 là bệnh rối loạn chuyển hóa có tỷ lệ mắc và tử vong cao. Mục tiêu điều trị bệnh là kiểm soát nồng độ glucose huyết, nhằm giảm nguy cơ xuất hiện các biến chứng. Tại Bệnh viện đa khoa khu vực Củ Chi có số lượng bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị ngoại trú khá cao, tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu về tỷ lệ các nhóm thuốc hạ đường huyết được sử dụng tại bệnh viện.

Mục tiêu: Khảo sát tình hình sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường típ 2 và hiệu quả kiểm soát đường huyết sau 3 tháng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang tiến hành trên các đối tượng bệnh nhân mắc đái tháo đường típ 2 tại bệnh viện Đa khoa khu vực Củ Chi từ 12/2021 đến 04/2022.

Kết quả: Dân số nghiên cứu là 137 bệnh nhân, trong đó metformin và sulfonylureas được dùng nhiều nhất với tỷ lệ lần lượt là 79,6% và 61,3%. Có 77,4% bệnh nhân dùng phác đồ phối hợp ≥ 2 thuốc. Sau 3 tháng theo dõi, nồng độ glucose huyết trung bình của bệnh nhân thay đổi không đáng kể.

Kết luận: Phác đồ phối hợp thuốc được sử dụng nhiều trong điều trị đái tháo đường típ 2, trong đó metformin và sulfonylure là vẫn là các thuốc có tỷ lệ dùng cao nhất. Tỷ lệ bệnh nhân kiểm soát nồng độ glucose huyết đạt mục vẫn còn thấp.

Từ khóa: đái tháo đường típ 2, thuốc hạ đường huyết

SUMMARY

THE PREVALENCE OF ANTIDIABETIC MEDICATIONS USING IN OUTPATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND THE EFFECTIVENESS AFTER 3 MONTHS UNDER TREATMENT AT CU CHI AREA GENERAL HOSPITAL

Background: Type 2 diabetes is a metabolic disosder, which is associated with increased risk of morbidity and mortality. The aim is to keep blood glucose level in target range to prevent or delay complications. There are a lot of people with type 2 diabetes visting at Cu Chi Area General Hospital but the study for the prevalence of antidiabetic drugs utilization is limited.

Objective: To study prescription pattern and efficacy of antidiabetic drugs in maintaining glycemic levels after 3 months undertreatment.

[1]*Học viên cao học tại Bệnh viện Chợ Rẫy*
[2]*Khoa Nội tiết, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[3]*Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Phan Hữu Hên
SĐT: 0972176679
Email: phanhuuhen@yahoo.com
Ngày nhận bài: 8/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 10/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

Methods: A prospective observational study carried on outpatients with type 2 diabetes from 12/2021 to 04/2022 at Cu Chi Area General Hospital.

Results: A total of 137 patients were enrolled in the study. Metformin and sulfonylureas were commonly used with 79,6% and 61,3%, respectively. Combination therapy was indicated for 77,4% patients. There is no significantly changed in blood glucose after 3 months under treatment.

Conclusion: Most diabetes patients were treated with combination therapy. Metformin and sulfonylureas were the most frequently prescncribed in the diabetic patients. According to this study, most patients in this study with type 2 diabetes had suboptimal glycemic control.

Keywords: type 2 diabetes, antidiabetic medications.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh do rối loạn chuyển hóa đặc trưng bởi tình trạng tăng glucose huyết dai dẳng[1]. Thể ĐTĐ típ 2 chiếm phần lớn trong các trường hợp mắc ĐTĐ[1].

Theo IDF, năm 2021 thế giới có 537 triệu người độ tuổi từ 20-79 tuổi mắc ĐTĐ, dự kiến có 643 triệu người năm 2030 và 783 triệu người năm 2045[2]. ĐTĐ là nguyên nhân gây tử vong thứ 4 trong 10 nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên thế giới.

Biến chứng do ĐTĐ là vấn đề nghiêm trọng, các biến chứng này làm giảm chất lượng cuộc sống hoặc tăng nguy cơ tử vong. Mục tiêu trong điều trị ĐTĐ hiện nay là kiểm soát nồng độ glucose huyết nhằm phòng ngừa hoặc làm chậm xuất hiện các biến chứng này. Tuy nhiên, thực tế cho thấy để đạt HbA1c mục tiêu là một thách thức lớn trong điều trị[1].

Kiểm soát bệnh ĐTĐ típ 2 phụ thuộc vào nhiều yếu tố, gồm chế độ dinh dưỡng, tập luyện thể lực và quan trọng là chế độ dùng thuốc nên được bắt đầu ngay khi BN có chẩn đoán ĐTĐ típ 2[1]. Hiện nay, trên thị trường có nhiều nhóm thuốc với các cơ chế và lợi ích khác nhau được dùng trong kiểm soát nồng độ glucose huyết[1]. Tại Bệnh viện Đa khoa Khu vực (ĐKKV) Củ Chi có số lượng bệnh nhân đến khám, điều trị ĐTĐ típ 2 khá cao, tuy nhiên, hiện chưa có nhiều nghiên cứu về tình hình sử dụng thuốc và hiệu quả kiểm soát bệnh. Vì thế, nghiên cứu được thực hiện với các mục tiêu:

1. Khảo sát tình hình sử dụng thuốc và sự phù hợp trong phác đồ điều trị đái tháo đường típ 2

2. Khảo sát kết quả kiểm soát đường huyết của bệnh nhân sau 3 tháng điều trị

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhân mắc ĐTĐ típ 2 từ 18 tuổi trở lên và có tái khám với đầy đủ các cận lâm sàng về đường huyết, lipid máu, huyết áp và chức năng thận sau 3 tháng.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có thay đổi phác đồ điều trị ĐTĐ típ 2 so với phác đồ được chỉ định ban đầu trong 3 tháng theo dõi.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang

Phương pháp tiến hành

Giai đoạn 1 từ 12/2021 đến 01/2022, thu thập thông tin về hồ sơ bệnh án, các chỉ số cận lâm sàng, thuốc hạ đường huyết được chỉ định của các bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ. Để theo dõi được

hiệu quả điều trị, nhóm nghiên cứu dặn dò bệnh nhân đến tái khám đầy đủ sau 3 tháng.

Giai đoạn 2 từ 03/2022 đến 04/2022: thu thập thông tin về các chỉ số cận lâm sàng của bệnh nhân đến tái khám sau 3 tháng.

Phân tích thống kê

Các số liệu thu thập được được nhập bằng phần mềm Excel 2019 và xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0. Biến định tính trình bày dưới dạng phần trăm và kiểm định với phép kiểm Chi square. Các phép kiểm Independent – Samples T-test (phân phối chuẩn) hoặc Mann-Whitney (phân phối không chuẩn) để so sánh trung bình giữa 2 nhóm độc lập. Phép kiểm Paired-Samples T-test (phân phối chuẩn) hoặc Wilcoxon Signed-Rank (phân phối không chuẩn) để so sánh sử thay đổi các chỉ số cận lâm sàng trước và sau 3 tháng.

Y đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học ĐHYD TP. Hồ Chí Minh, số 576/HĐĐĐ-ĐHYD, ký ngày 11 tháng 11 năm 2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm bệnh nhân

Có 137 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, với độ tuổi trung bình là 60,5 tuổi, có khoảng 39,4% bệnh nhân lớn hơn 65 tuổi. Thể trạng theo BMI trung bình là 22,9 kg/m^2.

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân tham gia nghiên cứu

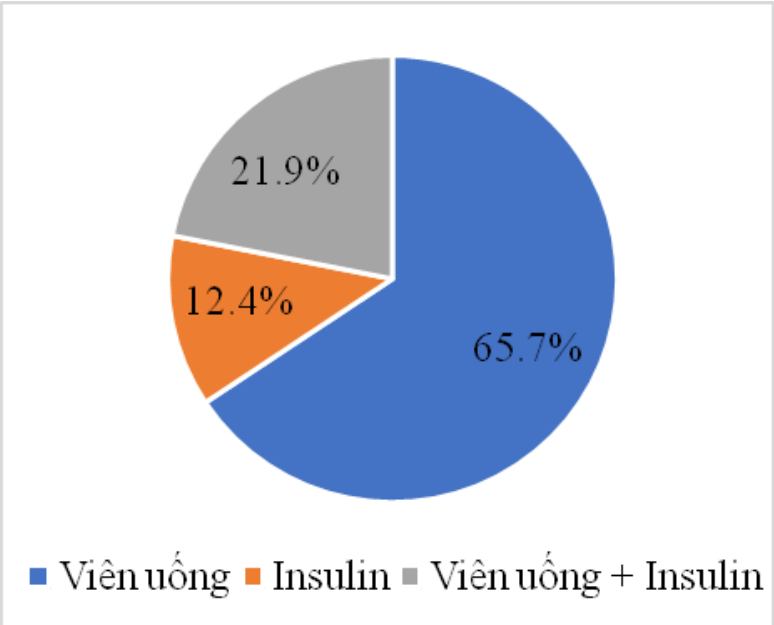
Đặc điểm (n = 137)		**Giá trị**
Giới tính (N,%)	Nam Nữ	51 (37,2) 86 (62,8)
BMI (N, %)	< 18,5 kg/m^2 18,5 – 22,9 kg/m^2 ≥ 23 kg/m^2	3 (2,2) 71 (51,8) 63 (46)
Thời gian mắc bệnh (N, %)	< 5 năm 5 -10 năm >10 năm	47 (34,3) 66 (48,2) 24 (17,5)
Bệnh mắc kèm (N, %)	Tăng huyết áp Rối loạn lipid huyết Bệnh lý tim mạch xơ vữa	119 (86,9) 124 (89,9) 25 (18,2)
Biến chứng (N, %)	Mắt Thần kinh ngoại biên Đạm niệu UACR > 30mg/g eGFR < 60ml/ph/1,73m^2	2 (1,5) 14 (10,2) 61 (44,5) 24 (17,5)

Đặc điểm cận lâm sàng HbA1c tại T_0

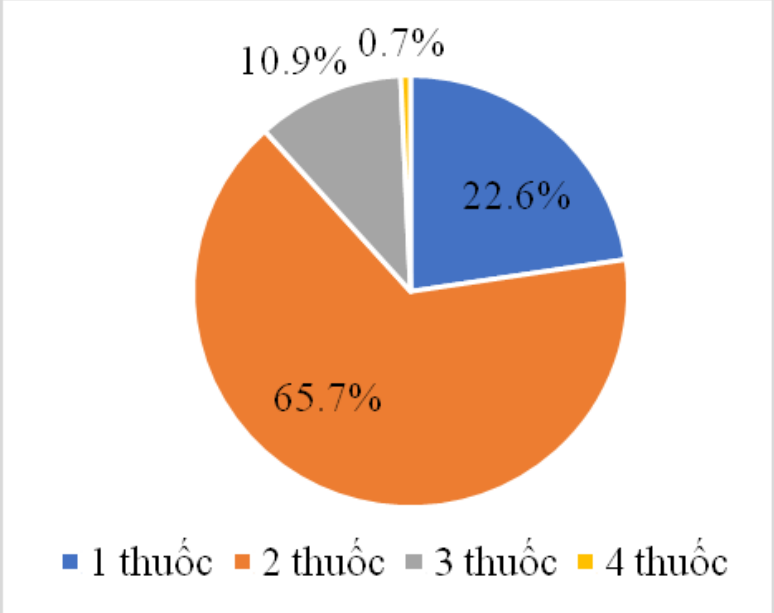
HbA1c (n=137)	**N (%)**
< 7%	21 (15,3)
7-<8,0%	34 (24,8)
8-9,0%	22 (16,1)
>9%	60 (43,8)

Đặc điểm sử dụng thuốc điều trị ĐTĐ típ 2

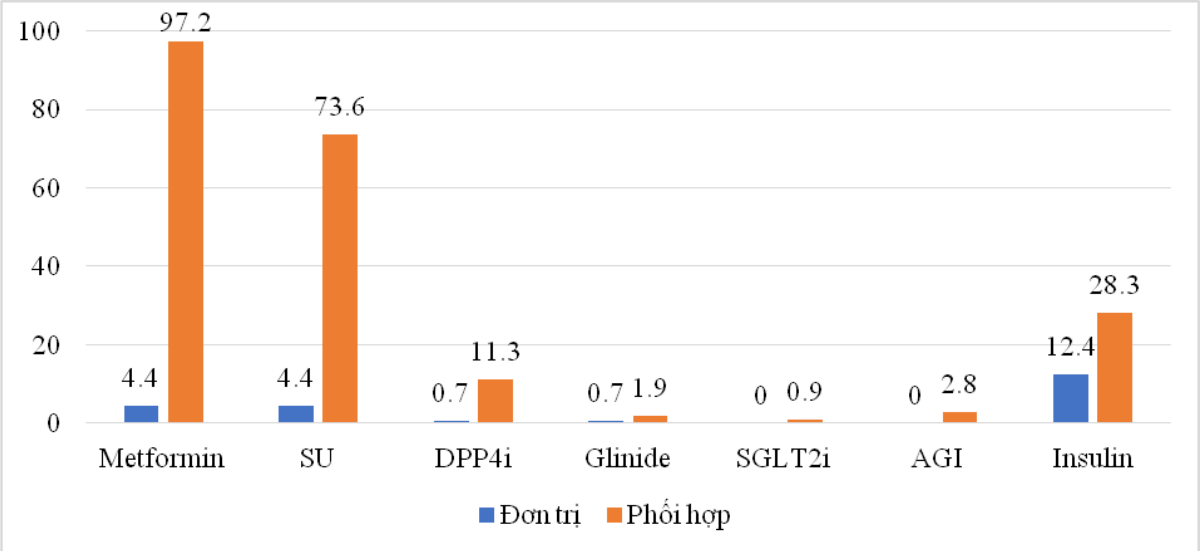
Các thuốc hạ đường huyết dạng đường uống được chỉ định phần lớn với tỷ lệ 65,7%. Trong đó, metformin và SU được dùng nhiều nhất với tỷ lệ lần lượt là 79,6% và 61,3%. Có 77,4% bệnh nhân dùng phác đồ phối hợp ≥ 2 thuốc, trong đó phác đồ 2 thuốc có tỷ lệ chỉ định cao nhất (65,7%). Bệnh nhân được chỉ định insulin là chủ yếu khi dùng đơn trị. Và trong các phác đồ phối hợp metfomrin và SU được chỉ định với tỷ lệ 97,2% và 73,6%. Liều dùng của các thuốc dạng đường uống phù hợp với khuyến cáo Bộ Y tế 2020.



Hình 1: Tỷ lệ sử dụng thuốc kiểm soát đường huyết theo dạng đường dùng



Hình 2: Tỷ lệ sử dụng các dạng phác đồ



Hình 3: Tỷ lệ các thuốc được sử dụng trong phác đồ đơn trị và phối hợp

Kết quả điều trị sau 3 tháng

Kết quả kiểm soát đường huyết của bệnh nhân sau 3 tháng qua 2 chỉ số HbA1c và đường huyết đói thay đổi không đáng kể. Ngoài ra, các chỉ số như huyết áp, tỷ lệ albumin/creatinine niệu (UACR) sau 3 tháng có cải thiện có ý nghĩa thống kê.

Chỉ số	Dạng trình bày	Giá trị		P
		T_0	T_3	
HbA1c (%)	TB ± SD	8,9 ± 2,0	9,1 ± 1,9	0,331
FPG(mmol/L)	TB ± SD	9,3 ± 4,0	9,4 ± 3,9	0,810
HA tâm thu (mmHg)	TB ± SD	126,9 ± 12,1	123,2 ± 7,2	<0,001
HA tâm trương (mmHg)	TB ± SD	76,9 ± 8,6	74,3 ± 6,0	<0,001
LDL-C (mmol/L)	TB ± SD	2,6 ± 1,0	2,4 ± 1,1	0,069
HDL-C nam (mmol/L)	TB ± SD	1,2 ± 0,3	1,3 ± 0,3	0,270
HDL-C nữ (mmol/L)	TB ± SD	1,4± 0,3	1,3 ± 0,3	0,767
Triglycerid (mmol/L)	Trung vị (Q_1-Q_3)	2 (1,5–3,0)	2 (1,5–3,1)	0,894
UACR (mg/g)	Trung vị (Q_1-Q_3)	20,1 (9,9 – 112,9)	17,0 (7,1 - 59,8)	0,006
eGFR (ml/phút/1,73m^2)	TB ± SD	74,5 ± 17,6	71,9 ± 18,5	0,003

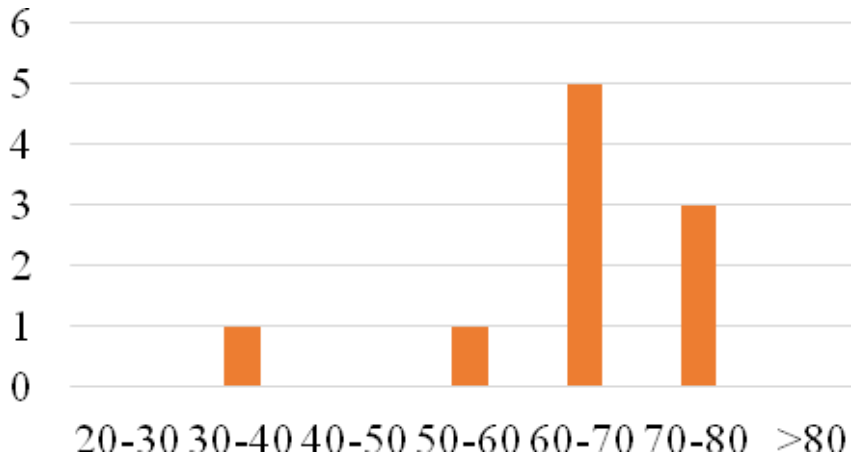
Sự thay đổi tỷ lệ bệnh nhân có HbA1c < 7% trước và sau 3 tháng

Sau 3 tháng, số bệnh nhân có HbA1c đạt mục tiêu < 7% giảm, trong các bệnh nhân có HbA1c đạt mục tiêu tại T_0 sau 3 tháng chỉ có 47,6% bệnh nhân duy trì tốt mức HbA1c < 7%.

T_0 \ T_3	HbA1c≥7%	HbA1c<7%	Tổng
HbA1c≥7%	109 (94,0)	7 (6,0)	116 (100)
HbA1c< 7%	11 (52,4)	10 (47,6)	21 (100)
Tổng	**120**	**17**	**137**

Đặc điểm bệnh nhân mất kiểm soát HbA1c

Sau 3 tháng, trung bình HbA1c chênh lệch là 1,1 ± 0,9%, hiệu số thay đổi thấp nhất – cao nhất là 0,23 – 2,9%. Bệnh nhân có độ tuổi tập trung khoảng 60 - 80 tuổi và có thời gian mắc bệnh trung bình 5,9 năm.



Hình 4: Phân bố độ tuổi của bệnh nhân mất kiểm soát HbA1c sau 3 tháng

Bảng 2: Đặc điểm bệnh nhân mất kiểm soát HbA1c sau 3 tháng

Đặc điểm (n =11)	Giá trị
Thời gian mắc bệnh (TB±SD)	5,9 ± 3,3
Nữ Nam	7 (63,6) 4 (36,4)
eGFR <60ml/phút/1,73m^2 UACR > 30mg/g	2 (18,2) 3 (27,3)

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 60,5 tuổi, tương đồng với kết quả của Nguyễn Thy Khuê và cộng sự 62,7 tuổi và Nguyễn Thành Hải và cộng sự là 61,0 tuổi[3,4]. ĐTĐ típ 2 là bệnh phổ biến trên dân số già và theo dự đoán nhóm bệnh nhân này tăng nhanh trong thời gian tới[1]. Nữ giới có tỷ lệ mắc cao hơn so với nam giới, tương đồng với kết quả của Nguyễn Thy Khuê và cộng sự[3]. Tỷ lệ mắc theo giới tính khác nhau trong từng độ tuổi. Nhóm bệnh nhân cao tuổi, nữ giới có tỷ lệ mắc cao hơn do những thay đổi về hormon trong giai đoạn mãn kinh làm tăng tình trạng đề kháng insulin và các hội chứng rối loạn chuyển hóa[5]. Theo kết quả nghiên cứu, 51,8% bệnh nhân có BMI trong khoảng bình thường, tương đồng với kết quả của Nguyễn Thành Hải và cộng sự (54,8%)[4]. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Hoàng Thu Trang trên nhóm bệnh nhân mới phát hiện ĐTĐ típ 2, có 51,4% bệnh nhân thừa cân, béo phì[6]. Sự khác nhau là do bệnh nhân trong nghiên cứu của

chúng tôi có thời gian mắc bệnh phần lớn > 5 năm, có thể đã phần nào kiểm soát được cân nặng.

Tăng huyết áp (86,9%) và rối loạn lipid máu (89,9%) là 2 bệnh mắc kèm thường gặp. Đây là các bệnh thuộc hội chứng chuyển hóa và có tác động qua lại lẫn nhau[1]. Các biến chứng trên thận như suy giảm chức năng thận với eGFR < 60ml/ph/1,73m^2 (17,5%) và đạm niệu UACR > 30mg/g (31,4%) cũng được ghi nhận, tương đồng với nghiên cứu của Võ Thị Ngọc Dung và cộng sự[7]. Các biến chứng và bệnh mắc kèm này nếu không kiểm soát tốt làm tăng nguy cơ xuất hiện các bệnh lý tim mạch xơ vữa, là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên bệnh nhân ĐTĐ[1].

Đặc điểm Hba1c tại To

Tại To, có 15,3% bệnh nhân có có HbA1c < 7% theo mục tiêu chung điều trị ĐTĐ típ 2 của Bộ Y tế 2020[1]. Kết quả thấp hơn so với nghiên cứu của Nhữ Thị Thu và cộng sự (18,1%) và Nguyễn Thy Khuê và cộng sự (36,1%)[3,8]. Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu này có độ tuổi khá cao, đa số có thời gian mắc bệnh > 5 năm và có ghi nhận nhiều bệnh lý và biến chứng mắc kèm, do đó, mục tiêu HbA1c có thể ít nghiêm ngặt hơn khoảng 7 – 8% (24,8%)[1].

Đặc điểm sử dụng thuốc điều trị ĐTĐ típ 2

Phần lớn bệnh nhân sử dụng thuốc hạ đường huyết dạng uống, đây là dạng dùng có ưu điểm là dễ sử dụng, giá thành tương đối rẻ và được Bộ Y tế khuyến cáo sử dụng[1]. Insulin chỉ định trên các bệnh nhân không kiểm soát đường huyết với thuốc uống[1].

Phác đồ phối hợp từ 2 thuốc với cơ chế khác nhau được chỉ định trên phần lớn bệnh nhân. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thành Hải[4]. Theo Bộ Y tế, phác đồ phối hợp nên được ưu tiên hơn nhằm giúp kiểm soát lượng đường huyết ổn định hơn[1]. Metformin và SU có tỷ lệ dùng cao nhất tương tự với khảo sát của Nguyễn Thy Khuê và cộng sự (metformin 86,2%, SU 69,6%)[3]. Theo Bộ Y tế, metformin là thuốc đầu tay trong điều trị ĐTĐ típ 2, SU tuy không được khuyến cáo hàng hai nhưng có tỷ lệ dùng cao là do đây là nhóm thuốc có chi phí thấp và tính sẵn có của thuốc[1]. Các thuốc hạ đường huyết mới với nhiều lợi ích tim mạch như SGLT2i, chủ vận thụ thể GLP1 đã được chứng minh tuy nhiên tỷ lệ dùng còn thấp do giá thành thuốc khá cao[1].

Kết quả điều trị sau 3 tháng

Kết quả kiểm soát đường huyết của bệnh nhân thay đổi không đáng kể. Nguyên nhân là do phần lớn bệnh nhân có thời gian mắc bệnh đã lâu, đường huyết đã được duy trì ổn định trong quá trình điều trị. Sau 3 tháng, số lượng bệnh nhân đạt HbA1c <7% giảm, không có ý nghĩa thống kê. Khảo sát các bệnh nhân mất kiểm soát cho thấy chủ yếu là bệnh nhân cao tuổi, có bệnh và biến chứng đi kèm, do đó, mục tiêu đường huyết có thể ít nghiêm ngặt hơn so với mục tiêu HbA1c <7%[1].

Nghiên cứu cũng so sánh hiệu quả kiểm soát các bệnh và biến chứng mắc kèm, kết quả cho thấy, bệnh nhân có kiểm soát tốt huyết áp và tình trạng đạm niệu, lipid huyết thay đổi không đáng kể, tuy nhiên chức năng thận giảm có ý nghĩa thống kê. Bên cạnh kiểm soát tốt đường huyết, kiểm soát huyết áp, lipid huyết trong giới hạn bình thường

giúp giảm nguy cơ xuất hiện các biến chứng do ĐTĐ[1].

V. KẾT LUẬN

Trong điều trị đái tháo đường típ 2, metformin và sulfonylurea được dùng với tỷ lệ cao nhất. Phác đồ thường dùng là phác đồ phối hợp thuốc, trong đó phối hợp 2 thuốc đường dùng chủ yếu. Sau 3 tháng, tình hình kiểm soát đường huyết của bệnh nhân thay đổi không đáng kể,

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Quyết định số 5481/QĐ-BYT. Quyết định về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh đái tháo đường typ 2. 2020.
2. **Federation ID.** IDF Diabetes Atlas Tenth edition 2021. International Diabetes Federation.
3. **Nguyen KT, Diep BTT, Nguyen VDK, van Lam H, Tran KQ, Tran NQ.** A cross-sectional study to evaluate diabetes management, control and complications in 1631 patients with type 2 diabetes mellitus in Vietnam (DiabCare Asia). International Journal of Diabetes in Development Coutries. 2020;40(1).
4. **Nguyễn Thành Hải, Hà Mỹ Ngọc, Đoàn Thúy Ngân, Nguyễn Xuân Bách.** Phân tích tình hình sử dụng thuốc điều trị đái tháo đường týp 2 trên bệnh nhân ngoại trú tại Bệnh viện Y học cổ truyền – Bộ Công An. Tạp chí Khoa học. 2019;35(1):73-80.
5. **Huebschmann AG, Huxley RR, Kohrt WM, Zeitler P, Regensteiner JG, Reusch JEB.** Sex differences in the burden of type 2 diabetes and cardiovascular risk across the life course. Diabetologia. 2019;62(10).
6. **Hoàng Thu Trang, Lê Quang Toàn, Nguyễn Khoa Diệu Vân.** Khảo sát thực trạng lựa chọn phác đồ hạ glucose máu ở các bệnh nhân ĐTĐ típ 2 mới phát hiện tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương. Tạp chí Nội tiết & Đái tháo đường Viêt Nam. 2021;(45):178-185.
7. **Võ Thị Ngọc Dung, Phùng Nguyên Quán, Trần Thị Ngọc Thanh.** Khảo sát tình hình kiểm soát bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tại Bệnh viện Đa khoa Sài Gòn thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Nội tiết & Đái tháo đường Viêt Nam. 2021;(46):226-231.
8. **Nhữ Thị Thu, Vũ Bích Nga.** Thực trạng tự quản lý bệnh đái tháo đường ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Tạp chí Nội tiết & Đái tháo đường Viêt Nam. 2022;(52).

KHẢO SÁT VIỆC SỬ DỤNG THUỐC KHÁNG GIÁP TỔNG HỢP TRÊN BỆNH NHÂN CƯỜNG GIÁP TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Phan Hữu Hên[2], Hà Nguyễn Trâm Anh[1], Lâm Văn Hoàng[2], Nguyễn Tri Thức[3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Cường giáp là thuật ngữ để chỉ tình trạng tuyến giáp tăng tổng hợp và giải phóng hormone. Cường giáp nếu không được chẩn đoán và điều trị sớm, có thể dẫn đến một số biến chứng nguy hiểm như rung nhĩ, suy tim, đột quỵ, một số trường hợp bão giáp dẫn đến tử vong. Thuốc kháng giáp tổng hợp (TKGTH) được sử dụng để điều trị cường giáp trong hơn bảy mươi năm qua, chúng rất hiệu quả trong việc kiểm soát tình trạng bệnh. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm khảo sát việc sử dụng TKGTH trên bệnh nhân cường giáp tại bệnh viện Chợ Rẫy.

Mục tiêu: Nghiên cứu này xác định tỷ lệ chọn lựa các loại thuốc điều trị cường giáp và hiệu quả điều trị do thuốc kháng giáp tổng hợp đem lại.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu dọc 2 điểm cắt, có 110 bệnh nhân (trên 18 tuổi) mắc cường giáp tham gia nghiên cứu từ tháng 12/2020 – 04/2021 tại khoa khám bệnh bệnh viện Chợ Rẫy

Kết quả: Nhóm nghiên cứu gồm 110 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, tuổi trung bình là 42 ± 12 tuổi, 86 bệnh nhân là nữ (78,2%). Trong số tất cả 110 bệnh nhân, 102 bệnh nhân điều trị bằng thuốc kháng giáp tổng hợp, 7 bệnh nhân dùng i-ốt phóng xạ, 1 bệnh nhân chỉ định phẫu thuật. Tỷ lệ dùng methimazol và propylthiouracil lần lượt là 97,06% và 2,94%. Sau 4 tháng theo dõi, các triệu chứng cơ năng được cải thiện, nồng độ FT3, FT4 giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), tỷ lệ BN đạt nồng độ FT3, FT4 về mức bình thường 74,51%. Các yếu tố được báo cáo là có liên quan đến kết quả điều trị FT3, FT4 nằm trong khoảng bình thường là thời gian điều trị và thói quen hút thuốc.

Kết luận: Bệnh nhân cường giáp điều trị với thuốc kháng giáp tổng hợp sẽ cải thiện được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.

Từ khóa: Cường giáp, thuốc kháng giáp tổng hợp.

SUMMARY

STUDY ON THE USE OF ANTITHYROID DRUGS IN PATIENTS WITH HYPERTHYROIDISM AT CHO RAY HOSPITAL

Background: Hyperthyroidism is the term used to describe an increase in the synthesis and release of hormones by the thyroid gland. Hyperthyroidism, if not diagnosed and treated early, can lead to a number of dangerous complications such as atrial fibrillation, heart failure, stroke, and in some cases, death by thyroid storm. Antithyroid drugs have been used to treat hyperthyroidism for more than seventy years, and the are very effective in controlling the

[1] *Học viên cao học tại Bệnh viện Chợ Rẫy*
[2]*Khoa Nội tiết, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[3]*Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Phan Hữu Hên
SĐT: 0972176679
Email: phanhuuhen@yahoo.com
Ngày nhận bài: 8/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 10/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

condition. This study was conducted to investigate the use of antithyroid drugss in patients with hyperthyroidism at Cho Ray hospital.

Objectives: This study determines the rate of selection of drugs to treat hyperthyroidism and the effectiveness of treatment by antithyroid drugs.

Materials and methods: The longitudinal study with 2 time points, 110 patients (over 18 years old) with hyperthyroidism participated in the study from December 2020 to April 2021 at the Examination department of Cho Ray hospital.

Results: A total of 110 patients with GD were included in this study, the mean age was 42 ± 12 years, and 86 patients (78,2%) were female. Among all 110 patients, 102 patients were treated with antithyroid drugs, 7 patients received radioactive iodine, 1 patient indicated surgery. The rate of using methimazol and propylthiouracil was respectively 97,06% and 2,94%. After 4 months of follow-up, the functional symptoms improved, the concentration of FT3, FT4 decrease statistically significant (p < 0,001), 74,51% of patients reached the normal level of FT3, FT4. The factors related to the outcomes of FT3, FT4 treatment were treatment duration and smoking habits.

Conclusions: Patients with hyperthyroidism treated with antithyroid drugs will improve their clinical and subclinical symptoms.

Keywords: Hyperthyroidism, antithyroid drugs.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị cường giáp có 3 phương pháp cơ bản: nội khoa, i-ốt phóng xạ - I^{131} và phẫu thuật. Lựa chọn phương pháp điều trị nào là dựa vào đặc điểm lâm sàng, tuổi của bệnh nhân (BN), khả năng và sự tự nguyện tuân thủ chế độ điều trị. TKGTH là phương pháp được chọn lựa nhiều nhất, thường được chỉ định cho các BN cường giáp mới được chẩn đoán, bướu cổ không quá to. Nhóm thuốc này có vài trò ức chế quá trình sinh tổng hợp của hormon tuyến giáp, rất hiệu quả trong việc kiểm soát tình trạng bệnh. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Hoàng Trung Vinh và cs (2007) cho thấy được hiệu quả của propylthiouracil (PTU) trong điều trị Basedow, sau 3 tháng nồng độ triiodothyronine (T3), thyroxin (FT4), thyroid stimulating hormone (TSH) trở về bình thường, 15,1% và 20% số BN có nồng độ TSH receptor anti bodies (TRAb), anti thyroglobulin antibodies (TgAb) trở về bình thường[(1)]. Ngoài nước, nghiên cứu của Azizi F (2017) cho thấy khi dùng methimazol (MMI) sau 24 tháng có tỷ lệ thuyên giảm 57%, tỷ lệ thuyên giảm hàng năm cho mỗi năm điều trị là 16%[(2)]. Việc sử dụng loại TKGTH nào, liều dùng thế nào là dựa vào các hướng dẫn điều trị, kinh nghiệm của bác sĩ và tùy vào bệnh cảnh lâm sàng của BN. Từ đó, vấn đề được đặt ra là tỷ lệ chọn lựa các loại thuốc điều trị cường giáp và hiệu quả điều trị do TKGTH đem lại. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm khảo sát việc sử dụng thuốc kháng giáp tổng hợp trên BN cường giáp tại bệnh viện Chợ Rẫy, cung cấp các dữ liệu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị của BN cường giáp trong điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn mẫu

BN mắc bệnh cường giáp, BN ≥ 18 tuổi.

Tiêu chuẩn loại trừ

Phụ nữ mang thai, BN không đồng ý tham gia nghiên cứu, không thu thập được số liệu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu dọc 2 điểm cắt

Điểm cắt 1: Thu thập các BN đến khám từ 12/2020 đến 2/2021.

Điểm cắt 2: Thu thập lại các BN ở điểm cắt 1 đến tái khám từ 3/3021 đến 4/2021.

Hai lần thu thập lần lượt thuộc hai điểm cắt:

Lần thu thập 1 (LTT1) thuộc điểm cắt 1: thu thập các số liệu về BN: thông tin cá nhân, thông tin chung, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và thông tin về điều trị.

Lần thu thập 2 (LTT2) thuộc điểm cắt 2: thu thập lại các số liệu về BN LTT1 đến tái khám: đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và thông tin về điều trị.

Mẫu nghiên cứu cuối chỉ gồm những BN đủ dữ liệu trong cả 2 điểm cắt.

Cỡ mẫu

Toàn bộ mẫu thỏa tiêu chí chọn/loại trừ từ 12/2020 đến 04/2021.

Các tiêu chí khảo sát

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Tuổi, giới, tình hình điều trị, nguyên nhân cường giáp, hút thuốc lá, thời gian dùng thuốc.

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên bệnh nhân cường giáp dùng thuốc kháng giáp tổng hợp lần thu thập 1

Đặc điểm lâm sàng: khảo sát trên 3 nhóm BN mới mắc cường giáp, điều trị < 2 tháng và điều trị ≥ 2 tháng

Đặc điểm lâm sàng trên BN mới mắc cường giáp: hồi hộp, tần số tim nhanh, run tay, mệt mỏi, da nóng ẩm, rối loạn giấc ngủ, biểu hiện về mắt, sụt cân.

Đặc điểm lâm sàng trên BN đang điều trị bằng TKGTH < 2 tháng, BN đang điều trị bằng TKGTH ≥ 2 tháng: hồi hộp, tần số tim nhanh, run tay, mệt mỏi, da nóng ẩm, rối loạn giấc ngủ, biểu hiện về mắt, tăng cân.

Đặc điểm cận lâm sàng: khảo sát trên 2 nhóm BN mới mắc cường giáp và đang điều trị (bao gồm điều trị < 2 tháng, điều trị ≥ 2 tháng), các thông số khảo sát gồm FT3, FT4.

Đặc điểm điều trị và các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị sau lần thu thập 2

So sánh LTT1-LTT2: thu thập thông tin về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng tại điểm cắt 2 (từ 3/3021 đến 4/2021) và so sánh với thông tin về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng tại điểm cắt 1 (từ 12/2020 đến 2/2021).

Xác định các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị FT3, FT4 nằm trong khoảng bình thường qua phân tích hồi quy logistic đa biến trong đó biến phụ thuộc là kết quả điều trị FT3, FT4 nằm trong khoảng bình thường (nhận 2 giá nồng độ FT3, FT4 nằm trong khoảng bình thường và nồng độ FT3 và/hoặc FT4 không nằm trong khoảng bình thường), biến độc lập gồm tuổi, giới tính, thời gian dùng thuốc, hút thuốc lá.

Trình bày số liệu, xử lý thống kê

Dùng phần mềm Excel 2010 và SPSS 26 để thống kê và phân tích số liệu. Sử dụng phép kiểm Paired-Samples T Test hoặc Wilcoxon để so sánh 2 số trung bình, phép kiểm McNemar để so sánh 2 tỷ lệ, hồi quy logistic đa biến để tìm mối liên quan giữa các yếu tố, P < 0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu ghi nhận 110 BN mắc cường giáp trong đó 102 BN điều trị bằng TKGTH, 7 BN dùng i-ốt phóng xạ, 1 BN chỉ định phẫu thuật.

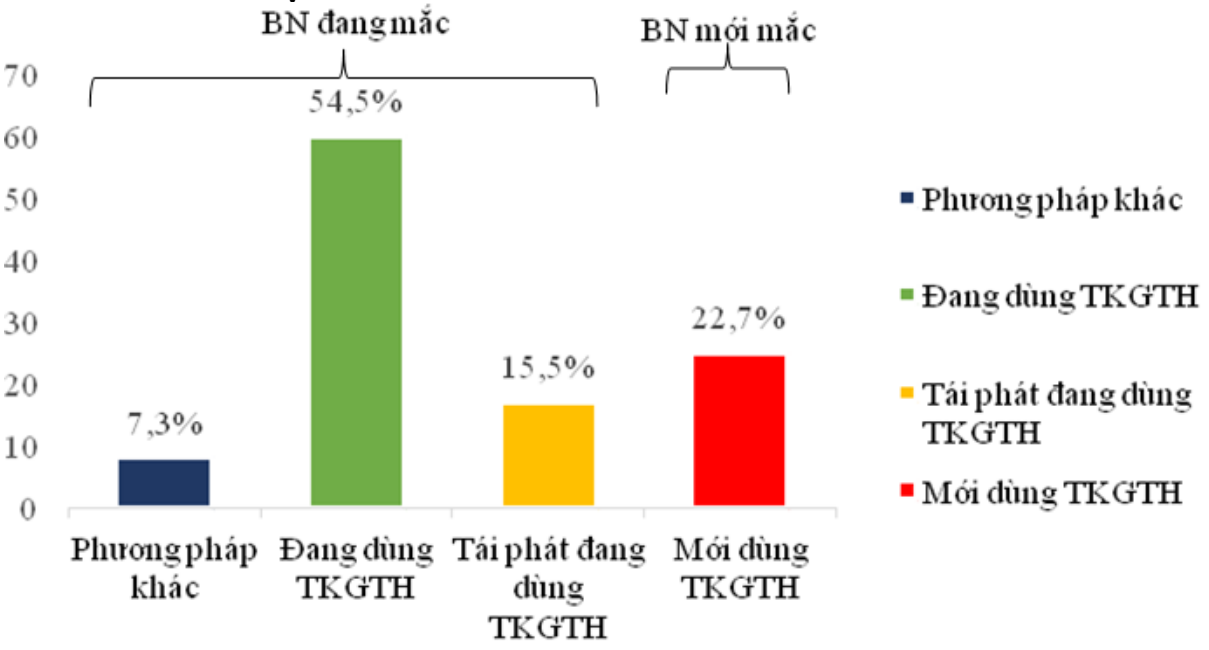
Đặc điểm tuổi và giới tính

Mẫu nghiên cứu là 110 BN trong đó đa số là nữ với tỷ lệ 78,2% và nam 21,8%. Tỷ lệ mắc bệnh giữa nữ/nam là 3,6/1. Tuổi trung bình là 42 ± 12 tuổi.

Bảng 1: Đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân (n=110)		**Giá trị**
Tuổi (TB ± SD) (năm)		42 ± 12
Giới tính	Nam	24 (21,8%)
	Nữ	86 (78,2%)
Nguyên nhân cường giáp	Basedow	78 (70,9%)
	Bướu giáp nhân độc	5 (4,5%)
	Cường giáp do viêm	3 (2,7%)
	Không thông tin	24 (21,9%)
Hút thuốc lá	Có	13,7%
	Không	86,3%
Thời gian dùng thuốc (tháng)		7(3 – 12)

Tình hình điều trị



Hình 1: Tình hình điều trị

25 BN mới mắc cường giáp tỷ lệ 22,7% và tất cả các BN này được dùng TKGTH. Phần lớn BN đang mắc cường giáp với tỷ lệ là 77,3%, trong đó 54,5% BN đang điều trị đúng liệu trình dùng TKGTH, và 15,5% BN cường giáp tái phát đang sử dụng TKGTH, chỉ có 7,3% BN điều trị bằng phương pháp khác như phẫu thuật hoặc dùng i-ốt phóng xạ.

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên bệnh nhân cường giáp dùng thuốc kháng giáp tổng hợp lần thu thập 1

Đặc điểm lâm sàng lần thu thập 1

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng lần thu thập 1

Đặc điểm lâm sàng	BN mới mắc (n = 25) (n%)	BN điều trị < 2 tháng (n = 27) (n%)	BN điều trị ≥ 2 tháng (n = 50) (n%)	Giá trị p
Hồi hộp	22 (88,0)	12 (44,4)	16 (32,0)	< 0,001
Tần số tim nhanh	21 (84,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Run tay	18 (72,0)	13 (48,1)	9 (18,0)	< 0,001
Mệt mỏi	23 (92,0)	9 (33,3)	12 (24,0)	< 0,001
Da nóng ẩm	18 (72,0)	16 (59,3)	15 (30,0)	0,011
Rối loạn giấc ngủ	13 (52,0)	11 (40,7)	14 (28,0)	0,157
Biểu hiện về mắt	5 (20,0)	10 (37,0)	12 (24,0)	0,386
Tăng cân	-	4 (14,8)	12 (24,0)	-
Sụt cân	16 (64,0)	-		

Hầu hết các BN cường giáp đều có các triệu chứng hồi hộp, run tay, mệt mỏi, da nóng ẩm, rối loạn giấc ngủ. Tỷ lệ BN có các triệu chứng hồi hộp, run tay, mệt mỏi da nóng ẩm khác nhau giữa 3 nhóm BN có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Trong nhóm BN mới mắc, tần số tim nhanh là 1 đặc điểm chiếm tỷ cao với 84%, BN có sụt cân khi chưa được điều trị (64%). Những đặc điểm này không gặp trên BN đã được điều trị với TKGTH nhưng một số BN có tăng cân (14,8% đến 24%).

Đặc điểm cận lâm sàng lần thu thập 1

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng lần thu thập 1

Nhóm BN		FT3 (pg/mL)	FT4 (pg/mL)
BN mới mắc (n = 25)	Trung vị (Q1 – Q3)	11,52 (8,39 – 20,00)	38,40 (30,27 – 62,63)
BN đang điều trị (n = 77)	Trung vị (Q1 – Q3)	3,44 (3,06 – 4,26)	12,42 (10,89 –16,12)

Đặc điểm điều trị và các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị sau lần thu thập 2

Sự thay đổi về đặc điểm lâm sàng

Bảng 4. Đặc điểm lâm sàng trên nhóm BN mới mắc qua 2 lần thu thập

Đặc điểm lâm sàng	LTT1		LTT2		Giá trị p
	Tần số (n = 25)	Tỷ lệ %	Tần số (n = 25)	Tỷ lệ %	
Hồi hộp	22	88	10	40	< 0,001
Tần số tim nhanh	21	84	0	0	-
Run tay	18	72	11	44	0,016
Mệt mỏi	23	92	13	52	0,002
Da nóng ẩm	18	72	8	32	0,002
Rối loạn giấc ngủ	13	52	6	24	0,016
Biểu hiện về mắt	5	20	15	20	-
Sụt cân	16	64	-		
Tăng cân	-		5	20	-

Các đặc điểm lâm sàng như hồi hộp, run tay, mệt mỏi, da nóng ẩm, rối loạn giấc ngủ qua LTT2 so với LTT1 khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điểm nổi bật trong LTT2 là 100% BN không còn tần số tim nhanh.

Bảng 5. Đặc điểm lâm sàng trên BN đang điều trị < 2 tháng qua 2 lần thu thập

Đặc điểm lâm sàng	**LTT1**		**LTT2**		**Giá trị p**
	Tần số (n = 27)	Tỷ lệ %	Tần số (n = 27)	Tỷ lệ %	
Hồi hộp	12	44,4	5	18,5	0,016
Tần số tim nhanh	0	0	0	0	-
Run tay	13	48,1	7	25,9	0,031
Mệt mỏi	9	33,3	4	14,8	0,063
Da nóng ẩm	16	59,3	9	33,3	0,016
Rối loạn giấc ngủ	11	40,7	6	22,2	0,125
Biểu hiện về mắt	10	37	10	37	-
Tăng cân	4	14,8	16	59,3	0,008

Các đặc điểm lâm sàng hồi hộp, run tay, da nóng ẩm, tăng cân của BN đang điều trị < 2 tháng qua các lần thu thập khác biệt có ý nghĩa thống kê; các đặc điểm lâm sàng mệt mỏi, rối loạn giấc ngủ qua các lần thu thập khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,063; p = 0,125).

Bảng 6. Đặc điểm lâm sàng trên nhóm BN đang điều trị ≥ 2 tháng qua 2 lần thu thập

Đặc điểm lâm sàng	**Lần TT1**		**Lần TT2**		**Giá trị p**
	Tần số (n = 50)	Tỷ lệ %	Tần số (n = 50)	Tỷ lệ %	
Hồi hộp	16	32	6	12	0,002
Tần số tim nhanh	0	0	0	0	-
Run tay	9	18	4	8	0,063
Mệt mỏi	12	24	5	10	0,016
Da nóng ẩm	15	30	6	12	0,004
Rối loạn giấc ngủ	14	28	3	6	0,001
Biểu hiện về mắt	12	24	12	24	-
Tăng cân	12	24	35	70	< 0,001

Các đặc điểm lâm sàng hồi hộp, run tay, mệt mỏi, da nóng ẩm, tăng cân, rối loạn giấc ngủ của BN đang điều trị ≥ 2 tháng qua 2 lần thu thập khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Sự thay đổi về đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 7: Nồng độ FT3, FT4 của BN mới mắc qua 2 lần thu thập

BN mới mắc (n = 25)		**LTT1**	**LTT2**	**Giá trị p**
FT3 (pg/mL)	Trung vị (Q1 – Q3)	11,52 (8,93 – 20,00)	3,66 (3,29 – 4,60)	**< 0,001**
FT4 (pg/mL)	GTTB	-	16,49 ± 3,20	**< 0,001**
	Trung vị (Q1 – Q3)	38,40 (30,27 – 62,63)	-	

Trên BN mới mắc cường giáp, nồng độ FT4, FT3 trước và sau khi dùng TKGTH khác có ý nghĩa thống kê (p < 0,001). Qua LTT2, không ghi nhận trường hợp nào có FT3 > 20 pg/mL.

Bảng 8: Nồng độ FT3, FT4 của BN đang điều trị qua 2 lần thu thập

BN đang điều trị (n = 77)		**LTT1**	**LTT2**	**Giá trị p**
FT3 (pg/mL)	Trung vị (Q1 – Q3)	3,44 (3,06 – 4,26)	2,78 (2,28 – 3,43)	< **0,001**
FT4 (pg/mL)	GTTB	-	11,49 ± 2,90	< **0,001**
	Trung vị (Q1 – Q3)	12,42 (10,89 – 16,12)	-	

Tỷ lệ BN đạt nồng độ FT3, FT4 về mức bình thường qua 2 lần thu thập

Bảng 9: Tỷ lệ BN đạt nồng độ FT3, FT4 về mức bình thường

Nhóm BN	**LTT1**	**LTT2**	**Giá trị p**
BN mới mắc (n = 25) (n%)	-	15 (60,0)	-
BN đang điều trị (n = 77) (n%)	50 (64,9)	61 (79,2)	< **0,001**

Yếu tố liên quan đến kết quả điều trị FT3, FT4 nằm trong khoảng bình thường sau lần thu thập 2

Bảng 10: Kết quả phân tích đơn biến

Yếu tố khảo sát	**OR**	**95% CI**	**Giá trị p**
Tuổi (năm)	0,98	0,944 – 1,019	0,326
Giới tính - Nam: 1 - Nữ: 0	0,36	0,136 – 0,963	0,042
Thời gian dùng thuốc (tháng)	1,40	1,173 – 1,677	< 0,001
Hút thuốc lá	0,13	0,039 – 0,448	0,001

Bảng 11. Kết quả phân tích đa biến

Yếu tố khảo sát	**OR**	**95% CI**	**Giá trị p**
Giới tính	0,40	0,098 – 1,621	0,199
Thời gian dùng thuốc (tháng)	1,46	1,185 – 1,787	< 0,001
Hút thuốc lá	0,18	0,033 – 0,919	0,039

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ BN nữ (78,2%) cao hơn nam (21,8%), tỷ lệ mắc bệnh giữa nữ/nam là 3,6/1, kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Việt Nam của Lê Đức Hạnh, Bùi Ngọc Huệ (2013) cũng đưa ra nữ mắc bệnh nhiều hơn nam, nữ chiếm 84%, tỷ lệ nữ/nam là 5,26(3). Tuổi trung bình là 42 ± 12 tuổi, tương tự với nghiên cứu của Kim M J và cộng sự (2021) đưa ra tuổi trung bình là 42 ± 13 tuổi[4].

Trong nhón BN điều trị chúng tôi ghi nhận được BN dùng TKGTH chiếm tỷ lệ cao nhất 92,7%, dùng phương pháp khác chiếm 7,3%. Trong nhóm BN dùng TKGTH có 22,7% là mới điều trị ban đầu, 54,5% đang điều trị, 15,5% tái phát. Trong nhóm BN dùng TKGTH có 97,06% BN chỉ định dùng MMI, những BN dùng PTU (2,94%) đều vì gặp tác dụng phụ trên da khi dùng MMI.

MMI là TKGTH được ưu tiên chọn lựa do hiệu quả vượt trội, thêm vào đó thời gian bán thải và thời gian tác dụng dài hơn cho phép sử dụng 1 lần 1 ngày điều này làm tăng sự tuân thủ cho BN, tác dụng phụ của MMI ít nghiêm trọng hơn so với PTU. Vì các báo cáo về tổn thương gan ở những BN đã dùng PTU đã thúc đẩy Hiệp hội Tuyến giáp Hoa Kỳ và Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ đánh giá lại vai trò của PTU trong việc quản lý cường giáp và đưa ra khuyến cáo không nên dùng PTU là chọn lựa ưu tiên.

Đặc điểm lâm sàng của nhóm BN mới mắc cường giáp, trong số các cơ quan bị ảnh hưởng, rõ nét nhất gồm hệ thần kinh, tim mạch, tuyến giáp, mắt, da, cơ một số tuyến nội tiết và rối loạn chuyển hóa, điều hòa thân nhiệt. Theo kết quả khảo sát cho thấy 84% BN có nhịp tim nhanh, 88% BN có dấu hiệu hồi hộp, 64% BN sụt cân, 72% BN có biểu hiện da nóng ẩm. Đặc điểm lâm sàng của nhóm BN đang điều trị (< 2 tháng và ≥ 2 tháng), các triệu chứng của bệnh cường giáp còn xuất hiện, tuy nhiên 100% không còn tần số tim nhanh, cân nặng đã cải thiện với tỷ lệ tăng cân lần lượt ở 2 nhóm là 14,8% và 24%. Nghiên cứu của Goichot B và cộng sự (2016) cũng ghi nhận được các triệu chứng trên BN cường giáp hồi hộp, mệt mỏi, rối loạn giấc ngủ, sụt cân, tần số tim nhanh[5].

Về nồng độ hormon giáp, kết quả nghiên cứu cho thấy BN mới chẩn đoán mắc cường giáp, nồng độ FT3, FT4 100% cao hơn GTBT và cao hơn so với nhóm BN đang điều trị. Tỷ lệ BN đang điều trị đạt được nồng độ FT3, FT4 nằm trong khoảng bình thường trong lần thu thập 1 là 64,9%.

Trong LTT2, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trên BN dùng TKGTH đều giảm so với LTT1. Đặc điểm lâm sàng trong LTT2, không ghi nhận trường hợp nào có nhịp tim nhanh trên cả 3 nhóm BN, tỷ lệ tăng cân của nhóm BN mới điều trị, BN đang điều trị < 2 tháng, BN đang điều trị ≥ 2 tháng, lần lượt là 20%, 59,3%, 70%.

Cận lâm sàng trong LTT2, nồng độ FT3, FT4 đều giảm so với lần LTT1, tỷ lệ BN đạt được nồng độ FT3, FT4 về mức bình 74,51%. Nghiên cứu của Hoàng Trung Vinh và cộng sự (2007) cũng cho thấy sau 3 tháng điều trị Basedow bằng PTU, nồng độ T3, FT4, TSH đã trở về bình thường. Nghiên cứu của Nakamura H và cộng sự (2007) đã chọn ngẫu nhiên các BN mắc bệnh Basedow dùng 30mg MMI một lần mỗi ngày hoặc 300mg PTU mỗi ngày chia làm nhiều lần cho thấy rằng vào cuối 12 tuần điều trị, FT4 được bình thường hóa ở 96,5% dùng MMI và 78,3% dùng PTU, FT3 được bình thường hóa ở 90% và 62,9% những người sử dụng MMI và PTU[6].

Trong 4 yếu tố mà chúng tôi thực hiện khảo sát, có 2 yếu tố liên quan đến kết quả điều trị là thời gian dùng thuốc và hút thuốc lá. Nghiên cứu của Azizi F (2017) cũng cho thấy hút thuốc lá có liên quan đến tỷ lệ thuyên giảm bệnh[7] và Bandai (2019) tỷ lệ thuyên giảm tăng qua các năm[8]. Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận việc điều trị dài hạn có liên quan đến tỷ lệ thuyên giảm cao hơn đáng kể so với điều trị ngắn hạn. Có một mối quan hệ tích cực giữa thời gian dùng thuốc và tỷ lệ thuyên giảm bệnh.

V. KẾT LUẬN

Trong nhóm nghiên cứu này BN được điều trị bằng TKGTH 92,73%, dùng MMI chiếm 97,06% và PTU 2,94%. BN cường giáp điều trị với TKGTH cải thiện được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng. Các yếu tố được báo cáo là có liên quan đến kết quả điều trị FT3, FT4 nằm trong khoảng bình thường là thời gian điều trị và thói quen hút thuốc do đó kiến nghị BN xem xét việc dừng hút thuốc lá và kéo dài thời gian dùng thuốc để tình trạng bệnh tiến triển tốt hơn.

Y đức

Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh theo quyết định số 743/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 22/10/2020

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Trung Vinh, Trần Xuân Trường, Ngô Thị Phượng** (2007), "Nghiên cứu thực trạng nồng độ T3, FT4, TSH, TRAb, TPOAb, TgAb, thể tích tuyến giáp và độ tổn thương mắt sau 3 tháng điều trị bằng thuốc kháng giáp tổng hợp ở bệnh nhân basedow", Tạp chí Y học thực hành, 8 tr. 17-20.
2. **Azizi F, Malboosbaf R** (2017), "Long-Term Antithyroid Drug Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis", Thyroid, 27 (10), pp. 1223-1231.
3. **Lê Đức Hạnh, Bùi Ngọc Huệ** (2013), "Nghiên cứu đánh giá một số đặc điểm dịch tễ bệnh Basedow và bệnh mắt Basedow", Tạp chí Y học thực hành.
4. **Kim M J, Kim Y A** (2021), "Secular Trends in Ablation Therapy for Graves' Disease: An Analysis of a 15-Year Experience at a Tertiary Hospital in South Korea", 10 (8).
5. **Goichot B, Caron P, Landron F, Bouée S** (2016), "Clinical presentation of hyperthyroidism in a large representative sample of outpatients in France: relationships with age, aetiology and hormonal parameters", Clin Endocrinol (Oxf), 84 (3), pp. 445-451.
6. **Nakamura H, Noh J Y, Itoh K, Fukata S, et al** (2007), "Comparison of Methimazole and Propylthiouracil in Patients with Hyperthyroidism Caused by Graves' Disease", The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 92 (6), pp. 2157-2162.
7. **Azizi F, Malboosbaf R** (2017), "Long-Term Antithyroid Drug Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis", Thyroid, 27 (10), pp. 1223-1231.
8. **Bandai S, Okamura K, Fujikawa M, Sato K, et al** (2019), "The long-term follow-up of patients with thionamide-treated Graves' hyperthyroidism", Endocr J, 66 (6), pp. 535-545.

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG VÀ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM TRÙNG TRÊN BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÝP 2 TẠI KHOA NỘI TIẾT BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Lâm Văn Hoàng[2], Trần Nga Linh Phương[1], Phan Hữu Hên[2], Nguyễn Tri Thức[3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm trùng bàn chân (NTBC) là biến chứng phổ biến và nghiêm trọng của bệnh đái tháo đường (ĐTĐ). Việc sử dụng kháng sinh kinh nghiệm (KSKN) sớm và phù hợp đóng vai trò quan trọng trong việc nâng cao hiệu quả điều trị cho bệnh nhân (BN).

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm vi khuẩn gây NTBC, tình hình sử dụng KSKN trong điều trị cho BN và đánh giá tính hợp lý trong chỉ định KSKN so với kết quả kháng sinh đồ (KSĐ) hoặc so với phác đồ bệnh viện Chợ Rẫy 2016.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 132 BN ĐTĐ týp 2 được chẩn đoán NTBC, nhập khoa nội tiết từ tháng 11/2020 đến 5/2021. Dữ liệu được thu thập và phân tích dựa vào thông tin bệnh nhân bao gồm các đặc điểm dịch tễ học, đặc điểm vi khuẩn học, các KSKN sử dụng, kết quả điều trị. Tính hợp lý trong chỉ định KSKN được đánh giá qua các tiêu chí là loại kháng sinh, liều và đường dùng.

Kết quả: Staphylococcus aureus là nguyên nhân chủ yếu gây NTBC chiếm 46,3%. Kết quả KSĐ cho thấy: 100% Staphylococcus aureus vẫn còn nhạy cảm với vancomycin và linezolid. Tỷ lệ hợp lý chung về chỉ định, liều và đường dùng của KSKN ban đầu là 96,9%.

Kết luận: Staphylococcus spp. là nguyên nhân chủ yếu dẫn đến nhiễm trùng bàn chân. Do đó việc sử dụng KSKN nên lưu ý các chủng vi khuẩn gram dương. Việc lựa chọn kháng sinh cần tuân thủ hướng dẫn điều trị của KSĐ và phác đồ bệnh viện Chợ Rẫy.

Từ khóa: nhiễm trùng bàn chân, kháng sinh.

SUMMARY

INVESTIGATION ON ANTIBIOTIC RESISTANT AND ANTIBIOTIC USE IN THE TREATMENT OF DIABETIC FOOT INFECTION AT ENDOCRINOLOGY DEPARTMENTS AT CHO RAY HOSPITAL

Background: Diabetic foot infection is a common and serious problem which is the major cause of hospitalization across the world. The appropriate empiric antibiotic plays an important role in improving treatment outcomes in patients with diabetic foot infection.

Objectives: To investigate bacteriological profile and antibiotic susceptibility patterns in diabetic foot infections.

Materials and methods: A descriptive cross-sectional study was conducted on 132 patients diagnosed with infected foot of diabetic

[1]*Học viên cao học tại Bệnh viện Chợ Rẫy*
[2]*Khoa Nội tiết, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[3]*Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Phan Hữu Hên
SĐT: 0972176679
Email: phanhuuhen@yahoo.com
Ngày nhận bài: 8/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 10/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

type II in the department's Endocrinology of Cho Ray hospital from November 2020 to May 2021.

Results: MRSA were predominately isolated in the study (41.8%). The susceptibility tests showed that the Staphylococcus genus was susceptible to vancomycin and linezolid (100%). The overall rate of appropriately empiric antibiotic prescribing (i.e. appropriate in indication, dosage and administration route) was 96,9%.

Conclusion: the incidence of MRSA was relatively high in diabetic foot infection. Therefore, the use of empiric antibiotic may be priority to gram positive strains.

Keywords: diabetic foot infection, antibiotic.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng bàn chân (NTBC) là một biến chứng nghiêm trọng và phổ biến của bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) làm gia tăng đáng kể chi phí điều trị[(1)]. NTBC do ĐTĐ là tình trạng nhiễm trùng mô mềm hoặc xương dưới mắt cá, cũng là vấn đề thường gặp trên lâm sàng…Tỷ lệ đoạn chi do nhiễm trùng vết loét bàn chân chiếm từ 25% đến 50% bệnh nhân đái tháo đường[(2)]. Việc điều trị NTBC chân ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và việc điều trị lành vết thương không dễ dàng. Trong những năm gần đây nhiễm trùng do các tác nhân đa kháng không phải trường hợp hiếm và tăng dần theo từng năm.

Tại khoa nội tiết bệnh viện Chợ Rẫy, phác đồ điều trị NTBC đã được xây dựng năm 2016 và được áp dụng trên lâm sàng. Việc cân nhắc chọn lựa kháng sinh kinh nghiệm (KSKN) khi chưa có kháng sinh đồ (KSĐ) và kết quả định danh vi khuẩn đóng vai trò quan trọng trong điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Bệnh nhân điều trị nội trú tại khoa Nội tiết bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 11/2020 đến tháng 5/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Bệnh nhân được chẩn đoán ĐTĐ týp 2 và tình trạng viêm nhiễm từ 1/3 cẳng chân dưới trở xuống. Bệnh nhân đủ 18 tuổi trở lên và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân tổn thương chân không do nhiễm trùng.

Thiết kế nghiên cứu:

Mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không thuộc tiêu chí loại trừ trong thời gian nghiên cứu từ tháng 11/2020 đến tháng 5/2021.

Các tiêu chí khảo sát:

Đặc điểm chung của BN: tuổi, giới tính, bệnh kèm, điều trị kháng sinh trước nhập viện, vị trí, tình trạng và mức độ nhiễm trùng.

Đặc điểm vi sinh: các loại vi khuẩn phân lập được, số lượng vi khuẩn trong mỗi mẫu cấy, kết quả kháng sinh đồ.

Đặc điểm sử dụng kháng sinh điều trị NTBC (kháng sinh kinh nghiệm và kháng sinh điều trị)

Tiêu chí đánh giá tính hợp lý :

Tính hợp lý trong chỉ định KSKN điều trị NTBC do ĐTĐ dựa trên các tiêu chí: loại KSKN được chỉ định, liều và đường dùng, hợp lý chung (3 tiêu chí trên đều hợp lý).

Việc đánh giá tính hợp lý được dựa trên:

Đối với trường hợp không chỉ định cấy KSĐ hoặc kết quả cấy âm tính/ngoại nhiễm hoặc có chỉ định cấy nhưng không có kết quả KSĐ trả về:

- Xét chỉ định hợp lý khi tuân thủ theo

phác đồ của bệnh viện Chợ Rẫy hoặc các trường hợp không có kết quả KSĐ mà có thay đổi KSKN ban đầu sẽ xét tiếp tính hợp lý của chỉ định KSKN mới.

- Các trường hợp có chỉ định kháng sinh hợp lý sẽ được xét tiếp tính hợp lý về liều và đường dùng.

- Liều và đường dùng sẽ được xét dựa vào phác đồ của bệnh viện Chợ Rẫy.

Đối với trường hợp có kết quả KSĐ dương tính, chỉ định kháng sinh được xem là hợp lý khi:

- Thay đổi kháng sinh theo kết quả KSĐ hoặc giữ nguyên KSKN do KSKN trùng với kết quả KSĐ hoặc KSKN khác với kết quả KSĐ nhưng bệnh nhân có đáp ứng tốt trên lâm sàng như: hạ sốt, các chỉ số cận lâm sàng: WBC, NEU, CRP, PCT về mức bình thường, tình trạng lành của vết thương trên lâm sàng chuyển biến tốt,…

- Liều và đường dùng sẽ được xét tiếp theo khi chỉ định kháng sinh là hợp lý.

Nếu phác đồ của bệnh viện không nêu cụ thể liều và đường dùng thì liều và đường dùng của kháng sinh đó sẽ được đánh giá căn cứ vào tờ thông tin sản phẩm và Dược thư quốc gia 2018.

Xử lý thống kê

Tất cả các phép kiểm thống kê được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Các kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của BN

Bảng 1: Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (n=132)

Đặc điểm	Phân bố	n(%)
Tuổi	Trung bình ± SD	61,1 ± 12,7
Giới	Nam	55 (48,7)
	Nữ	77 (58,3)
Bệnh kèm	Tăng huyết áp	71 (53,8)
	RLLPM	18 (13,6)
	Suy thận mạn	23 (17,4)
	Bệnh tim mạch	17 (12,9)
	Suy tĩnh mạch sâu hai chi dưới	23 (17,4)
Điều trị kháng sinh trước nhập viện	Có	63 (47,7)
	Không	8 (8,1)
Vị trí nhiễm trùng	Không có thông tin	61 (46,2)
	Bàn chân/Lòng bàn chân	90 (68,2)
	Ngón chân	23 (17,4)
	Cẳng chân	10 (7,6)
Tình trạng nhiễm trùng	Vị trí khác	9 (6,8)
	Nhiễm trùng	112 (84,8)
	Nhiễm trùng kèm hoại tử	20 (15,2)
Mức độ nhiễm trùng	Nhẹ	21 (15,9)
	Trung bình	108 (81,8)
	Nặng	3 (2,3)

Đặc điểm vi sinh vật và tình hình đề kháng kháng sinh: 106/132 BN được chỉ định cấy kháng sinh đồ ghi nhận: 58 mẫu dương tính, 19 mẫu âm tính, 24 mẫu nghi bị ngoại nhiễm, 5 mẫu không có kết quả.

Tỷ lệ mẫu cấy phân lập được 1 loại vi khuẩn là 86,2%. Staphylococcus aureus là vi khuẩn được phân lập nhiều nhất, trong đó ghi nhận 28 trường hợp Staphylococcus aureus đề kháng với methicillin (chiếm 41,8%).

Bảng 2: KSĐ vi khuẩn gram dương

		Gram dương (tỷ lệ nhạy %)	
Kháng sinh		S. aureus	E.faecalis
		n=30	n=2
Penicillin	Ampicillin	-	100
	Benzylpenicillin	0	-
Fluoroquinolon	Ciprofloxacin	50	100
	Moxifloxacin	50	-
Fusinadine	Fusidic acid	96,7	100
Tetracyclin	Tetracyclin	21,4	100
Glycopeptid	Teicoplanin	100	100
	Vancomycin	100	100
Oxazolidinone	Linezolid	100	100
Rifampicin	Rifampicin	89,7	100

Bảng 3: Kháng sinh đồ vi khuẩn gram âm

Gram âm (tỷ lệ nhạy %)					
Kháng sinh		E. coli	P. aerugino sa	K. pneumo nia	A. baumanii
		n=10	n=4	n=6	n=6
	Ampicillin	0	-	0	-
Penicillin	Piperacillin	0	50	25	0
	Piperacillin/tazobactam	50	83,3	25	0
	Ticarcilline	-	16,6	0	-
Cephalosporin	Cefuroxime	0	-	25	-
thế hệ 2					
Cephalosporin thế hệ 3	Ceftriaxone	30	-	50	-
	Cefoperazone/Sulbacta M	50	-	50	-
Cephalosporin thế hệ 4	Cefepim	-	83,3	-	0
	Ciprofloxacin	20	50	50	0
Fluoroquinolon	Levofloxacin	10	50	25	0
	Moxifloxacin	20	-	50	-
	Imipenem	100	66,7	50	0

Carbapenem	Meropenem	90	66,7	50	0
	Ertapenem	100	-	50	-
	Gentamycin	30	66,7	50	0
Amioglycosid	Tobramycin	-	66,7	-	0
	Amikacin	60	66,7	50	0
Tetracyclin	Doxycyclin	-	-	-	33,3
Sulfamid	TMP/SMZ	0	-	50	16,7
Polymyxin	Colistin	-	0	-	0

Đặc điểm kháng sinh sử dụng

Đa số bệnh nhân được chỉ định phác đồ phối hợp hai kháng sinh chiếm 81,1%, kháng sinh đơn trị chỉ chiếm 18,9%. Phác đồ phối hợp hai kháng sinh sử dụng nhiều nhất là cefoperazone với vancomycin chiếm 44,7%.

Tính hợp lý của kháng sinh kinh nghiệm sử dụng

- KSKN (74): có 15 trường hợp thay đổi KSKN, 59 trường hợp không thay đổi KSKN và đều có chỉ định kháng sinh hợp lý. Số chỉ định hợp lý là 74.
- KS sau khi có kết quả KSĐ (58): có 7 trường hợp thay đổi KSKN theo KSĐ; 51 trường hợp không đổi KSKN theo KSĐ, trong đó: có 34 trường hợp KSKN trùng KSĐ, 14 trường hợp BN đáp ứng tốt với KSKN đang điều trị và 3 trường hợp không đáp ứng tốt trên lâm sàng. Số chỉ định hợp lý là 55 trường hợp.
- Hợp lý về liều, khoảng cách liều và đường dùng: 128 trường hợp.
- Hợp lý chung: có 128 trường hợp chiếm 96,9%.

Bảng 4: Tính hợp lý trong chỉ định KSKN

Sau khi có KSĐ	Đổi kháng sinh	Hợp lý về chỉ định	Hợp lý về liều và đường dùng	Hợp lý chung
KS theo KSĐ (n=58)	Có (n=7)	7	6	6
	Không (n=51)	48	48	48
KSKN (n=74)	Có (n=15)	15	15	15
	Không (n=59)	59	59	59
Tổng		129	128	128

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Trong 132 BN tham gia nghiên cứu, tuổi trung bình của BN là 61,1 ± 12,7 và số lượng BN nữ cao hơn BN nam (tỷ lệ 58,3% so với 48,7%). Dân số trong nghiên cứu có tuổi trung bình trên 60 và được thu thập tại bệnh viện tuyến cuối nên thường có thời gian mắc bệnh lâu năm, gặp biến chứng nghiêm trọng và khó kiểm soát.

Bệnh mắc kèm chiếm tỷ lệ cao nhất là tăng huyết áp (53,8%), kế đến lần lượt như suy tĩnh mạch sâu (17,4%), suy thận mạn (17,4%), có tiền căn đoạn chi (16,7%), rối loạn lipid máu (13,6%), các biến cố tim mạch (12,9%). Tăng huyết áp rất phổ biến ở bệnh nhân đái tháo đường và sự hiện diện của bệnh đái tháo đường ở bệnh nhân tăng

huyết áp làm tăng nguy cơ bệnh tim mạch[3,4].

Nhóm bệnh nhân sử dụng kháng sinh trước đó cao hơn nhóm không sử dụng kháng sinh (47,7% so với 8,1%). Nhóm dân số trong nghiên cứu của chúng tôi tại bệnh viện Chợ Rẫy là nhóm bệnh nhân được tiếp nhận từ tuyến dưới chuyển lên do đó tỷ lệ dùng kháng sinh từ trước luôn cao.

Đa số các trường hợp nhiễm trùng đều ở mức độ trung bình theo IDSA chiếm 81,8%. Nguyên nhân có thể do độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu cao (61,1±12,7), mắc đái tháo đường týp 2 lâu năm nên dẫn đến tình trạng nhiễm trùng trung bình đến nặng và bệnh viện Chợ Rẫy thuộc tuyến cuối nên nhận các trường hợp bệnh nặng chuyển về. Vị trí nhiễm trùng ở lòng bàn chân/bàn chân chiếm tỷ lệ cao nhất (68,2%). Biến chứng bàn chân đái tháo đường là biến chứng phổ biến nhất và cũng là nguyên nhân dẫn đến nhập viện hay tình trạng đoạn chi[5].

Đặc điểm vi khuẩn gây bệnh và tình hình đề kháng kháng sinh

Staphylococcus spp. là nguyên nhân chủ yếu gây NTBC, trong đó tỷ lệ MRSA là 41,8%. Các công trình nghiên cứu khác cũng có kết quả tương tự[6,7,8].

Tỷ lệ MRSA nhạy cảm với 3 kháng sinh gồm vancomycin, linezolid và teicoplanin vẫn là 100%. Hơn 50% MRSA kháng ciprofloxacin và moxifloxacin, thấp hơn so với nghiên cứu của Phan Thị Kim Ngân tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2014. Nguyên nhân có thể do: các kháng sinh nhóm quinolon đã được dùng rộng rãi qua thời gian dài nên tỷ lệ đề kháng tăng.

Escherichia coli trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn nhạy cảm tốt với nhóm carbapenem hơn là amikacin (100% nhạy cảm với ertapenem và imipenem, 60% nhạy với amikacin). Đối với nhóm quinolone, tình trạng đề kháng tăng cao.

Đặc điểm sử dụng kháng sinh và tính hợp lý trong chỉ định kháng sinh:

Phác đồ phối hợp hai kháng sinh sử dụng nhiều nhất là cefoperazone + vancomycin. Phối hợp kháng sinh nhóm beta lactam với vancomycin làm giảm MIC của vancomycin đối với tất cả các chủng từ 4-16 lần. Sự kết hợp của vancomycin và kháng sinh nhóm betalactam cải thiện đáng kể hoạt tính kháng khuẩn so với hoạt động của bất kỳ tác nhân đơn lẻ, hỗ trợ việc sử dụng tiềm năng của liệu pháp phối hợp beta lactam và vancomycin trong điều trị MRSA.

Đa số bệnh nhân được giữ nguyên chỉ định KSKN ban đầu chiếm 83,33%. Trong suốt quá trình điều trị (tính từ lúc nhập viện đến khi xuất viện), đa số bệnh nhân có thay đổi KS ít nhất 1 lần (76,4%). Việc chỉ định KSKN ban đầu với tỷ lệ hợp lý chung khá cao (96,9%). Nguyên nhân chủ yếu do Chợ Rẫy là bệnh viện tuyến cuối, nên có bằng chứng về vi sinh và kháng sinh sử dụng từ những tuyến trước để quyết định KSKN hợp lý.

V. KẾT LUẬN

Kết quả khảo sát trên 132 BN NTBC tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 11/220 đến tháng 05/2021 đã cung cấp nhận định chung về vi khuẩn học, tình hình sử dụng và đề kháng kháng sinh và tính hợp lý trong sử dụng KSKN trong điều trị. Staphylococcus

aureus là tác nhân chủ yếu phân lập được nên KSKN nên chú trọng đến vi khuẩn gram dương.

Mặc dù chủng MRSA vẫn còn nhạy 100% với vancomycin, linezolid và teicoplanin nhưng cần sử dụng thận trọng để đảm bảo hiệu quả điều trị và tránh đề kháng kháng sinh.

Y đức: Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh theo quyết định số 715/HĐĐĐ ngày 15/10/2020.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lipsky B A** (2004). A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. Diabetes Metab Res Rev, 20(1):68-77.
2. **Ricco J B, Thanh Phong L, Schneider F, Illuminati G, et al** (2013). The diabetic foot: a review. J Cardiovasc Surg (Torino), 54(6):755-762.
3. **Libianto R, Batu D, MacIsaac R J, Cooper M E, et al.** (2018). Pathophysiological Links Between Diabetes and Blood Pressure. Can J Cardiol, 34(5):585-594.
4. **Sun D, Zhou T, Heianza Y, Li X, et al.** (2019). Type 2 Diabetes and Hypertension. Circ Res, 124(6):930-937.
5. **Gemechu F W, Seemant F, Curley C A** (2013). Diabetic foot infections. Am Fam Physician, 88(3):177-184.
6. **Nguyễn Thị Bích Đào và cộng sự** (2011). Đặc điểm lâm sàng và vi khuẩn học trên vết loét nhiễm trùng bàn chân ở bệnh nhân đái tháo đường tại bệnh viện Chợ Rẫy. Tạp chí Y học thực hành, 1:390-394.
7. **Huỳnh Tấn Đạt, Nguyễn Thy Khuê** (2016). Mức độ nhiễm trùng và vi trùng học trong loét chân đái tháo đường. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 1:341-345.
8. **Lê Quốc Tuấn, Nguyễn Thị Lệ, Nguyễn Thị Bích Đào** (2012). Đặc điểm lâm sàng và vi khuẩn học trên vết loét nhiễm khuẩn bàn chân ở bệnh nhân đái tháo đường tại bệnh viện Chợ Rẫy. Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh, 1:390-394.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ SIÊU ÂM TIM Ở BỆNH NHÂN SUY TIM CẤP NHẬP VIỆN CÓ BIẾN CỐ TỬ VONG VÀ TÁI NHẬP VIỆN 30 NGÀY SAU XUẤT VIỆN

Hoàng Văn Sỹ[1,2], Triệu Khánh Vinh[2], Trương Phi Hùng[1,2], Nguyễn Tri Thức[2]

TÓM TẮT

Mở đầu: Bệnh nhân nhập viện vì suy tim cấp làm tăng nguy cơ tái nhập viện và tử vong sau xuất viện. Việc xác định các bệnh nhân nhập viện vì suy tim cấp có nguy cơ cao tái nhập viện hoặc tử vong sau xuất viện sẽ có thể tối ưu hóa trong việc điều trị và quản lý.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và siêu âm tim ở bệnh nhân suy tim cấp nhập viện có biến cố tử vong và tái nhập viện 30 ngày sau xuất viện

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, khảo sát bệnh nhân suy tim cấp nằm tại khoa Nội tim mạch, bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 10/2021 đến tháng 5/2022.

Kết quả: Từ tháng 10/2021 đến tháng 5/2022 có 27 bệnh nhân trong 111 bệnh nhân suy tim cấp nhập viện (chiếm 24,3%) có biến cố tử vong hoặc tái nhập viện do mọi nguyên nhân trong vòng 30 ngày sau xuất viện. Tuổi trung bình của các bệnh nhân là 63,7 ± 16,2 và tỉ lệ nam giới chiếm 51,9% (n = 14). Các tiền căn bệnh lý thường gặp là tăng huyết áp chiếm 55,6% (n = 15), rối loạn mỡ máu chiếm 51,9% (n = 14), bệnh mạch vành chiếm 44,4% (n = 12) và suy tim mạn chiếm 40,7% (n = 11). Thời gian nằm viện trung vị là 8 (6 - 13) ngày. Phân loại khó thở theo NYHA lúc xuất viện của các bệnh nhân chiếm nhiều nhất là NYHA III với 48,1% (n = 13). Nguyên nhân suy tim thường gặp nhất là bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ chiếm 70,4% (n = 19). Phân loại suy tim cấp thường gặp là phù phổi cấp với 51,9% (n = 14) và suy tim mất bù cấp với 40,7% (n = 13). Siêu âm tim tại thời điểm trước xuất viện của 27 bệnh nhân ghi nhận giá trị trung vị của LVEF(%) là 36 (32 - 43) và phân loại suy tim dựa trên LVEF thường gặp nhất là suy tim phân suất tống máu giảm (HFrEF) với 18 trường hợp (66,7%). 25 trường hợp (92,6%) có phì đại thất trái trên siêu âm tim và tổn thương van tim thường gặp nhất là hở van hai lá mức độ trung bình - nặng chiếm 62,9% (n = 17). Rối loạn chức năng tâm trương thường gặp nhất là độ III với 15 trường hợp (chiếm 55,6%).

Kết luận: Bệnh nhân suy tim cấp nhập viện tại khoa Nội Tim mạch bệnh viện Chợ Rẫy có tỉ lệ tử vong và tái nhập viện trong vòng 30 ngày sau xuất viện cao. Đặc điểm lâm sàng bao gồm nguyên nhân suy tim phổ biến nhất là bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ, phân loại suy tim cấp thường gặp nhất là phù phổi cấp, phân loại suy tim dựa trên LVEF chiếm tỉ lệ cao nhất là HFrEF. Các đặc điểm siêu âm tim thường gặp nhất là phì đại thất trái, hở van hai lá trung bình - nặng, giá trị E/e' trung bình cao và rối loạn chức năng tâm trương thất trái độ III.

Từ khóa: Suy tim cấp, tử vong, tái nhập viện, siêu âm tim.

[1]*Bộ môn Nội tổng quát, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh*

[2]*Khoa Nội Tim mạch, Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Chợ Rẫy*

Chịu trách nhiệm chính: Triệu Khánh Vinh

ĐT: 0852346075

Email: trieukhanhvinh95@gmail.com

Ngày nhận bài: 2/2/2023

Ngày phản biện khoa học: 2/2/2023

Ngày duyệt bài: 1/6/2023

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND ECHOCARDIOGRAPHY FINDINGS IN PATIENTS ADMITTED FOR ACUTE HEART FAILURE WITH 30-DAY READMISSION OR DEATH AFTER DISCHARGE

Background: Patients admitted to hospital with acute heart failure are at increased risk of readmission and mortality post-discharge. Identifying patients with acute heart failure at high risk for readmission or death after hospital discharge will enable the optimization of treatment and management.

Objectives: To describe clinical characteristics and echocardiography findings in patients admitted for acute heart failure with 30-day readmission or death after discharge.

Methods: Retrospective study, surveying acute heart failure patients in the Cardiology Department at Cho Ray Hospital from October 2021 to May 2022.

Results: From October 2021 to May 2022, there were 27 patients among 111 hospitalized patients with acute heart failure (accounting for 24.3%) who had an event of all-cause death or re-hospitalization within 30 days after discharge. The mean age was 63.7 ± 16.2 years and the proportion of men accounted for 51.9% (n = 14). The common medical history was hypertension accounted for 55.6% (n = 15), dyslipidemia accounted for 51.9% (n = 14), coronary heart disease accounted for 44.4% (n = 12) and chronic heart failure accounted for 40.7% (n = 11). Median hospital stay was 8 (6 - 13) days. The classification of dyspnea according to NYHA at hospital discharge of the most patients was NYHA III with 48.1% (n = 13). The most common cause of heart failure was ischemic cardiomyopathy accounting for 70.4% (n = 19). The common classification of acute heart failure was acute pulmonary edema with 51.9% (n = 14) and acute decompensated heart failure with 40.7% (n = 13). Pre-discharge echocardiography of 27 patients recorded a median LVEF(%) of 36 (32 - 43) and the most common LVEF-based classification was heart failure with reduced ejection fraction. (HFrEF) with 18 cases (66.7%). 25 cases (92.6%) had left ventricular hypertrophy on echocardiography and the most common valvular injury was moderate-severe mitral regurgitation, accounting for 62.9% (n = 17). The most common diastolic dysfunction was grade III with 15 cases (55.6%).

Conclusion: Patients with acute heart failure hospitalized at the Cardiology Department of Cho Ray Hospital have a high rate of death and re-admission within 30 days after discharge. Clinical features include the most common cause of heart failure is ischemic cardiomyopathy, the most common classification of acute heart failure is acute pulmonary edema, and the most common LVEF classification is HFrEF. The most common echocardiographic features were left ventricular hypertrophy, moderate-severe mitral regurgitation, high mean E/e' value, and grade III left ventricular diastolic dysfunction.

Keywords: Acute heart failure, mortality, readmission, echocardiography.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là một bệnh lý phổ biến và đem lại gánh nặng cho các quốc gia trên thế giới, ước tính tỉ lệ hiện mắc suy tim tại Hoa Kỳ năm 2023 lên đến 3,5% dân số và các chi phí y khoa dự kiến dành cho suy tim tăng từ 24,7 tỉ đô la Mỹ vào năm 2010 lên 77,7 tỉ đô la Mỹ vào năm 2030. Mặc dù có sự tiến bộ trong quản lý và cải thiện tiên lượng của suy tim mạn trong suốt hai thập kỷ gần đây, bệnh nhân suy tim mất bù cấp vẫn còn tỉ lệ tử vong cao, dao động từ 5 - 15% khoảng 60 đến 90 ngày sau xuất viện. Tỉ lệ tái nhập viện vẫn còn cao với 24% tại thời điểm 30 ngày sau xuất viện và 30% tại thời điểm 60 đến 90 ngày sau xuất viện, và ≥50% trong vòng 6

tháng sau xuất viện. Tất cả vấn đề trên dẫn đến gánh nặng bệnh tật và chi phí lớn cho việc quản lý suy tim và cho thấy nhu cầu cấp thiết cần cải thiện các chiến lược dự đoán và can thiệp biến cố tái nhập viện của bệnh nhân suy tim[1].

Từ đó cho thấy việc nhận diện sớm các đặc điểm các bệnh nhân suy tim có nguy cơ tử vong hoặc tái nhập viện sau xuất viện hết sức quan trọng trong chiến lược điều trị và quản lý các bệnh nhân này. Tại Việt Nam, vẫn còn rất ít các nghiên cứu mô tả các đặc điểm về lâm sàng và siêu âm tim của các bệnh nhân suy tim có biến cố tử vong và tái nhập viện sau xuất viện. Do đó, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu nhằm mô tả các đặc điểm lâm sàng và siêu âm tim của bệnh nhân suy tim cấp nhập viện có biến cố tử vong hoặc tái nhập viện trong vòng 30 ngày sau xuất viện tại khoa Nội Tim mạch bệnh viện Chợ Rẫy

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và siêu âm tim ở bệnh nhân suy tim cấp nhập viện có biến cố tử vong và tái nhập viện 30 ngày sau xuất viện

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn nhận vào: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, nằm tại khoa Nội Tim mạch, bệnh viện Chợ Rẫy từ 10/2021 đến 5/2022, được chẩn đoán suy tim cấp và điều trị ổn định xuất viện.

Tiêu chuẩn loại trừ: Hồ sơ bệnh án không đầy đủ. Bệnh nhân có các bệnh lý tim mạch khác như bóc tách động mạch chủ ngực, tràn dịch màng ngoài tim lượng nhiều hoặc chèn ép tim cấp, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, hẹp van hai lá trung bình - nặng, suy tim phải đơn độc.

Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu

Các biến số

Tử vong do mọi nguyên nhân trong vòng 30 ngày sau xuất viện

Biến sống còn, 2 giá trị: có hoặc không. Tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào trong vòng 30 ngày kể từ ngày xuất viện trong lần nhập viện này.

Tái nhập viện do mọi nguyên nhân trong vòng 30 ngày sau xuất viện

Biến nhị giá, 2 giá trị: có hoặc không. Tình trạng nhân chuyển nặng phải nhập viện trở lại ngoài ý muốn tại cùng bệnh viện hoặc bệnh viện bất kỳ trong vòng 30 ngày kể từ ngày xuất viện trong lần nhập viện này.

Phương pháp tiến hành

Những bệnh nhân thỏa tiêu chí chọn bệnh được đưa vào khảo sát, không thỏa tiêu chí loại trừ. Khảo sát lần lượt các đặc điểm nhân trắc căn bản, đặc điểm lâm sàng lúc nhập viện và lúc xuất viện, các thông số siêu âm tim lúc nhập viện và lúc xuất viện dựa trên hồ sơ bệnh án. Bệnh nhân được liên hệ lại tại thời điểm sau 30 ngày xuất viện qua số điện thoại để xác định tử vong hoặc tái nhập viện.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm Stata 16.0. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số, tỉ lệ phần trăm. Các biến định lượng trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn nếu phân phối chuẩn hoặc trung vị (tứ phân vị thứ nhất - tứ phân vị thứ ba) nếu không có phân phối chuẩn.

Y đức

Nghiên cứu đã được thực hiện với sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, quyết định số 524/HĐĐĐ-ĐHYD, ngày chấp thuận: 09/11/2021

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 10/2021 đến 05/2022, chúng tôi thu nhận 111 bệnh nhân vào nghiên cứu. Chúng tôi ghi nhận 27 bệnh nhân với 13 bệnh nhân tử vong do mọi nguyên nhân (11,7%) và 14 bệnh nhân tái nhập viện do mọi nguyên nhân (12,6%) trong vòng 30 ngày sau xuất viện. Tuổi trung bình của các bệnh nhân này là 63,7 ± 16,2, nhỏ nhất là 19 tuổi và cao nhất là 97 tuổi. Tỉ lệ giới tính với nam chiếm 51,9% (n = 14) và nữ chiếm 48,1% (n = 13). Thời gian nằm viện có giá trị trung vị là 8 (6 - 13) ngày.

Đặc điểm lâm sàng

Tiền căn tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu, bệnh mạch vành và suy tim là các tiền căn bệnh lý thường gặp của dân số nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1. Phân loại suy tim cấp theo Hội Tim Châu Âu ESC 2021 ghi nhận hai phân loại thường gặp nhất là phù phổi cấp (51,9%) và suy tim mất bù cấp (40,7%). Phân độ NYHA lúc xuất viện nhiều nhất là NYHA III (48,1%).

Bảng 1: Các đặc điểm lâm sàng của dân số nghiên cứu

Biến số		Số bệnh nhân (n = 27)	Tỉ lệ (%)
Tiền căn	Tăng huyết áp	15	55,6
	Đái tháo đường	9	33,3
	Hút thuốc lá	8	29,6
	Rối loạn mỡ máu	14	51,9
	Béo phì	4	11,1
	Bệnh thận mạn	7	25,9
	Bệnh mạch vành	12	44,4
	Rung nhĩ	4	14,8
	Suy tim	11	40,7
Phân loại suy tim cấp theo ESC 2021	Suy tim mất bù cấp	11	40,7
	Phù phổi cấp	14	51,9
	Choáng tim	1	3,7
	Không phân loại	1	3,7
NYHA lúc xuất viện	NYHA I	0	0
	NYHA II	6	22,3
	NYHA III	13	48,1
	NYHA IV	8	29,6
Sinh hiệu lúc nhập viện	Huyết áp tâm thu	120,6 ± 29,9 mmHg	
	Huyết áp tâm trương	74,8 ± 17,6 mmHg	
	Tần số tim	104,4 ± 17 lần/phút	
Sinh hiệu lúc xuất viện	Huyết áp tâm thu	114,1 ± 12,2 mmHg	
	Huyết áp tâm trương	68,9 ± 7 mmHg	
	Tần số tim	84 ± 8,8 lần/phút	

Các nguyên nhân suy tim ghi nhận được trong 27 trường hợp là bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ, bệnh cơ tim dãn nở, bệnh cơ tim do lupus, bệnh van tim và bệnh tim bẩm sinh. Trong đó, bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ chiếm tỉ lệ cao nhất với 19 trường hợp (70,4%) (Bảng 2).

Bảng 2. Nguyên nhân suy tim của dân số nghiên cứu

Nguyên nhân suy tim	Số bệnh nhân (n = 27)	Tỉ lệ (%)
Bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ	19	70,4
Bệnh cơ tim dãn nở	3	11,1
Bệnh cơ tim do lupus	1	3,7
Bệnh van tim	3	11,1
Bệnh tim bẩm sinh	1	3,7

Dựa trên giá trị của phân suất tống máu thất trái (LVEF) lúc xuất viện ổn định để phân loại suy tim, suy tim phân suất tống máu giảm (HFrEF) chiếm tỉ lệ cao nhất với 66,7% (n = 18).

Bảng 3. Phân loại suy tim dựa trên phân suất tống máu lúc xuất viện theo ESC 2021

Phân loại suy tim dựa trên LVEF	Số bệnh nhân (n = 27)	Tỉ lệ (%)
Suy tim phân suất tống máu giảm (HFrEF)	18	66,7
Suy tim phân suất tống máu giảm nhẹ (HFmrEF)	8	29,6
Suy tim phân suất tống máu bảo tồn (HFpEF)	1	3,7%

Đặc điểm siêu âm tim

Giá trị trung vị của LVEF tại thời điểm nhập viện và xuất viện đều giảm với 34 (24 - 37,8)% và 36 (32 - 43)%. Phì đại thất trái là biến đổi cấu trúc tim thường gặp nhất được xác định dựa trên chỉ số khối thất trái trên siêu âm tim với tỉ lệ 92,6% (n = 25). Tổn thương van tim ở mức độ trung bình - nặng thường gặp là hở van hai lá với tỉ lệ 62,9% (n = 17).

Bảng 4. Đặc điểm siêu âm tim của dân số nghiên cứu

Đặc điểm siêu âm tim		Giá trị	Đơn vị
Phân suất tống máu thất trái (LVEF)	Lúc nhập viện	34 (24 – 37,8)	%
	Lúc xuất viện	36 (32 - 43)	%
Thay đổi cấu trúc tim	Phì đại thất trái	92,6% (n = 25)	
	Dãn nhĩ trái	55,6% (n = 15)	
Tổn thương van tim mức độ trung bình - nặng	Hở van hai lá	62,9% (n = 17)	
	Hở van ba lá	40,7% (n = 11)	
	Hẹp van động mạch chủ	11,1% (n = 3)	
	Hở van động mạch chủ	7,4% (n = 2)	
Các thông số đánh giá chức năng tâm trương thất trái	LVMI	145 (131 - 167)	g/m^2
	LAVI	35,4 (25,5 -53,6)	mL/m^2
	Vận tốc sóng E	89,9 (82 - 127)	cm/s
	Vận tốc sóng A	70,7 ± 27,3	cm/s
	E/A	1,4 (1,0 - 2,3)	
	Sóng e’ vách	4,51 (3,09 - 6,02)	cm/s

	Sóng e' bên	6,81 (4,83 - 9,42)	cm/s
	E/e' trung bình	17,2 (13,6 – 24,7)	
	TRVmax	2,56 (1,75 - 3)	m/s

Dựa trên các thông số đánh giá chức năng tâm trương (CNTTr) thất trái lúc xuất viện và theo lưu đồ đánh giá rối loạn chức năng tâm trương thất trái của Hội Siêu âm tim Hoa Kỳ 2016, 15 trường hợp có rối loạn chức năng tâm trương thất trái độ III chiếm tỉ lệ cao nhất (55,6%).

Bảng 5. Phân độ rối loạn chức năng tâm trương của dân số nghiên cứu

Phân độ rối loạn chức năng tâm trương	Số bệnh nhân (n = 27)	Tỉ lệ (%)
Không rối loạn	6	22,2
Độ I	1	3,7
Độ II	5	18,5
Độ III	15	55,6

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ tử vong hoặc tái nhập viện do mọi nguyên nhân trong vòng 30 ngày sau xuất viện

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 27 trường hợp trong 111 bệnh nhân có biến cố tử vong hoặc tái nhập viện do mọi nguyên nhân trong vòng 30 ngày sau xuất viện (chiếm 24,3%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả A. Driscoll (2022) với 24,1%[2]. Bên cạnh đó, một nghiên cứu khác ghi nhận tỉ lệ tử vong hoặc tái nhập viện trong vòng 30 ngày nhưng do nguyên nhân suy tim của tác giả Nam-Kyoo Lim (2019) là 9,8%[3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn tác giả Nam-Kyoo Lim cho thấy các bệnh nhân suy tim sau khi xuất viện đang gặp phải một gánh nặng rất lớn về tử vong và tái nhập viện, đặc biệt các nhóm nguyên nhân khác gây các biến cố này thì lại chiếm ưu thế hơn nguyên nhân suy tim nặng hơn đơn thuần.

Đặc điểm lâm sàng của dân số nghiên cứu

Tỉ lệ nam và nữ gần bằng nhau tương tự như nghiên cứu của tác giả Lý Quang Sang (2021) với tỉ lệ nam là 51% và nữ là 49%[4]. Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu của chúng tôi là 63,7 ± 16,2, gần tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lý Quang Sang với 58,5 ± 17,4[4]. Các tiền căn thường gặp là tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu, bệnh mạch vành và suy tim, kết quả này tương tự với tác giả Lý Quang Sang với tăng huyết áp (56,9%), suy tim mạn (78,4%), bệnh mạch vành (25,5%). Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tiền căn rung nhĩ chỉ có 14,8% trường hợp, thấp hơn nghiên cứu của tác giả Lý Quang Sang với 31,4%[4]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nguyên nhân suy tim thường gặp nhất là bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Hồ Thị Ngọc Duyên với 68,1%[5]. Dựa trên phân suất tống máu lúc xuất viện, HFrEF là phân loại suy tim thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi và kết quả này tương tự với tác giả Lý Quang Sang với HFrEF (62,7%), HFmrEF (13,8%) và HFpEF (23,5%)[4].

Đặc điểm siêu âm tim của dân số nghiên cứu

Chúng tôi ghi nhận phân suất tống máu thất trái của dân số nghiên cứu có giá trị thấp chiếm ưu thế, kết quả này tương tự với kết quả của tác giả Lý Quang Sang với giá trị trung vị LVEF là 35 (25 - 48)% [4] và tác giả

Paaladinesh Thavendiranathan với 35 ± 17%[6]. Tổn thương van tim thường gặp trong nghiên cứu của tác giả Paaladinesh Thavendiranathan (2014) là hở van hai lá từ mức độ trung bình trở lên (45%) và hở van ba lá từ mức độ trung bình trở lên (48%)[6] và nghiên cứu của tác giả Markku S.Nieminen (2006) cũng ghi nhận hở van hai lá chiếm tỉ lệ cao nhất (79,8%)[7]. Giá trị trung bình của chỉ số thể tích nhĩ trái (LAVI) trong nghiên cứu của tác giả Paaladinesh Thavendiranathan là 50 ± 19 mL/m^2[6] và giá trị trung bình của khối thất trái (LVM) trong nghiên cứu của tác giả Ying-Chang Lung là 284,25 ± 105,13 gram[1], kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Các bệnh nhân trong dân số nghiên cứu có sự tăng tỉ lệ E/e' trung vị là 17,2 (13,6 – 24,7), giá trị này thấp hơn so với tỉ lệ E/e' trung bình trong nghiên cứu của tác giả Paaladinesh Thavendiranathan là 20,1 ± 8,1[6]. Rối loạn CNTTr thất trái độ III chiếm tỉ lệ cao nhất trong phân độ rối loạn CNTTr thất trái trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Markku S. Nieminen với 50,5% bệnh nhân có rối loạn CNTTr thất trái mức độ trung bình và nặng[7].

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân suy tim cấp nhập viện tại khoa Nội Tim mạch bệnh viện Chợ Rẫy có tỉ lệ tử vong và tái nhập viện trong vòng 30 ngày sau xuất viện cao. Đặc điểm lâm sàng của các bệnh nhân này bao gồm nguyên nhân suy tim phổ biến nhất là bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ, phân loại suy tim cấp thường gặp nhất là phù phổi cấp, phân loại suy tim dựa trên LVEF thường nhất là HFrEF. Các đặc điểm siêu âm tim thường gặp nhất ở dân số nghiên cứu là có phì đại thất trái, hở van hai lá trung bình - nặng, giá trị E/e' trung bình cao và rối loạn chức năng tâm trương thất trái độ III.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tung YC, Chou SH, Liu KL, et al.** Worse Prognosis in Heart Failure Patients with 30-Day Readmission. Acta Cardiologica Sinica. Nov 2016;32(6):698-707
2. **Driscoll A, Romaniuk H, Dinh D, et al.** Clinical risk prediction model for 30-day all-cause re-hospitalisation or mortality in patients hospitalised with heart failure. Int J Cardiol. Mar 1 2022;350:69-76
3. **Lim NK, Lee SE, Lee HY, et al.** Risk prediction for 30-day heart failure-specific readmission or death after discharge: Data from the Korean Acute Heart Failure (KorAHF) registry. Journal of cardiology. Feb 2019;73(2):108-113
4. **Lý Quang Sang.** Bài xuất natri niệu trong đánh giá đáp ứng lợi tiểu quai ở bệnh nhân suy tim cấp. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2021.
5. **Hồ Thị Ngọc Duyên.** Thang điểm AHEAD ở bệnh nhân suy tim cấp. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2022
6. **Thavendiranathan P, et al.** Prediction of 30-day heart failure-specific readmission risk by echocardiographic parameters. Am J Cardiol. 2014 Jan 15;113(2):335-41
7. **Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, et al.** EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. Eur Heart J. Nov 2006;27(22):2725-36.

DỰ PHÒNG THUYÊN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH Ở BỆNH NHÂN NHẬP VIỆN MẮC BỆNH LÝ TIM MẠCH

Hoàng Văn Sỹ[1,2], Trịnh Ngọc Thạnh[2], Trần Nguyễn Phương Hải[2], Nguyễn Tri Thức[2]

TÓM TẮT

Mở đầu: Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (TTHKTM) thường gặp, gây bệnh suất và tử suất cao, đặc biệt ở những bệnh nhân nhập viện và có nhiều bệnh nền. Do đó dự phòng TTHKTM ở nhóm này đóng vai trò quan trọng. Tuy nhiên, trên đối tượng nhập viện có bệnh lý tim mạch, nhiều tình trạng cấp tính nặng, ngoài nguy cơ huyết khối cao, còn kèm theo nguy cơ xuất huyết cao gây ra những khó khăn trong dự phòng TTHKTM trên thực hành lâm sàng.

Mục tiêu: Khảo sát tình hình dự phòng TTHKTM ở bệnh nhân nhập viện mắc bệnh lý tim mạch.

Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang mô tả, khảo sát bệnh nhân nằm tại khoa Nội Tim mạch, bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 10/2021 đến tháng 5/2022.

Kết quả nghiên cứu: Từ tháng 10/2021 đến tháng 5/2022, có 404 bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu. Trong đó nữ giới có 206 bệnh nhân (chiếm 51%). Tuổi trung bình là 58,2 ± 18,5 năm. Có 56,7% bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ TTHKTM cao (Padua ≥ 4 điểm). Trong các bệnh nhân đã đánh giá nguy cơ TTHKTM cao vào hồ sơ bệnh án, có 63,1% được dự phòng TTHKTM. Trong các bệnh nhân dự phòng TTHKTM, 50 bệnh nhân (chiếm 92,6%) sử dụng thuốc kháng đông và 4 bệnh nhân (chiếm 7,4%) sử dụng máy bơm hơi áp lực ngắt quãng. Ở nhóm sử dụng thuốc kháng đông dự phòng TTHKTM, tỉ lệ bệnh nhân nhiễm trùng cấp, nằm phòng hồi sức tích cực, đặt catheter tĩnh mạch trung tâm và tổng điểm IMPROVE cao hơn nhóm không dùng thuốc kháng đông. Trong nhóm nguy cơ TTHKTM cao, có 24% bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết cao và 38% bệnh nhân có chống chỉ định tuyệt đối với thuốc kháng đông.

Kết luận: Trên bệnh nhân nhập viện có bệnh lý tim mạch, tỉ lệ lớn có nguy cơ TTHKTM cao theo thang điểm Padua. Trong đó, những bệnh nhân nặng, nằm phòng hồi sức tích cực là đối tượng được lưu tâm trong việc đánh giá nguy cơ và dự phòng TTHKTM. Phương pháp dự phòng TTHKTM được lựa chọn chủ yếu là thuốc kháng đông. Tuy nhiên, tỉ lệ lớn bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết cao và chống chỉ định với thuốc kháng đông gây ra trở ngại đáng kể cho dự phòng TTHKTM trên lâm sàng. Lựa chọn phương pháp dự phòng phù hợp ở từng thời điểm, giúp bệnh nhân tránh nguy cơ TTHKTM mắc phải tại bệnh viện và giảm thiểu nguy cơ xuất huyết do thuốc kháng đông.

Từ khóa: Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, thuốc kháng đông, máy bơm hơi áp lực ngắt quãng.

[1]*Bộ môn Nội Tổng quát, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh*
[2]*Trung tâm Tim mạch, bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Ngọc Thạnh
SĐT: 0338850729
Email: trinhngocthanh1403@gmail.com
Ngày nhận bài: 2/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 2/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

SUMMARY

VENOUS THROMBOEMBOLISM PROPHYLAXIS IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

Background: Venous thromboembolism (VTE) is a common disease, causing high morbidity and mortality, especially in hospitalized patients with many underlying diseases. Therefore, VTE prophylaxis in this group plays an important role. However, in hospitalized patients with many underlying diseases, in addition to the high risk of thrombosis, there is also a high risk of bleeding, causing difficulties in the VTE prophylaxis in clinical practice.

Objective: Survey on the VTE prophylaxis in hospitalized patients with cardiovascular disease.

Methods: Cross-sectional description, surveying of patients in Cardiology Department at Cho Ray Hospital from October 2021 to May 2022.

Results: From October 2021 to May 2022, 404 patients were included in the study. In which, there are 206 female patients (51%). The mean age was 58.2 ± 18.5 years. There are 56.7% patients with high risk of VTE (Padua ≥ 4 points). Among the patients who have assessed the high risk of VTE in their medical records, 63.1% received VTE prophylaxis. Among patients with VTE prophylaxis, 50 patients (92.6%) used anticoagulants and 4 patients (7.4%) used intermittent pneumatic pumps. In the group using anticoagulation to prevent VTE, the proportion of patients with acute infection, ICU stay, central venous catheter placement and total IMPROVE score was higher than in the group without anticoagulation.. In the high VTE risk group, 24% of patients had a high risk of bleeding and 38% of patients had absolute contraindications to anticoagulation.

Conclusion: In hospitalized patients with cardiovascular disease, a large proportion have a high risk of VTE according to the Padua scale. In which, the critically ill patients, in the intensive care unit, are the subjects of interest in risk assessment and VTE prophylaxis. The method of VTE prophylaxis is mainly anticoagulation. However, the large proportion of patients at high bleeding risk and contraindications to anticoagulation pose a significant obstacle to VTE prophylaxis in clinical practice. Choosing the right prophylactic method at each time, helps patients avoid the risk of VTE acquired in the hospital and minimize the risk of bleeding due to anticoagulation.

Keywords: Venous thromboembolism, anticoagulant, intermittent pneumatic compression pump.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (TTHKTM) bao gồm thuyên tắc phổi (TTP) và huyết khối tĩnh mạch sâu (HKTMS), là bệnh lý thường gặp, gây tử vong cao và có thể dự phòng được.Tỉ lệ mới mắc TTHKTM tại Hoa Kỳ từ 0,1 – 0,2% mỗi năm. Tại Châu Âu, tỉ lệ này giao động từ 104 – 183 trên 100.000 người – năm, tương đương với đột quỵ[4]. Thêm vào đó, những bệnh nhân nội khoa nằm viện thường kèm theo nhiều yếu tố như: lớn tuổi, bất động, nhiễm trùng cấp, đột quỵ hay suy hô hấp làm nguy cơ TTHKTM tăng 100 lần so với dân số chung[3].

Từ đó cho thấy việc nhận diện bệnh nhân nằm viện có nguy cơ cao mắc TTHKTM và sử dụng các biện pháp dự phòng đóng vai trò quan trọng trong thực hành lâm sàng để giảm tử suất và bệnh suất do TTHKTM gây ra. Đặc biệt, đối với những bệnh nhân mắc bệnh

tim mạch, càng gia tăng nguy cơ mắc TTHKTM với các yếu tố như lớn tuổi, suy tim, nhồi máu cơ tim, suy hô hấp. Do đó, chúng tôi tiến hành khảo sát nguy cơ TTHKTM bằng thang điểm Padua và tình hình dự phòng TTHKTM trên bệnh nhân nhập viện có bệnh lý tim mạch.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn nhận vào: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, nằm ở khoa Nội Tim mạch, bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian 10/2021 đến 5/2022.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân dùng thuốc kháng đông với mục đích điều trị các bệnh lý huyết khối, dự phòng huyết khối tĩnh mạch sau mổ thay khớp gối, khớp háng, dự phòng đột quỵ trong rung nhĩ, van tim nhân tạo. Hồ sơ bệnh án không đầy đủ.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Cắt ngang mô tả

Các biến số

Nguy cơ TTHKTM cao

Biến nhị giá, 2 giá trị: có hoặc không. Bệnh nhân có nguy cơ TTHKTM cao khi tổng điểm Padua ≥ 4.

Bảng 1: Thang điểm Padua [6]

STT	Đặc điểm	Điểm số
1	Ung thư tiến triển	3
2	Tiền căn huyết khối tĩnh mạch	3
3	Bất động	3
4	Bất thường tăng đông đã biết	3
5	Chấn thương hoặc thủ thuật trong 1 tháng nay	2
6	Tuổi ≥ 70	1
7	Suy tim hoặc suy hô hấp	1
8	Nhồi máu cơ tim cấp hoặc nhồi máu não cấp	1
9	Nhiễm trùng cấp hoặc bệnh thấp khớp	1
10	Béo phì	1
11	Điều trị hormon	1

Nguy cơ xuất huyết cao

Biến nhị giá, 2 giá trị: có hoặc không. Bệnh nhân có nguy cơ xuất huyết cao khi tổng điểm IMPROVE ≥ 7.

Bảng 2: Thang điểm IMPROVE [5]

STT	Đặc điểm	Điểm số
1	Loét dạ dày tiến triển	4,5
2	Xuất huyết xảy ra trong vòng 3 tháng trước nhập viện	4
3	Số lượng tiểu cầu < 50 G/L	4
4	Tuổi ≥ 85	3,5
5	Suy gan	2,5
6	Suy thận nặng	2,5
7	Điều trị tại phòng hồi sức tích cực	2,5

8	Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm	2
9	Bệnh thấp khớp	2
10	Ung thư hoạt động	1,5
11	Tuổi 40-84	1
12	Giới nam	1
13	Suy thận trung bình	1

Chống chỉ định tuyệt đối với thuốc kháng đông[1]

Biến nhị giá, 2 giá trị: có hoặc không. Bệnh nhân có chống chỉ định tuyệt đối khi có ít nhất 1 trong số những tình trạng: xuất huyết đang tiến triển, tiền căn xuất huyết giảm tiểu cầu, xuất huyết não, suy thận nặng (eGFR < 30 ml/ph/1.73 m^2da), suy gan nặng (INR > 1,5), dị ứng với thuốc kháng đông, rối loạn đông máu mắc phải hay bẩm sinh.

Phương pháp tiến hành

Chọn đưa vào khảo sát những bệnh nhân nằm trong tiêu chí nhận bệnh, không thỏa tiêu chí loại trừ. Khai thác lần lượt các đặc điểm về nhân trắc, nguy cơ TTHKTM theo thang điểm Padua, nguy cơ xuất huyết theo thang điểm IMPROVE, đánh giá các chống chỉ định tuyệt đối với thuốc kháng đông và tỉ lệ, phân bố các biện pháp dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch. Phân tích các đặc điểm khác biệt giữa 2 nhóm dùng và không dùng thuốc kháng đông.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm Stata 16.0. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số, tỉ lệ phần trăm. Các biến định lượng trình bày dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn.

So sánh các biến định tính: dùng phép kiểm chi bình phương, hoặc phép kiểm Fisher (khi có > 20% ô có vọng trị < 5 hoặc có ô vọng trị < 1).

So sánh biến định lượng (biến phụ thuộc) và biến nhị giá (biến độc lập): dùng phép kiểm t bắt cặp nếu cùng 1 nhóm đối tượng, dùng phép kiểm t không bắt cặp nếu 2 đối tượng khác nhau.

So sánh 2 biến định lượng: Hồi quy tuyến tính với hệ số tương quan Pearson nếu biến phụ thuộc có phân phối bình thường, dùng hệ số tương quan Spearman nếu biến phụ thuộc không có phân phối bình thường.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 10/2021 đến 05/2022, 404 bệnh nhân nhận vào nghiên cứu, trong đó 50 bệnh nhân sử dụng thuốc kháng đông và 354 bệnh nhân không sử dụng thuốc kháng đông.

Tuổi trung bình dân số nghiên cứu là 58,2 ± 18,5 năm và BMI trung bình là 22,8 ± 4,4 kg/m^2. Không có sự khác biệt về đặc điểm nhân trắc học và bệnh lý nền giữa 2 nhóm có và không có sử dụng kháng đông, ngoại trừ tỉ lệ suy tim trong nhóm có dùng kháng đông cao hơn (Bảng 3).

Trong dân số nghiên cứu, 229 bệnh nhân (chiếm 56,7%) có nguy cơ TTHKTM cao (Padua ≥ 4 điểm). Trong số những bệnh nhân có nguy cơ TTHKTM cao, 55 bệnh nhân (chiếm 24%) có nguy cơ xuất huyết cao và 87 bệnh nhân (chiếm 38%) có chống chỉ định tuyệt đối với thuốc kháng đông. Sự khác biệt giữa nhóm dùng và không dùng thuốc kháng đông dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch về nguy cơ thuyên tắc và xuất huyết trình bày trong bảng 4.

Trong các bệnh nhân đã được đánh giá nguy cơ TTHKTM cao vào hồ sơ bệnh án, có 63,1% được dự phòng TTHKTM. Trong đó, các biện pháp dự phòng được phân bố như sau: 50 bệnh nhân (92,6%) sử dụng thuốc kháng đông và 4 bệnh nhân (7,4%) sử dụng máy bơm hơi áp lực ngắt quãng. Những bệnh nhân được chỉ định thuốc kháng đông, tất cả đều sử dụng Enoxaparin (100%). Trong đó, 49 bệnh nhân (98%) dùng liều 40 mg/ngày và 1 bệnh nhân (2%) dùng liều 30 mg/ngày.

Bảng 3: Sự khác biệt giữa nhóm dùng và không dùng thuốc kháng đông dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch về nhân trắc học và bệnh lý nền

STT	Tiêu chí		Dùng kháng đông N = 50	Không kháng đông N = 354	p
1	Nhân trắc học	Nữ giới	30 (60%)	176 (49,7%)	0,173
2		Tuổi (năm)	57,6 ± 20	58,4 ± 18,3	0,775
3		BMI (kg/m^2)	23,5 ± 4,7	22,7 ± 4,4	0,234
4	Bệnh lý nền	Suy tim	30 (60%)	137 (38,7%)	0,004
5		Tăng huyết áp	0 (0%)	6 (1,7%)	N.A
6		Bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn	13 (26%)	121 (34,2%)	0,25
7		Đái tháo đường type 2	14 (28%)	65 (18,4%)	0,108
8		Nhồi máu cơ tim cấp	6 (12%)	37 (10,5%)	0,74
9		Hở van hai lá	2 (4%)	27 (7,6%)	0,352
10		Suy nút xoang	0 (0%)	24 (6,8%)	N.A
11		Ngoại tâm thu thất	1 (2%)	19 (5,4%)	0,49
12		Nhịp nhanh trên thất	3 (6%)	16 (4,5%)	0,717
13		Blốc nhĩ thất	1 (2%)	17 (4,8%)	0,711
14		Tràn dịch màng ngoài tim	1 (2%)	17 (4,8%)	0,711
15		Viêm cơ tim cấp	2 (4%)	12 (3,4%)	0,687
16		Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng	1 (2%)	13 (3,7%)	1

Bảng 4: Sự khác biệt giữa nhóm dùng và không dùng thuốc kháng đông dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch về nguy cơ thuyên tắc và xuất huyết

STT	Tiêu chí		Dùng kháng đông N = 50	Không kháng đông N = 354	p
1	Nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh	Ung thư tiến triển	1 (2%)	11 (3,1%)	1
2		Tiền căn huyết khối	0 (0%)	2 (0,6%)	N.A
3		Bất động	49 (98%)	189 (52,5%)	< 0,001
4		Tăng đông	0 (0%)	0 (0%)	N.A
5		Phẫu thuật chấn thương	3 (6%)	9 (2,5%)	0,176
6		Tuổi 70	19 (38%)	102 (28,8%)	0,184
7		Suy tim hoặc suy hô hấp	44 (88%)	163 (46,1%)	< 0,001

8	mạch	Nhiễm trùng cấp	46 (92%)	144 (40%)	< 0,001
9		Béo phì	4 (8%)	12 (3,4%)	0,123
10		Hormon	0 (0%)	0 (0%)	NA
11		Tổng điểm Padua	5,5 ± 1,1	3,1 ± 2,5	< 0,001
12	Nguy cơ xuất huyết	Loét dạ dày tiến triển	0 (0%)	5 (1,4%)	N.A
13		Xuất huyết xảy ra trong vòng 3 tháng trước nhập viện	1 (2%)	22 (6,2%)	0,336
14		Số lượng tiểu cầu < 50 G/L	0 (0%)	3 (0,9%)	N.A
15		Tuổi ≥ 85	2 (4%)	22 (6,2%)	0,753
16		Suy gan	4 (8%)	21 (5,9%)	0,532
17		Suy thận nặng	5 (10%)	54 (15,3%)	0,325
18		Điều trị tại phòng hồi sức tích cực	33 (66%)	59 (16,7%)	< 0,001
19		Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm	21 (42%)	21 (5,9%)	< 0,001
20		Bệnh thấp khớp	0 (0%)	0 (0%)	N.A
21		Tuổi 40-84	37 (74%)	273 (77,1%)	0,625
22		Suy thận trung bình	14 (28%)	65 (18,4%)	0,108
23		Tổng điểm IMPROVE	5 ± 2,7	3,5 ± 2,7	0,003

Sau khi phân tích sự khác biệt về nhân trắc học, các bệnh lý tim mạch, nguy cơ TTHKTM và nguy cơ xuất huyết giữa 2 nhóm dùng và không dùng kháng đông dự phòng TTHKTM, thu nhận được các yếu tố khác biệt có ý nghĩa thống kê trong bảng 5.

Bảng 5: Phân tích đơn biến về khác biệt giữa nhóm dùng và không dùng thuốc kháng đông

STT	Biến số	Hệ số β	p	OR	KTC 95% của OR
1	Bất động	3,8	< 0,001	42,8	5,8 – 313,2
2	Suy tim hoặc suy hô hấp	2,2	< 0,001	8,6	3,6 – 20,7
3	Nhiễm trùng cấp	2,8	< 0,001	16,8	5,9 - 47,6
4	Tổng điểm Padua	0,5	< 0,001	1,7	1,4 – 2,1
5	Điều trị tại phòng hồi sức tích cực	2,3	< 0,001	9,7	5,1 – 18,6
6	Đặt catheter tĩnh mạch trung tâm	2,4	< 0,001	11,5	5,6 – 23,5
7	Tổng điểm IMPROVE	0,2	0,001	1,2	1,1 – 1,3

Khi đưa vào phân tích mô hình hồi quy logistic đa biến, được 4 yếu tố khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm dùng và không dùng thuốc kháng đông: Nhiễm trùng cấp, điều trị tại phòng hồi sức tích cực, đặt catheter tĩnh mạch trung tâm, và tổng điểm IMPROVE.

IV. BÀN LUẬN

Tình hình dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở bệnh nhân nhập viện mắc bệnh lý tim mạch

Tỉ lệ 2 giới xấp xỉ nhau. Tuổi trung bình cao, tương ứng 58,2 năm phù hợp với đối tượng mắc bệnh tim mạch. Trong dân số

nghiên cứu, 5 bệnh lý thường gặp nhất: Suy tim, tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn, đái tháo đường type 2, nhồi máu cơ tim cấp với tỉ lệ lần lượt là 41,3%; 33,9%; 33,2%; 19,6% và 10,1%. Đặc biệt suy tim là bệnh lý thường gặp, có tỉ lệ tử vong cao, tỉ lệ tái nhập viện cao, và gây ra các triệu chứng làm suy giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh. Ngoài ra, suy tim được chứng minh làm gia tăng nguy cơ TTHKTM.

Hơn nửa bệnh nhân được khảo sát (56,7%) có nguy cơ TTHKTM cao (Padua ≥ 4 điểm). Tỉ lệ này cao hơn so với các nghiên cứu trên bệnh nhân nội khoa của tác giả Lavon (22%), Mahlab-Guri (30,1%)[7,8]. Trong nghiên cứu, những bệnh nhân nguy cơ TTHKTM cao thì gần 1/4 có kèm nguy cơ xuất huyết cao. Tỉ lệ này tương tự so với nghiên cứu của tác giả D.C. Hostler (22%)[5]. Mặc khác trong số đó, hơn 1/3 có chống chỉ định tuyệt đối với thuốc kháng đông. Có thể thấy rằng, những bệnh nhân có bệnh lý tim mạch, lớn tuổi và nhiều bệnh nền, ngoài sự gia tăng nguy cơ huyết khối, còn tăng nguy cơ xuất huyết gây ra khó khăn nhất định trong dự phòng TTHKTM trên thực tế lâm sàng.

Trong số những bệnh nhân nguy cơ TTHKTM cao đã được đánh giá trong hồ sơ bệnh án, có gần 2/3 được sử dụng các biện pháp dự phòng. Trong số các phương pháp được chọn, thuốc kháng đông chiếm đa số với 92,6% các trường hợp được chỉ định. Máy bơm hơi áp lực ngắt quãng được dùng trong 7,4% các trường hợp. Enoxaparin được chỉ định trong tất cả những trường hợp sử dụng thuốc kháng đông, với đại đa số (98%) dùng liều 40 mg/ngày. Điều này xuất phát từ sự tiện lợi, sẵn có và hiệu quả đã được chứng minh trong dự phòng TTHKTM của heparin trọng lượng phân tử thấp.

Sự khác biệt giữa nhóm dùng và không dùng thuốc kháng đông dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch

Ở nhóm dùng thuốc kháng đông, tỉ lệ bệnh nhân nhiễm trùng cấp, điều trị tại phòng hồi sức tích cực và đặt catheter tĩnh mạch trung tâm và tổng điểm IMPROVE cao hơn nhóm không dùng thuốc kháng đông dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch. Trên đối tượng bệnh nhân nặng, nằm hồi sức tích cực, thường kèm nhiều tình trạng cấp tính nặng làm gia tăng nguy cơ huyết khối. Trong nghiên cứu của tác giả Hosseini, có đến 89,9% bệnh nhân nằm phòng hồi sức tích cực có Padua ≥ 4 điểm[2]. Do đó việc đánh giá và dự phòng TTHKTM hầu như nên được đặt ra trên mọi đối tượng trên nhóm này. Tuy nhiên, trên những bệnh nhân nặng có thể kèm những tình trạng cấp tính làm gia tăng nguy cơ xuất huyết. Cho thấy vai trò nhất định của các biện pháp cơ học trong dự phòng TTHKTM ở nhóm bệnh nhân nằm phòng hồi sức tích cực, đặc biệt khi nguy cơ xuất huyết cao hoặc có chống chỉ định với thuốc kháng đông.

Trên nhóm bệnh nhân nặng nằm phòng hồi sức tích cực, thường kèm theo tình trạng nhiễm trùng nặng. Mặc khác, catheter tĩnh mạch trung tâm là phương tiện thường xuyên được dùng trên nhóm này. Điều này lí giải cho tỉ lệ nhiễm trùng cấp và đặt catheter tĩnh mạch trung tâm ở nhóm sử dụng thuốc kháng đông cao hơn nhóm không sử dụng thuốc kháng đông. Một điều mâu thuẫn là tổng điểm IMPROVE ở nhóm sử dụng thuốc

kháng đông lại cao hơn nhóm không dùng thuốc kháng đông dự phòng TTHKT<. Tuy nhiên, nếu nhìn tổng thể trên bệnh nhân, điều trái ngược này lại hoàn toàn hợp lí. Có thể thấy, trên đối tượng có bệnh cấp tính nặng làm gia tăng nguy cơ huyết khối, khiến nhà lâm sàng chú ý hơn trong việc dự phòng TTHKTM. Thì đồng thời, những bệnh nhân này thường kèm theo các tình trạng làm gia tăng nguy cơ xuất huyết theo thang điểm IMPROVE: lớn tuổi, suy gan, suy thận, nằm phòng hồi sức tích cực, đặt catheter tĩnh mạch trung tâm. Từ đó chỉ ra, việc đánh giá nguy cơ huyết khối và nguy cơ xuất huyết ngay từ lúc nhập viện; kết hợp với đánh giá lập lại giúp nhà lâm sàng lựa chọn phương pháp dự phòng TTHKTM phù hợp với từng bệnh nhân, ở từng thời điểm.

V. KẾT LUẬN

Có thể thấy, ở bệnh nhân nhập viện có bệnh lý tim mạch, tỉ lệ nguy cơ TTHKTM cao theo thang điểm Padua lớn hơn dân số nội khoa chung. Trong đó, nhóm bệnh nhân nằm hồi sức tích cực thường được lưu tâm trong việc đánh giá nguy cơ và dự phòng TTHKTM. Thuốc kháng đông được lựa chọn trong đa phần các trường hợp dự phòng TTHKTM. Tuy nhiên, bệnh nhân nhập viện, nhiều bệnh lý nền, thường có nguy cơ xuất huyết cao và chống chỉ định với thuốc kháng đông gây ra những khó khăn nhất định trong việc thực hiện các biện pháp dự phòng TTHKTM trên thực tế lâm sàng. Do đó, việc đánh giá nguy cơ huyết khối và nguy cơ xuất huyết ở nhiều thời điểm khác nhau, giúp nhà lâm sàng lựa chọn phương pháp dự phòng phù hợp, vừa tránh TTHKTM mắc phải tại bệnh viện, vừa giảm thiểu nguy cơ xuất huyết đến từ thuốc kháng đông.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hội Tim mạch Việt Nam** (2022) Khuyến cáo về chẩn đoán, điều trị và dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.
2. **E Hosseini, et al.** (2019), Appropriateness of the venous thromboembolism protocol in critically ill medical patients: A cross-sectional study in a resource-limited setting.
3. **M. Badireddy, et al.** (2021) Deep Venous Thrombosis Prophylaxis. StatPearls. StatPearls Publishing.
4. **J. A. Heit, et al.** (2016), The epidemiology of venous thromboembolism. J Thromb Thrombolysis, 41 (1), 3-14.
5. **D. C. Hostler, et al.** (2016), Validation of the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism Bleeding Risk Score. Chest, 149 (2), 372-9.
6. **S. Barbar, et al.** (2010), A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. J Thromb Haemost, 8 (11), 2450-7.
7. **O. Lavon, et al.** (2022), Evaluation of the Padua Prediction Score ability to predict venous thromboembolism in Israeli non-surgical hospitalized patients using electronic medical records. Scientific Reports, 12 (1), 6121.
8. **Keren Mahlab-Guri, et al.** (2020), Venous thromboembolism prophylaxis in patients hospitalized in medical wards: A real life experience. 99 (7), e19127.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA KẾT HỢP MÁY RUNG VÀ ĐÈN HỒNG NGOẠI Ở BỆNH NHÂN TẮC ĐỘNG MẠCH DƯỚI KHOEO MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN CUỐI

Hồ Thanh Bình[1], Võ Thành Nhân[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Điều trị bệnh nhân tắc mạch chi giai đoạn cuối thường không hiệu quả và chi phí điều trị cao, nguy cơ đoạn chi và tử vong cao. Sử dụng liệu pháp vận động thụ động bằng máy rung và sử dụng đèn hồng ngoại có thể sẽ giúp cải thiện triệu chứng đau, tăng tưới máu giúp lành vết thương và giúp bảo tồn chi.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá hiệu quả điều trị tắc động mạch dưới khoeo giai đoạn cuối bằng nội khoa kết hợp máy rung và đèn hồng ngoại.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca và theo dõi dọc bệnh nhân bị thiếu máu chi nặng do bệnh động mạch dưới khoeo điều trị tại Khoa Phẫu Thuật Mạch Máu và khoa Nội tổng hợp bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 10/2016 đến 06/2017.

Kết quả: 30 bệnh nhân được khảo sát với 39 chi bệnh. Hiệu quả giảm đau ở 100% bệnh nhân. Thời gian đáp ứng điều trị trung bình là 3,3 ± 1,1 ngày. Thời gian lành bệnh trung bình là 11,9 ± 6,5 tuần. Tỉ lệ bảo tồn chi thành công là 96%, trong đó 100% bệnh nhân ở giai đoạn FONTAINE III không cần đoạn chi.

Kết luận: Việc điều trị bệnh nhân bị thiếu máu chi giai đoạn cuối bằng nội khoa kết hợp máy rung chân và chiếu đèn hồng ngoại có thể có hiệu quả giảm đau, cải thiện thời gian lành bệnh và tỉ lệ bảo tồn chi.

Từ khoá: Tắc động mạch chi, máy rung, vận động thụ động, đèn hồng ngoại.

SUMMARY

ASSESSMENT OF EFFECTS OF MEDICINE TREATMENT COMBINED WITH VIBRATOR AND INFRARED LIGHT IN END STAGE PERIPHERAL ARTERY DISEASE

Background: Treatment of patients with end-stage peripheral artery disease is often ineffective, expensive, high risk of amputation and death. Use of passive movement therapy with vibrator and infrared light may improve pain symptoms, increase perfusion, promote wound healing, and help preserve limb.

Objectiive: Evaluation of the effectiveness of treatment of end-stage inferior popliteal artery disease by medicine combined with vibrator and infrared light.

Methods: Case series description and longitudinal follow-up of patients with severe limb ischemia due to inferior popliteal artery disease treated at the Department of Vascular Surgery and Internal Medicine Department at Cho Ray Hospital from October 2016 to June 2017.

[1]*Khoa Nội Tổng quát (10B1), Bệnh viện Chợ Rẫy*
[2]*Khoa Tim mạch, Bệnh viên Đa khoa Quốc tế Vinmec Central Park*
Chịu trách nhiệm chính: Hồ Thanh Bình
SĐT: 09111653553
Email: htbinhmd1970@gmail.com
Ngày nhận bài: 2/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 2/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2026

Results: 30 patients were surveyed with 39 genera. Effective pain relief in 100% of patients. The average response time to treatment was 3.3 ± 1.1days. The mean healing time was 11.9 ± 6.5 weeks. The success rate of limb preservation is 96%, of which 100% of patients in FONTAINE III stage do not need amputation.

Conclusion: The treatment of patients with end-stage peripheral artery disease with a combination of medicine, foot vibrator and infrared irradiation can effectively reduce pain, improve healing time, and preserve limb survival., but need to do more research to evaluate the efficacy of this therapeutic.

Keywords: end-stage peripheral artery disease (PAD), vibrator, infrared irradiation, infrared light

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch ngoại biên mạn tính do xơ vữa thường gặp ở bệnh nhân lớn tuổi có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch, có liên quan đến sự tăng mức độ bệnh tật và tỉ lệ tử vong do biến cố tim mạch. Bệnh diễn tiến từ từ gây hẹp dần lòng mạch máu gây thiếu máu mô, chủ yếu xảy ra ở hai chân. Thiếu máu chân giai đoạn cuối biểu hiện gồm đau chân do thiếu máu khi nghỉ, loét và hoại tử mô. Ở giai đoạn này, biến cố tim mạch như nhồi máu cơ tim, đột quỵ xảy ra nhiều hơn, điều trị chân thiếu máu ít có hiệu quả và chi phí nhiều hơn, nguy cơ đoạn chi và nguy cơ tử vong rất cao do mọi nguyên nhân[1].

Bên cạnh điều trị nội khoa tối ưu các yếu tố nguy cơ tim mạch và tái thông mạch máu, vận động trị liệu là điều trị nền tảng và xuyên suốt cho bệnh nhân bị đau cách hồi. Khi bệnh ở giai đoạn cuối, tái thông mạch máu bằng phẫu thuật bắc cầu hay can thiệp nội mạch đôi khi không có hiệu quả hoặc không còn chỉ định. Mặt khác, vận động chủ động không thể áp dụng vì bệnh nhân không thể vận động do đau hoặc do vết thương. Đoạn chi là kết cục điều trị không mong muốn thường gặp. Do đó điều trị thiếu máu chi giai đoạn cuối là một thách thức trong thực hành lâm sàng.

Một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy việc kết hợp điều trị nội khoa, vận động thụ động bằng máy rung và sử dụng đèn hồng ngoại có thể sẽ giúp cải thiện triệu chứng đau, tăng tưới máu giúp lành vết thương và giúp bảo tồn chi do khả năng tăng lưu lượng máu ở mạch ngoại biên của hai phương pháp này[2,3]. Tuy nhiên, hiện tại chưa có nghiên cứu trong nước nào đánh giá hiệu quả của hai phương pháp này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm đánh giá hiệu quả của phương pháp điều trị tắc động mạch dưới khoeo giai đoạn cuối bằng nội khoa kết hợp máy rung và đèn hồng ngoại.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca và theo dõi dọc.

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân bị thiếu máu chi nặng do bệnh động mạch dưới khoeo điều trị tại Khoa Phẫu Thuật Mạch Máu và khoa Nội tổng hợp bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 10/2016 đến 06/2017.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân bị thiếu máu chân mạn tính giai đoạn III và IV theo phân loại Fontaine, tắc mạch chân dưới kheo chủ yếu, không còn chỉ định can thiệp

mạch và bệnh nhân ngồi được ít nhất 30 phút.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân bị hẹp động mạch chi không do xơ vữa, huyết khối tĩnh mạch chân, suy tim NYHA III, IV, tổn thương thận cấp, suy gan cấp, xơ gan, suy hô hấp, biến dạng chi, viêm khớp.

Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu sẽ được thu thập các số liệu ban đầu: Tuổi, giới, tiền sử bệnh lý, giai đoạn bệnh, mức độ nhiễm trùng vết thương, vị trí tắc mạch máu. Sau đó bệnh nhân được điều trị nội khoa tối ưu theo khuyến cáo: kiểm soát huyết áp bằng thuốc ức chế men chuyển, ức chế thụ thể hoặc ức chế calci, điều trị rối loạn lipid máu bằng statin liều cao, kiểm soát đường huyết bằng insulin, kháng kết tập tiểu cầu kép (aspirin + clopidogrel), Cilostazol, giảm đau bằng paracetamol, ngưng thuốc lá. Kết hợp điều trị bằng máy rung chân hiệu Infrared Blood Circulation Massager. Bắt đầu từ tốc độ thấp nhất sau đó tăng dần tốc độ và thời gian cho đến khi cảm thấy đau tăng lên thì ngưng. Thời gian và số lần rung tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Và sử dụng đèn hồng ngoại hiệu TNE công suất 250 Watts liên tục. Khoảng cách từ đầu đèn cho đến chân khoảng 30-40 cm. Đèn được hiệu chỉnh tránh quá gần hay quá nóng gây phỏng và đau cho bệnh nhân. Bệnh nhân được đánh giá kết quả điều trị bao gồm: đánh giá mức độ đau mỗi ngày vào buổi sáng trước khi dùng thuốc giảm đau nếu có, thời gian đáp ứng với điều trị (là thời gian bắt đầu dùng máy rung cho đến khi hết đau khi rung máy, chiếu đèn), thời gian lành bệnh (là thời gian từ khi bắt đầu điều trị cho đến khi bệnh nhân hết đau khi không rung máy đối với trường hợp Fontaine III và lành vết thương đối với Fontaine IV), tỉ lệ bảo tồn chi thành công (là không đoạn chi cao theo định nghĩa đoạn chi).

Phương pháp thống kê và xử lý số liệu: Dữ liệu đươc phân tích bằng phần mềm thống kê Stata 13.0, StataCorp LLC, USA. Các biến số nhị giá hay danh định được mô tả bằng tỷ lệ phần trăm, sử dụng phép kiểm χ^2, hoặc Fisher's exact test để so sánh các tỉ lệ giữa các nhóm, phân nhóm. Các biến số định lượng sẽ được mô tả bằng trị số trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị, sử dụng phép kiểm t hoặc Wilcoxon signed rank test để so sánh cho 2 dãy số liệu từng cặp. Sử dụng phép kiểm t-student để so sánh các chỉ số trung bình của hai nhóm độc lập trước và sau. Các phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Dữ liệu được thu thập tại khoa Phẫu thuật mạch máu và khoa Nội tổng quát bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 10 năm 2016 đến tháng 6 năm 2017. Chúng tôi thu thập được 30 bệnh nhân với số chi bị thiếu máu giai đoạn cuối là 39 chi.

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm của dân số nghiên cứu

Đặc điểm chung (N=30)	
Tuổi (năm)	75,8 (51-93)
Giới nữ (%, n)	50 (15)
Tiền sử	
Đái tháo đường (%, n)	30 (9)
Tăng huyết áp (%, n)	80 (24)
Rối loạn mỡ máu (%, n)	73 (22)
Hút thuốc lá (%, n)	10 (3)
Đặc điểm tình trạng tổn thương chi (N=39)	
Giai đoạn bệnh	
FONTAINE III (%, n)	28 (11)
FONTAINE IV (%, n)	72 (28)
Phân độ nhiễm trùng vết thương	
Độ 0 (%, n)	21 (6)
Độ 1 (%, n)	4 (1)
Độ 2 (%, n)	36 (10)
Độ 3(%, n)	39 (11)

Trong 30 trường hợp có 39 chân biểu hiện thiếu máu chân nặng giai đoạn cuối, trong đó có 11 chân ở giai đoạn III và 28 chân ở giai đoạn IV theo phân loại Fontaine. Trong đó, bệnh rối loạn chuyển hóa lipid và tăng huyết áp chiếm tỉ lệ cao, lần lượt là 73% và 80%, đái tháo đường chiếm 30%, hút thuốc lá chỉ chiếm 3% (bảng 1). Trong nghiên cứu chúng tôi có 21 chân nhiễm trùng nặng trong tổng số 28 chân ở giai đoạn IV, chiếm tỉ lệ 75%, trong đó nhiễm trùng nặng, biến chứng nhiễm trùng nhiễm độc toàn thân chiếm 39%.

Hiệu quả giảm đau

Bảng 2: Hiệu quả giảm đau

Mức độ đau	**Trước điều trị**		**Khi xuất viện**		**p**
	Số chân	Tỉ lệ	Số chân	Tỉ lệ	
0 - < 2 (thỉnh thoảng đau rất nhẹ)	0	0%	0	0%	< 0,001
2 - 4 (đau nhẹ)	0	0%	20	51%	
> 4 -7 (đau vừa)	0	0%	19	49%	
> 7 (đau nặng)	39	100%	0	0%	
Tổng	39	100%	39	100%	

Tất cả bệnh nhân đều có hiệu quả giảm đau sau quá trình điều trị (bảng 2).

Thời gian đáp ứng điều trị

Thời gian đáp ứng điều trị trung bình là 3,3 ± 1,1 ngày; 82% bệnh nhân có thời gian đáp ứng điều trị từ 3-7 ngày, thời gian đáp ứng điều trị trung bình của nhóm FONTAINE III là 2,9 ± 0,7, nhóm

FONTAINE IV là 3,4 ± 1,3.

Thời gian đáp ứng điều trị của nhóm ở giai đoạn trễ và có mức độ nhiễm trùng càng nặng thì thời gian đáp ứng điều trị càng dài (bảng 3).

Bảng 3: So sánh thời gian đáp ứng điều trị giữa các nhóm

So sánh các nhóm		t test	p
Thời gian đáp ứng điều trị	GĐ III - GĐ IV độ 0, 1	1,1	0,3
	GĐ IV độ 2 - GĐ IV độ 3	0,1	0,9
	GĐ IV độ 0, 1 - GĐ IV độ 2, 3	-2,6	0,02
	GĐ III - GĐ IV độ 2, 3	-2,1	0,04

Thời gian lành bệnh

Thời gian đáp ứng điều trị trung bình là 11,9 ± 6,5 tuần, 92% bệnh nhân có thời gian lành bệnh dưới 24 tuần, thời gian lành bệnh trung bình của nhóm FONTAINE III là 6,7 ± 3,7 tuần, nhóm FONTAINE IV là 13,9 ± 9,1.

Thời gian đáp ứng điều trị của nhóm ở giai đoạn trễ và có mức độ nhiễm trùng càng nặng thì thời gian đáp ứng điều trị càng dài (bảng 4).

Bảng 4: So sánh thời gian lành bệnh giữa các nhóm

So sánh các nhóm		t-test	p
Thời gian lành vết thương	GĐ III - GĐ IV độ 0, 1	0,5	0,6
	GĐ IV độ 0, 1 - GĐ IV độ 2, 3	-3	0,00
	GĐ III - GĐ IV độ 2, 3	-3,4	0,00
	GĐ IV độ 2 - GĐ IV độ 3	1,3	0,2
	GĐ III - GĐ IV	-2,5	0,02

Tỉ lệ bảo tồn chi

100% bệnh nhân ở giai đoạn FONTAINE III không cần đoạn chi (bảng 5). Chỉ có một trường hợp đoạn chi cao trên gối là bệnh nhân ở giai đoan IV và có mức độ nhiễm trùng nặng.

Bảng 5: Kết cục thành công và thất bại

Kết quả điều trị	Kết cục				
	Không cần đoạn chi	Đoạn chi ngón	Đoạn chi khớp liên đốt bàn	Đoạn chi cẳng chân	Tổng số chân
Giai đoạn III	11	0	0	0	11
Giai đoạn IV, độ 0, 1	3	1	3	0	7
Giai đoạn IV, độ 2	8	2	0	0	10
Giai đoạn IV, độ 3	3	4	3	1	11
Bảo tồn chi	Thành công: 96%			Thất bại: 4%	

IV. BÀN LUẬN

Đau là một trong những triệu chứng đôi khi chỉ giải quyết được sau khi đoạn chi và đoạn chi là kết cục không thể tránh khỏi ở bệnh nhân bị thiếu máu chân ở giai đoạn cuối. Tuy nhiên, tất cả bệnh nhân chúng tôi (100%) có mức độ đau nhiều trước khi điều trị nhưng khi xuất viện mức độ đau cải thiện có ý nghĩa rõ rệt, mức độ đau giảm còn mức độ nhẹ hoặc trung bình (với $p < 0,001$). Kết quả này tương tự kết quả giảm đau trong nghiên cứu của Tei Chuwa[4] khi chỉ dùng đèn hồng ngoại giữ ấm cho bệnh nhân. Sự phục hồi chức năng có được là nhờ thông qua vận động. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân không thể vận động được do đau. Qua nhiều kết quả nghiên cứu về vận động thụ động, đặc biệt bằng máy rung ngày càng dùng nhiều trong các chuyên khoa khác cho kết quả như vận động chủ động, làm cơ sở cho điều trị phục hồi chức năng. Mặc dù chúng tôi không đo được các thông số về huyết động, việc cải thiện triệu chứng đau là bằng chứng mạnh nhất trả lời cho việc cải thiện tưới máu mô. Điều này chứng tỏ phương pháp điều trị của chúng tôi có tác dụng tăng lưu lượng máu đến mô và cải thiện vi tuần hoàn mạch máu sau tắc hẹp nên giúp lành vết thương và duy trì được kết quả điều trị.

Kết quả điều trị cho thấy đa số bệnh nhân có thời gian đáp ứng từ 3-7 ngày chiếm tỉ lệ 82%. Thời gian đáp ứng dưới 3 ngày chiếm 15% hầu hết là những trường hợp bị Fontaine III. Chúng tôi nhận thấy những trường hợp màu sắc da thay đổi rất nhanh từ tím đỏ về màu da bình thường khi bắt đầu điều trị cho đến khi có đáp ứng trong các trường hợp Fontaine IV. Một trường hợp có thời gian đáp ứng hơn 7 ngày. Trường hợp Fontaine IV, có nhiễm trùng độ 3, có chỉ định cắt cụt chi gần đến gối nhưng bệnh nhân từ chối phẫu thuật và xin được điều trị bằng phương pháp của chúng tôi. Kết quả là bệnh nhân chỉ bị cắt cụt nửa bàn chân qua khớp Chopart. Thời gian đáp ứng với điều trị ngoài việc phụ thuộc vào lưu lượng máu đến mô còn phụ thuộc vào mức độ nhiễm trùng. Nhiễm trùng nặng độ 2, 3 là yếu tố nguy cơ cao của đoạn chi. Chúng tôi nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa giữa Fontaine IV nhiễm trùng độ 2, 3 so với độ 0, 1 (t test, $p=0,02$) trong khi không có sự khác biệt giữa Fontaine III và Fontaine IV không nhiễm trùng hay nhiễm trùng nhẹ. Điều này cho thấy rằng kiểm soát nhiễm trùng là rất quan trọng. Tình trạng nhiễm trùng phụ thuộc vào độc lực vi trùng, chọn lựa kháng sinh đúng và quan trọng, hơn hết là nồng độ kháng sinh phải đạt ngưỡng tại mô đích, mà điều này phụ thuộc vào liều lượng, cách dùng và lưu lượng máu đến mô. Một lần nữa cho thấy tầm quan trọng của việc tăng lưu lượng máu đến mô bằng phương pháp điều trị cùa chúng tôi. Điều này giải thích một phần nào cho việc thành công trong nghiên cứu của chúng tôi về thời gian lành bệnh và tỉ lệ bảo tồn chi rất cao.

Thời gian lành bệnh theo chúng tôi nhận định là thời gian bắt đầu áp dụng điều trị cho đến khi bệnh nhân hết đau khi không rung máy đối với những trường hợp Fontaine III, hay từ khi bắt đầu điều trị cho đến khi vết thương lành hẳn đối với nhưng trường hợp

Fontaine IV. Vết thương ở đây là do bệnh gây ra hoặc do phẫu thuật cắt bỏ ngón, nhiều ngón, nửa bàn chân hay cẳng chân. Đối với những trường hợp phải đoạn chi, chúng tôi cho là thành công khi chỉ cắt bỏ ngón, nhiều ngón hay chỉ nửa bàn chân bởi vì như thế bệnh nhân vẫn duy trì vận động và tư thế tốt khi lành bệnh. Chúng tôi nhận thấy khi có vết thương thì thời gian lành bệnh dài hơn khi so sánh giữa Fontaine III và Fontaine IV có vết loét mà không có nhiễm trùng và khi có nhiễm trùng càng nặng thì thời gian lành bệnh càng dài có ý nghĩa ($p<0,05$) khi so sánh mức độ nhiễm trùng 0, 1 so với 2, 3. Tuy nhiên không có sự khác biệt giữa hai mức độ nhiễm trùng nặng 2 và 3. Điều này một lần nữa cho thấy tầm quan trọng của kiểm soát nhiễm trùng như đã đề cập ở trên.

Tỉ lệ bảo tồn chi của chúng tôi khá cao chiếm 96%, trong số này có 18% cắt bỏ một hay nhiều ngón và 15% cắt nửa bàn chân. Nếu theo dự đoán ban đầu của chúng tôi, ở những ca nhiễm trùng nặng điều trị thất bại sẽ có tỉ lệ đoạn chi từ 75% trở lên. Sự thành công này rất có ý nghĩa và có được theo chúng tôi là nhờ tăng tuần hoàn và kiểm soát nhiễm trùng như đã đề cập ở trên. Kết nghiên cứu cũng cho thấy bệnh nhân thiếu máu giai đoạn Fontaine III, giai đoạn không có vết thương tỉ lệ bảo tồn chi là 100%. Bệnh nhân trong nhóm này phục hồi hoàn toàn chức năng vận động so với trước khi bệnh. Nghiên cứu của Marston và cộng sự tái thông mạch máu bằng bóng dùng stent kim loại hoặc dùng stent có phủ thuốc cũng cho bệnh nhân bệnh động mạch dưới khoeo giai đoạn cuối theo dõi trong 5 năm. Kết quả cho thấy đoạn chi ở nhóm có stent phủ thuốc là 19% so với 34% nhóm dùng stent kim loại[5]. Kết quả này cao hơn nhiều so nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ đoạn chi trên cổ chân của chúng tôi chỉ có 3% (1 ca) trong thời gian 9 tháng. Sự so sánh này hoàn toàn khập khiễng do thời gian theo dõi khác nhau, nhưng chúng tôi lạc quan hơn vì tất cả bệnh nhân có vết thương lành và không có dấu hiệu đe dọa thiếu máu, bệnh nhân vẫn tiếp tục dùng máy và đèn sau hết bệnh. Nhiều bệnh nhân theo dõi trên 5 tháng không có dấu hiệu đe dọa tái phát. Tổn thương động mạch dưới khoeo thường lan tỏa tắc hẹp phần xa nên việc tái thông một đoạn mạch máu bằng stent không những không hiệu quả mà chi phí còn rất cao, chúng tôi nghĩ nếu kết hợp tái thông mạch máu với phương pháp điều trị của chúng tôi thêm vào sẽ cho kết quả tốt hơn.

Bảo tồn chi ngoài mục tiêu nghiên cứu, chúng tôi cũng mong muốn bệnh nhân có một cuộc sống đầy chất lượng và lành lặn, tuy nhiên chúng tôi chưa thể hiện hết hiệu quả của phương pháp bằng một nghiệm pháp đánh giá chức năng sau điều trị như nghiệm pháp đi bộ 6 phút, mức độ cải thiện chất lượng cuộc sống hay mức độ hài lòng của bệnh nhân.

Kết quả của chúng tôi chưa ghi nhận biến cố không mong muốn nào xảy ra trong quá trình điều trị và tất cả bệnh nhân đều hợp tác. Điều này cho thấy đây là phương pháp hiệu quả và an toàn cho bệnh nhân.

Vì đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam, nghiên cứu của chúng tôi chỉ là một

khảo sát bước đầu về hiệu quả điều trị kết hợp giữa vận động thụ động bằng máy rung và đèn hồng ngoại ở bệnh nhân bệnh động mạch dưới khoeo là chủ yếu, không còn chỉ định tái thông mạch máu dù đã được điều trị nội khoa theo khuyến cáo. Số lượng mẫu ít (30 trường hợp, 39 chân), thời gian theo dõi chưa đủ lâu sau khi lành bệnh nên chưa đánh giá toàn diện hiệu quả điều trị của phương pháp, sự hồi phục chức năng vận động cũng như việc cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Mặc dù việc giảm đau hiệu quả và tỉ lệ bảo tồn chân thành công cho kết quả khả quan là bằng chứng khách quan từ quan sát được trong khi điều trị trực tiếp bệnh nhân cho việc tăng lưu lượng máu đến mô tổn thương của phương pháp điều trị, không có nhiều bằng chứng khách quan hơn qua đo lường hoặc so sánh như đo độ bão hòa oxy qua da, đánh giá mật độ mạch máu, đo thể tích mạch. Những đo lường này hiện tại chưa thực hiện được tại bệnh viện của chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

Việc điều trị bệnh nhân bị thiếu máu chi giai đoạn cuối bằng nội khoa kết hợp máy rung chân và chiếu đèn hồng ngoại có thể có hiệu quả giảm đau, cải thiện thời gian lành bệnh và tỉ lệ bảo tồn chi. Tuy nhiên cần nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, và thực hiện các biện pháp sâu hơn để khảo sát tưới máu mô một cách chính xác hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Misra T** (2011), "2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of patients with peripheral artery disease (Updating the 2005 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines", Circulation, 124 (18), pp. 2020-2045.
2. **Games K.E, Sefton J.M, Wilson A.E** (2015), "Whole-Body Vibration and Blood Flow and Muscle Oxygenation: A Meta-Analysis", Journal of Athletic Training, 50 (5), pp. 542-549.
3. **Miyata M, Tei C** (2010), "Waon therapy for cardiovascular disease: innovative therapy for the 21st century", Circ J, 74 (4), pp. 617-621.
4. **Tei C, Shinsato T, Miyata M, et al** (2007), "Waon Therapy Improves Peripheral Arterial Disease". Journal of the American College of Cardiology, 50 (22), pp. 2169-2171.
5. **Marston W.A, Davies S.W, Armstrong B, et al** (2006), "Natural history of limbs with arterial insufficiency and chronic ulceration treated without revascularization", Journal of Vascular Surgery, 44 (1), pp. 108-114.

KHẢO SÁT MỨC ĐỘ ĐAU TRƯỚC VÀ SAU PHẪU THUẬT CỦA BỆNH NHÂN KHOA ĐIỀU TRỊ THEO YÊU CẦU 9B1

Trần Xuân Trường[1], Nguyễn Thị Thu Lệ[1], Võ Đoàn Thanh Thủy[1], Nguyễn Thị Hồng Anh[1], Võ Thị Xuân Mai[1], Nguyễn Thị Hồng Lạc[1], Lê Thị Hồng Hạnh[1], Nguyễn Thị Kim Chung[1], Ngô Thị Kim Tươi[1], Đỗ Thị Kim Chi[1]

TÓM TẮT

Mở đầu: Đau cấp tính sau phẫu thuật là phổ biến. Gần 20% bệnh nhân bị đau dữ dội trong 24 giờ đầu sau phẫu thuật, con số này hầu như không thay đổi trong 30 năm qua. Việc phòng ngừa và giảm đau sau phẫu thuật sẽ đóng vai trò quan trọng trong quá trình hồi phục của bệnh nhân, giảm biến chứng, giảm thời gian và chi phí điều trị. Mục tiêu của điều trị đau sau phẫu thuật là giảm đau đầy đủ với tác dụng phụ tối thiểu; tuy nhiên mức độ sử dụng thuốc giảm đau để đạt được sự hài lòng của người bệnh vẫn còn nhiều tranh cãi.

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả mức độ đau và mức độ ảnh hưởng của đau trên bệnh nhân trước phẫu thuật và ba ngày đầu tiên sau phẫu thuật theo thang điểm NRS và thang điểm BPI. Khảo sát tình hình sử dụng thuốc giảm đau sau phẫu thuật và hiệu quả thuốc giảm đau trên bệnh nhân.

Phương pháp: Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu ở bệnh nhân được phẫu thuật từ tháng 7/2022 đến tháng 10/2022 tại khoa nội tổng quát 9B1 bệnh viện Chợ Rẫy.

Kết quả: mẫu nghiên cứu gồm 113 bệnh nhân, nam chiếm 62.8%, nữ chiếm 37.2%. Tuổi trung bình của bệnh nhân 58.21 ± 16.05. Thời gian nằm viện trung bình 9.97 ± 3.9. Phẫu thuật tiêu hóa, phẫu thuật chỉnh hình, phẫu thuật tiết niệu, phẫu thuật tai mũi họng, phẫu thuật thần kinh lần lượt là 53.1%, 25.7%, 12.1%, 6.2% và 2.7%. Điểm trung bình đánh giá đau của thang điểm NRS cho ngày hậu phẫu đầu tiên 4.9 ± 2; tương đương với các báo cáo trên thế giới. Điểm trung bình của BPI về mức độ đau nặng nhất ngày hậu phẫu đầu tiên 5.78 ± 2.3, thấp hơn các nghiên cứu trên thế giới; điều này chứng tỏ điều trị thuốc giảm đau có hiệu quả. Điểm trung bình của BPI về hoạt động chung ở ngày hậu phẫu thứ ba 3.63 ± 2. Điểm trung bình của BPI giấc ngủ ở ngày hậu phẫu thứ ba 3.45 ± 2. Điểm trung bình của BPI để tận hưởng cuộc sống ở ngảy hậu phẫu thứ ba 3.88 ± 2. Thuốc giảm đau ở ngày hậu phẫu thứ nhất chiếm đa số là paracetamol kết hợp tramadol (53.1%), kế đó là paracetamol (28.3%); trong khi tỷ lệ sử dụng tramadol đơn thuần là 2.7% và NSAID 0%. Hiệu quả giảm đau của việc kết hợp paracetamol và tramadol cao và ít tác dụng phụ trong nghiên cứu này nên các ngày hậu phẫu thứ 2, thứ 3 do bệnh nhân giảm đau nên giảm sử dụng tramadol.

Kết luận: Mức độ đau theo thang điểm NRS và BPI trước phẫu thuật là từ nhẹ đến trung bình. Mức độ đau theo thang điểm NRS và BPI ngày hậu phẫu thứ nhất là từ trung bình đến nặng và giảm dần sang những ngày hậu phẫu tiếp theo.

[1]*Khoa Nội Tổng quát 9B1 Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Xuân Trường
SĐT: 0903740791
Email: txuantruong@yahoo.com
Ngày nhận bài: 30/1/2023
Ngày phản biện khoa học: 7/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

Thuốc giảm đau ở ngày hậu phẫu thứ nhất chiếm đa số là paracetamol kết hợp tramadol kế đó là paracetamol, trong khi tramadol đơn thuần hay NSAID thì ít được sử dụng. Hiệu quả giảm đau của việc kết hợp paracetamol và tramadol cao và ít tác dụng phụ trong nghiên cứu này nên các ngày hậu phẫu thứ 2, thứ 3 bệnh nhân được giảm sử dụng tramadol do đã giảm đau. Việc sử dụng thuốc giảm đau trong nghiên cứu này là hợp lý, an toàn và ít tác dụng phụ đã làm tăng hiệu quả điều trị cũng như tăng sự hài lòng của bệnh nhân

Từ khóa: Đau sau phẫu thuật, thang điểm NRS, thang điểm BPI

SUMMARY

SURVEY PREOPERATIVE PAIN AND POSTOPERATIVE PAIN ON PATIENTS UNDERGOING SURGERY IN THE GENERAL INTERNAL DEPARTMENT 9B1

Background: Acute postoperative pain is common. Nearly 20 per cent of patients experience severe pain in the first 24 h after surgery, a figure that has remained largely unchanged in the past 30 years. The prevention and pain relief after surgery will play an important role in the patient's recovery process, reducing complications, reducing treatment time and treatment costs. The goal of postoperative pain management is to obtain sufficient pain relief with minimum side effects. However, the extent to which pain medications are used to achieve patient satisfaction is still controversial.

Objective: Describe pain severity and its impact on patients before surgery and the first three days after surgery according to NRS scale and BPI scale. Survey the using of analgesics and the effectiveness of analgesics in patients after urgery.

Methods: Descriptive, cross sectional, prospective study on patients who patients undergoing surgery in the general internal department 9B1 of Chợ Rẫy Hospital from 7/2022 to 10/2022. The numeric rating scale (NRS) and Brief Pain Inventory (BPI) was used to estimate postoperative pain in patients on one day before surgery, on the first operative day, on the second day, on the third day after surgery and on the discharge day.

Results: the study sample consisted of 113 patients; male accounted for 62.8%, female accounted for 37.2 %. The average age of the patients was 58.21 ± 16.05. The median hospital stay time was 9.97 ± 3.9. Gastrointestinal surgery, orthopedic surgery, urologic surgery, ENT (ear, nose and throat) surgery, neurosurgery were 53.1%, 25.7%, 12.1%, 6.2% and 2.7% respectively. The point average of NRS for the first operative day was 4.9±2, similar to the results of researchs in the world, the pain level of NRS gradually decreased after the postoperative days. The point average of BPI about worst pain for the first operative day, was 5.78 ± 2.3. The results of our study were lower than the results of researchs in the world; this proves that the use of analgesics to treat postoperative pain was effective. The point average of BPI for general activity for the third day after surgery was 3.63 ± 2. The point average of BPI for sleep for the third day after surgery was 3.45 ± 2. The point average of BPI for enjoyment of life for the third day after surgery was 3.88 ± 2. Analgesics on the first postoperative day were mostly paracetamol combined with tramadol (53.1%), the second was paracetamol (28.3%), while tramadol alone or NSAIDs were rarely used: Tramadol (2.7%) and NSAID (0%). The analgesic effect of the combination of paracetamol and tramadol was high and there were few side effects in this study, so on the 2nd and 3rd postoperative days due to pain relief, the use of tramadol should be reduced.

Conclusion: Preoperative NRS and BPI pain severity were mild to moderate. The severity of pain according to the NRS and BPI scale on the first postoperative day were moderate to severe and gradually decreased in the following postoperative days. Analgesics on the first postoperative day were mostly paracetamol combined with tramadol, the second was paracetamol, while tramadol alone or NSAIDs were rarely used. The analgesic effect of the combination of paracetamol and tramadol was high and there were few side effects in this study, so on the 2nd and 3rd postoperative days due to pain relief, the use of tramadol should be reduced. The use of analgesics in this study were reasonable, safe and had few side effects, which increased the effectiveness of treatment as well as increased patient satisfaction.

Keywords: Postoperative pain, NRS scale, BPI scale

I. MỞ ĐẦU

Đau cấp tính sau phẫu thuật là phổ biến. Gần 20% bệnh nhân bị đau dữ dội trong 24 giờ đầu sau phẫu thuật, con số này hầu như không thay đổi trong 30 năm qua. Việc phòng ngừa và giảm đau sau phẫu thuật sẽ đóng vai trò quan trọng trong quá trình hồi phục của bệnh nhân, giảm biến chứng, giảm thời gian và chi phí điều trị. Mục tiêu của điều trị đau sau phẫu thuật là giảm đau đầy đủ với tác dụng phụ tối thiểu; tuy nhiên mức độ sử dụng thuốc giảm đau để đạt được sự hài lòng của người bệnh vẫn còn nhiều tranh cãi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 113 bệnh nhân phẫu thuật từ tháng từ tháng 7 năm 2022 đến tháng 10/2022 tại khoa nội tổng quát 9B1 bệnh viện Chợ Rẫy.

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

Phương pháp thu thập số liệu:

Bộ câu hỏi được nhóm nghiên cứu hướng dẫn và giải thích về các thông tin sau đó phát cho người bệnh tự điền.Thời gian tiến hành thu thập số liệu: ngày trước phẫu thuật, ngày thứ nhất, ngày thứ hai, ngày thứ ba sau phẫu thuật và ngày xuất viện. Các thông tin cần thu thập từ hồ sơ bệnh án, nhóm nghiên cứu lấy thông tin từ hồ sơ bệnh án và điền vào bộ câu hỏi.

Số liệu được được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm dân số học của các đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm dân số học của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		
Giới	Nam	62.8%
	Nữ	37.2%
Trình độ học vấn	Tiểu học	20.4%
	Trung học cơ sở	19.5%
	Trung học phổ thông	31%
	Cao đẳng-đại học	29.1%

Hiện tại còn nhiều tranh cãi về giới tính có liên quan với mức độ đau, có tác giả cho rằng cho rằng giới tính nữ sẽ đau nhiều sau phẫu thuật cũng như đòi hỏi phải sử dụng nhiều thuốc giảm đau hơn giới nam[11]. Trong nghiên cứu của chúng tôi; giới tính nam chiếm cao hơn nữ; giới tính nam chiếm tỉ lệ 62.8% so với giới tính nữ chiếm tỉ lệ 37.2%, Chúng tôi ghi nhận rằng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa giới tính với mức độ đau trước và sau phẫu thuật. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Chul-Hyun Cho[6]; tác giả Chul-Hyun Cho cũng cho thấy rằng không có liên quan giữa giới tính và mức độ đau. Trình độ học vấn, kiến thức của bệnh nhân về cuộc phẫu thuật cũng như kiến thức về thuốc giảm đau cũng góp phần kiểm soát tốt đau sau hậu phẫu. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự của tác giả Nasir M[20] mức độ đau ở ngày hậu phẫu thứ nhất có liên quan trình độ hiểu biết của bệnh nhân về mức độ đau, điều này cho chúng ta thấy rất cần thiết cần phải tư vấn kỹ về bệnh lý và tình trạng đau sau phẫu thuật cho bệnh nhân hiểu trước phẫu thuật. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là: 58.2. Tuổi thấp nhất là 21 tuổi và cao nhất là 91 tuổi. Tác giả Barrington JW[3] cho rằng đau sau phẫu thuật cao ở bệnh nhân trẻ tuổi (P <0,001); tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi giống nghiên cứu của tác giả Gagliese L[12] tuổi không liên quan mức độ đau sau phẫu thuật.

Mô tả mức độ đau và ảnh hưởng của đau trên bệnh nhân trước phẫu thuật và ba ngày đầu tiên sau phẫu thuật theo thang điểm NRS và BPI

Bảng 2: Tỉ lệ mức độ đau theo thang điểm NRS

Ngày	Đau nhẹ (0-3đ)	Đau trung bình (4-6đ)	Đau nặng (7-10đ)
Trước mổ	83 (73.5%)	20 (17.7%)	10 (8.8%)
Hậu phẫu ngày 1	28 (24.8%)	60 (53.1%)	25 (22.1%)
Hậu phẫu ngày 2	35 (31.0%)	66 (58.4%)	12 (10.6%)
Hậu phẫu ngày 3	55 (48.7%)	54 (47.8%)	4 (3.5%)
Ngày trước xuất viện	88 (77.9%)	25 (22.1%)	0 (0%)

Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng tỉ lệ đau mức độ nhẹ trước phẫu thuật chiếm chủ yếu, qua ngày hậu phẫu thứ nhất mức độ đau trung bình là chiếm chủ yếu và mức độ đau nặng là 22 % tương tự với nhận định của tác giả C Small[4] gần 20% bệnh nhân bị đau dữ dội trong 24 giờ đầu tiên sau khi phẫu thuật, và trong 30 năm qua tỉ lệ này vẫn không giảm. Theo tác giả Van Boekel dựa trên thang điểm NRS nhận thấy tỷ lệ đau nhẹ, đau trung bình và đau nặng lần lượt là 67%, 21%, 12% trước phẫu thuật; tỉ lệ đau nhẹ là 45% đau trung bình là 40% và đau nặng là 15% vào ngày đầu tiên sau phẫu thuật tỉ lệ đau nhẹ là 53% đau trung bình là 36% và đau nặng là 11% vào ngày thứ hai sau phẫu thuật; tỉ lệ đau nhẹ là 61% đau trung bình là 32% và đau nặng là 7% vào ngày thứ ba sau phẫu thuật. Mức độ đau nặng giảm dần qua các ngày hậu phẫu trong nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả cho thấy hiệu quả của tình trạng sử dụng thuốc giảm đau hậu phẫu.

Bảng 3: Giá trị trung bình thang điểm NRS

Ngày	Điểm trung bình NRS
Hậu phẫu ngày 1	4.9±2
Hậu phẫu ngày 2	4.4±1
Hậu phẫu ngày 3	3.6±1
Trước xuất viện	2.4±1

Nghiên cứu của chúng tôi tương tự với tác giả De Luca ML và cs[7] cũng nhận thấy điểm NRS trung bình giảm từ ngày hậu phẫu thứ nhất, thứ hai đến khi xuất viện. Giới tính và tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi cũng không tương quan với mức độ đau giống với nghiên cứu của tác giả De Luca ML. Nghiên cứu chúng tôi có kết quả NRS hậu phẫu ngày thứ nhất là 4.9 ± 2, ngày thứ hai là 4.4 ± 1 gần tương tự theo tác giả Shigematsu-Locatelli[22] NRS sau phẫu thuật là 4 ± 1. Theo tác giả Lindberg, M nhận thấy điểm trung bình NRS của ngày hậu phẫu thứ nhất là 4.8, ngày hậu phẫu thứ hai là 3.3 và ngày hậu phẫu thứ ba là 3.0 và cũng ghi nhận thang điểm trung bình NRS giảm từ ngày hậu phẫu thứ nhất cho đến khi xuất viện.

Bảng 4: Điểm trung bình đau BPI

	Trước mổ	Hậu phẫu ngày 1	Hậu phẫu ngày 2	Hậu phẫu ngày 3	Ngày xuất viện
Đau nhiều nhất	2.71± 2.8	5.78±2.3	5.04±2.2	4.20±1.9	2.81±1.8
Đau ít nhất	1.49± 2.1	3.43±1.8	3.05±1.6	2.77±1.7	1.71±1.4
Đau vừa phải	1.96±2	4.11±1. 8	3.71±1.7	3.19±1.7	2.10±1.3
Đau hiện tại lúc khảo sát	1.98±2.1	3.99± 2	3.56±1.7	3.11±1.8	2.00±1.2

Bảng 5: Điểm đau trung bình thang điểm BPI ảnh hưởng đến cuộc sống

Ảnh hưởng đau	Trước mổ	Hậu phẫu ngày 1	Hậu phẫu ngày 2	Hậu phẫu ngày 3
Sinh hoạt thông thường	2.10 (± 2)	5.33 (± 2)	4.43 (± 2)	3.63 (± 2)
Tâm trạng	2.00 (± 2)	4.26 (± 2)	3.44 (± 2)	3.14 (± 2)
Khả năng vận động	2.09 (± 2)	5.29 (± 3)	4.54 (± 2)	3.87 (± 2)
Các mối quan hệ	1.41 (± 2)	3.67 (± 3)	3.22 (± 2)	2.96 (± 2)
Công việc bình thường	2.12 (± 2)	5.03 (± 3)	4.30 (± 2)	3.88 (± 2)
Giấc ngủ	2.12 (± 2)	4.24 (± 2)	3.96 (± 2)	3.45 (± 2)
Hưởng thụ cuộc sống	2.36 (± 2)	5.01 (± 3)	4.58 (± 2)	3.88 (± 2)

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận điểm trung bình của thang điểm BPI về mức độ đau nhiều nhất vào các ngày trước phẫu thuật, ngày hậu phẫu thứ nhất, ngày hậu phẫu thứ hai và ngày hậu phẫu thứ ba, ngày xuất viện lần lượt là 2.71 ± 2.8; 5.78 ± 2.3; 5.04 ± 2.2; 4.20 ± 1.9; 2.81 ± 1.8. Trong khi theo nghiên cứu của tác giả Lê Thị Hoa và cộng sự[1] có kết quả điểm trung bình của thang điểm BPI về mức độ đau nhiều nhất ở ngày hậu phẫu thứ nhất là 6.8 ± 1.48 và giảm dần theo các ngày hậu phẫu, cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi; Dicle[9] nhận thấy điểm trung bình của thang điểm BPI về mức độ đau nhiều nhất ở ngày hậu phẫu thứ ba trong nghiên cứu của tác giả là 6.47 ± 2.19,

điểm trung bình này cao hơn trong nghiên cứu tôi. Tương tự cho điểm trung bình của BPI ảnh hưởng đến cuộc sống theo tác giả Lê Thị Hoa và Dicle cũng cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Điều này cũng phản ánh một phần hiệu quả của việc sử dụng thuốc giảm đau sau hậu phẫu trong nghiên cứu của chúng tôi. Phân tích tương quan chúng tôi nhận thấy thang điểm NRS có liên quan mạnh với thang điểm tự đánh giá chất lượng cuộc sống cũng như thang điểm BPI về đánh giá đau nhiều nhất, đau ít nhất, đau vừa phải, mức độ đau hiện tại, sinh hoạt thông thường, tâm trạng, vận động, công việc bình thường và hưởng thụ cuộc sống, các mối quan hệ với người khác và đánh giá về giấc ngủ; vì vậy đều có thể sử dụng hai bảng câu hỏi này tương đương nhau trong việc đánh giá đau.

Tình hình sử dụng thuốc giảm đau sau phẫu thuật và hiệu quả giảm đau trên bệnh nhân

Bảng 6: Tỉ lệ sử dụng thuốc giảm đau trước và sau phẫu thuật

Loại thuốc giảm đau	Trước mổ	Hậu phẫu ngày 1	Hậu phẫu ngày 2	Hậu phẫu ngày 3	Ngày xuất viện
Tramadol	2 (1.8%)	3 (2.7%)	2 (1.8%)	2 (1.8%)	2 (1.8%)
Tramadol và NSAID	0 (%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	2 (1.8%)	0 (%)
Tramadol, NSAID và Paracetamol	0 (%)	7(6.2%)	5 (4.4%)	5 (4.4%)	2 (1.8%)
Tramadol và Paracetamol	3 (2.7%)	60(53.1%)	49 (43.4%)	43 (38.1%)	17 (15.0%)
NSAID và Paracetamol	1 (0.9%)	6(5.3%)	9 (8.0%)	6 (5.3%)	4 (3.5%)
Paracetamol	23 (20.4%)	32(28.3%)	42 (37.2%)	52 (46.0%)	73 (64.6%)
Paracetamol và giảm đau khác	2 (1.8%)	4(3.5%)	5 (4.4%)	3 (2.7%)	2 (1.8%)
NSAID	2 (1.8%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)
Giảm đau khác	4 (3.5%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	4 (3.5%)
Không dùng	76 (67.3%)	0 (%)	0 (%)	0 (%)	9 (8.0%)

Trong vài thập kỷ qua, opioid là chất chính để kiểm soát cơn đau sau phẫu thuật. Mặc dù opioid là loại thuốc có hiệu quả trong việc giảm đau sau phẫu thuật do ức chế trung tâm đau ở não và ngăn cản đường dẫn truyền cảm giác đau từ tủy sống lên não, tuy nhiên opioid dễ gây dung nạp và nghiện cũng như có nhiều tác dụng phụ không mong muốn[2]. Do đó điều trị giảm đau đa phương thức sau phẫu thuật như sử dụng phối hợp tramadol + paracetamol, tramadol + paracetamol + giảm đau kháng viêm không có gốc steroid (NSAID), paracetamol+ giảm đau kháng viêm không có gốc steroid (NSAID), paracetamol + giảm đau khác (giảm đau nhóm corticoid, giảm đau nhóm thần kinh như gabapentin) là xu thế mới ngày càng được quan tâm và sử dụng trên lâm sàng[14,21,25,24]. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy tỉ lệ sử dụng thuốc giảm đau tramadol kết hợp paracetamol cho ngày hậu phẫu thứ nhất là: 53.1%; so với tỉ lệ sử dụng đơn độc paracetamol là 28.3% và lần lượt cho tramadol, tramadol+ NSAID, tramadol + NSAID + paracetamol, NSAID + paracetamol, paracetamol + giảm đau khác là: 2.7%, 0.9%, 6.2%, 5.3%, 3.5%. Tỉ lệ sử dụng thuốc giảm đau cho ngày hậu phẫu thứ 2 trong nghiên cứu của chúng tôi là: tramadol + paracetamol: 43.4%, paracetamol: 37.2%, tramadol: 1.8%, tramadol + NSAID: 0.9%, tramadol+

NSAID+ paracetamol: 4.4%, NSAID + paracetamol: 8.0%, paracetamol + giảm đau khác: 4.4%. Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với xu hướng kết hợp sử dụng giảm đau của các tác giả Dhillon[8], Dogar SA[10] cho thấy sử dụng paracetamol kết hợp liều thấp tramadol sẽ cho hiệu quả giảm đau cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi từ ngày hậu phẫu thứ ba trở đi do tình trạng đau sau hậu phẫu giảm do đó chúng tôi giảm dần tỉ lệ sử thuốc giảm đau tramadol kết hợp paracetamol: giảm dần từ 53.1% ngày hậu phẫu 1; 43.4% ngày hậu phẫu 2, 38.1% ngày hậu phẫu thứ 3 và ngày thứ 4 thì tỉ lệ sử dụng giảm còn 15%.

Paracetamol là thuốc hạ sốt - giảm đau kinh điển phổ biến trên khắp thế giới, được Harmon Northrop Morse tổng hợp lần đầu tiên vào năm 1878. Tác giả Horita E[15] nhận định rằng: sử dụng Paracetamol sau phẫu thuật ung thư đại tràng có hiệu quả kiểm soát cơn đau và giảm bớt sự khó chịu sau phẫu thuật ở bệnh nhân từ ngày phẫu thuật đến ngày thứ 2 sau phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ sử dụng paracetamol cho hậu phẫu ngày 1 là: 28.3% và tỉ lệ lần lượt cho các ngày hậu phẫu thứ 2, thứ 3: 37.2%, 46.0%; tỉ lệ sử dụng paracetamol tăng dần sau các ngày hậu phẫu là do sau các ngày hậu phẫu bệnh nhân giảm đau nên ngưng thuốc giảm đau phối hợp chứ không phải tăng liều thuốc hay tăng số lượng bệnh nhân sử dụng paracetamol. Trong nghiên cứu của tác giả Horita E có ghi nhận tình trạng tăng men gan sau sử dụng paracetamol có hồi phục sau ngưng paracetamol, tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận có tình trạng tăng men gan do paracetamol. Theo tác giả Gupta A[13] NSAID làm tăng sự hài lòng của bệnh nhân và giảm nhu cầu sử dụng opioid, giảm thiểu các tác dụng phụ do opioid gây ra. Tuy nhiên, NSAID và chất ức chế COX-2 nên được sử dụng thận trọng trong phẫu thuật đại trực tràng vì chúng được chứng minh là có thể làm tăng nguy cơ xì dò miệng nối. Trong nghiên cứu của chúng tôi không sử dụng đơn trị liệu Diclofenac cho bệnh nhân hậu phẫu vì đa số phẫu thuật của chúng tôi là tiêu hóa, chúng tôi chỉ sử dụng NSAID phối hợp với tramadol một trường hợp, sáu trường hợp phối hợp với paracetamol và bảy trường hợp phối hợp Tramadol, NSAID và Paracetamol sau phẫu thuật. Theo tác giả Chang RW sử dụng NSAID thích hợp và ngắn hạn sau phẫu thuật không làm tăng rối loạn chức năng thận, chảy máu, biến chứng dạ dày, và rối loạn chức năng tim. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận NSAID có tác dụng phụ đau thượng vị với tỉ lệ 0.9%. Tác giả Modasi A[19] và cộng sự đã tổng hợp 7 nghiên cứu sử dụng NSAID giảm đau trong hậu phẫu phẫu thuật đại trực tràng đã ghi nhận sử dụng NSAID sau phẫu thuật có liên quan đến nguy cơ xì rò miệng nối. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tác dụng phụ do thuốc giảm đau rất thấp, tác dụng phụ chủ yếu xảy ra ở hai nhóm thuốc đó là: Tramadol 3.5% và tác dụng phụ là ói, NSAID là 0.9% và tác dụng phụ là triệu chứng dạ dày; các dụng phụ này không liên quan thời gian nằm viện.

IV. KẾT LUẬN

Mức độ đau và ảnh hưởng của đau theo thang điểm NRS và BPI trước và ba ngày đầu tiên sau phẫu thuật.

Mức độ đau theo thang điểm NRS và BPI trước phẫu thuật là từ nhẹ đến trung bình

Mức độ đau theo thang điểm NRS và BPI ngày hậu phẫu thứ nhất là từ trung bình đến nặng và giảm dần sang ngày hậu phẫu thứ

hai là trung bình, đến ngày hậu phẫu thứ ba là mức độ đau từ nhẹ đến trung bình.

Thang điểm BPI ảnh hưởng đến cuộc sống trước phẫu thuật ở mức độ nhẹ đến trung bình. ở ngày hậu phẫu thứ nhất ảnh hưởng ở mức độ trung bình – nặng và giảm dần ở các ngày hậu phẫu thứ hai và thứ ba.

Tình trạng sử dụng thuốc giảm sau phẫu thuật và hiệu quả giảm đau trên bệnh nhân

Thuốc giảm đau ở ngày hậu phẫu thứ nhất chiếm đa số là paracetamol kết hợp tramadol kế đó là paracetamol và sử dụng ít nhất là tramadol và NSAID. Hiệu quả giảm đau của việc kết hợp paracetamol và tramadol cao và ít tác dụng trong nghiên cứu nên các ngày hậu phẫu thứ 2, thứ 3 do bệnh nhân giảm đau nên giảm sử dụng tramadol. Trong nghiên cứu này đã sử dụng thuốc giảm đau hợp lý, an toàn và ít tác dụng phụ đã làm tăng hiệu quả điều trị cũng như tăng sự hài lòng của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thị Hoa và cộng sự** (2021) "Đánh giá công tác chăm sóc điều dưỡng ở bệnh nhân sau phẫu thuật ung thư tuyến giáp tại Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên". Tập chí tuyến giáp số 46 + 47.
2. **Adesoye A, Duncan N.** (2017). "Acute pain management in patients with opioid tolerance". US Pharm, 42 (3), pp.28-32.
3. **Barrington JW, Lovald ST,** (2016). "Postoperative Pain After Primary Total Knee Arthroplasty: Comparison of Local Injection Analgesic Cocktails and the Role of Demographic and Surgical Factors". J Arthroplasty, 31(9), pp.288-292.
4. **C Small, H Laycock** (2020). "Acute postoperative pain management". British Journal of Surgery,107(2), pp. e70–e80
5. **Chang RW, Tompkins DM, Cohn SM.** (2021). "Are NSAIDs Safe? Assessing the Risk-Benefit Profile of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use in Postoperative Pain Management". The American Surgeon, 87 (6), pp. 872-879.
6. **Cho CH, Ye HU, et al** (2015). "Gender Affects Early Postoperative Outcomes of Rotator Cuff Repair". Clin Orthop Surg, pp. 234-40.
7. **De Luca ML, Ciccarello M, Martorana M, Infantino D, Letizia Mauro G, Bonarelli S, Benedetti MG** (2018). "Pain monitoring and management in a rehabilitation setting after total joint replacement". Medicine (Baltimore), 97(40)
8. **Dhillon S** (2010). "Tramadol/paracetamol fixed-dose combination: a review of its use in the management of moderate to severe pain". Clin Drug Investig,30(10), pp.711-38
9. **Dicle A, Karayurt O, Dirimese E** (2009). "Validation of the Turkish version of the Brief Pain Inventory in surgery patients". Pain Manag Nurs, 10(2), pp. 107-113.
10. **Dogar SA, Khan FA** (2017). "Tramadol-Paracetamol Combination for Postoperative Pain Relief in Elective Single-level Microdisectomy Surgery". J Neurosurg Anesthesiol, 29(2), pp.157-160.
11. **Fillingim RB, King CD, et al** (2009). "Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings". J Pain,10(5), pp. 447–485
12. **Gagliese L, et al** (2005). "The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients". Pain, (117), pp.412–420
13. **Gupta, A., Bah, M.** (2016). "NSAIDs in the Treatment of Postoperative Pain". Curr Pain Headache Rep, 20, pp.62

14. **Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J et al** (2019). "Guidelines for perioperative care in elective colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations: 2018". World J Surg (43).pp. 659–695.
15. **Horita E, Takahashi Y, et al** (2018). "Effectiveness of scheduled postoperative intravenous acetaminophen for colon cancer surgery pain". J Pharm Health Care Sci, 6(4), pp.19.
16. **Jóźwiak-Bebenista M, Nowak JZ** (2014). "Paracetamol: mechanism of action, applications and safety concern". Acta Pol Pharm, 71(1), pp. 11-23
17. **Lindberg, M., Franklin, O., Svensson, J. et al** (2020). "Postoperative pain after colorectal surgery". Int J Colorectal Dis 35, pp.1265-1272
18. **Low DE, Allum W, De Manzoni G, Ferri L, Immanuel A, Kuppusamy M et al** (2019). "Guidelines for perioperative care in esophagectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations". World J Surg (43), pp.299–330.
19. **Modasi A, Pace D, Godwin M, et al** (2019). "NSAID administration post colorectal surgery increases anastomotic leak rate: systematic review/meta-analysis". Surg Endosc, 33(3), pp.879-885.
20. **Nasir M, Ahmed A** (2020). "Knowledge About Postoperative Pain and Its Management in Surgical Patients". Cureus ,12(1), pp. e6685
21. **Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, et al** (2019). "Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations – 2019 update". Int J Gynecol Cancer, (29), pp. 651–668.
22. **Shigematsu-Locatelli, M., Kawano, T., Kitamura, S. et al** (2017). "Does preoperative patient's estimated acceptable pain affect the satisfaction with postoperative pain management?". JA Clin Rep 3, 5.
23. **Shimia M, Parish M, Abedini N** (2014). "The effect of intravenous paracetamol on postoperative pain after lumbar discectomy". Asian Spine J, 8(4), pp.400-404.
24. **Temple-Oberle C, Shea-Budgell MA, et al.** (2017), "Consensus review of optimal perioperative care in breast reconstruction: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations". Plast Reconstr Surg, 139, pp. 1056e–1071e
25. **Thorell A, MacCormick AD, et al** (2016). "Guidelines for perioperative care in bariatric surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations". World J Surg, (40), pp. 2065–2083.
26. **Van Boekel, R.L.M., Bronkhorst, E.M., Vloet, L. et al** (2021). "Identification of preoperative predictors for acute postsurgical pain and for pain at three months after surgery: a prospective observational study". Sci Rep 11, 16459.

CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN VIÊM PHÚC MẠC NHIỄM KHUẨN NGUYÊN PHÁT TRÊN BỆNH NHÂN XƠ GAN BÁNG BỤNG

Huỳnh Cao Ngọc[1,2], Bùi Hữu Hoàng[1], Hồ Tấn Phát[2], Võ Duy Thông[1,2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các yếu tố liên quan đến viêm phúc mạc nhiễm khuẩn phát ở bệnh nhân xơ gan báng bụng**.**

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 85 bệnh nhân xơ gan báng bụng nhập khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Chợ Rẫy từ 12/2021 đến 05/2022. Tất cả bệnh nhân được chọc dịch màng bụng và làm các xét nghiệm sinh hóa huyết học thường quy. VPMNKNP được chẩn đoán xác định khi số lượng tế bào bạch cầu đa nhân trung tính trong dịch báng >250 tế bào/mm^3. Xác định các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng liên quan đến VPMNKNP trên bệnh nhân xơ gan báng bụng.

Kết quả: Có 85 bệnh nhân xơ gan báng bụng được đưa vào nghiên cứu. Kết quả cho thấy sốt, đau bụng hiện diện trong khoảng 50% bệnh nhân VPMNKNP, bạch cầu máu (điểm cắt 7,45 G/L), NLR (điểm cắt 7,6) và CRP (điểm cắt 41,2 mg/L) có khả năng dự đoán VPMNKNP với AUC lần 0,7, 0,8 và 0,89.

Kết luận: sốt, đau bụng, tiêu chảy, bạch cầu máu, NLR và CRP máu là những yếu tố độc lập có liên quan đến VPMNKNP.

Từ khóa: xơ gan, báng bụng, viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát, CRP.

SUMMARY

FACTORS ASSOCIATED WITH SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS AND ASCITES

Aims: Investigation of factors related to spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in patients with cirrhosis and ascites. **Patients and methods:** Cross-sectional study was conducted on 85 patients with cirrhosis and ascites admitted to the Department of Gastroenterology Cho Ray Hospital from December 2021 to May 2022**.** All patients underwent paracentesis and routine biochemical and hematological tests. SBP was defined by an absolute neutrophil count > 250 cells/mm3. Determining clinical and subclinical factors related to SBP in patients with cirrhosis and ascites. **Results:** There were 85 patients with cirrhosis ascites recruited for the study. The results show that fever and abdominal pain are present in about 50% of patients with SBP, leukocyte (cut-off 7.45 G/L), NLR (cut-off 7.6), and CRP (cut-off 41.2 mg/L) have the ability to predict SPB with AUC are 0.7, 0.8 and 0.89. **Conclusion:** fever, abdominal pain, diarrhea, leukocytosis, NLR, and CRP are independent factors associated with SBP.

Keywords: cirrhosis, ascites, spontaneous bacterial peritonitis, CRP.

[1]*Bộ môn Nội Tổng quát, Khoa Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*

[2]*Khoa Nội Tiêu hoá, Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh*

Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông

SĐT: 0932039888

Email: duythong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 6/2/2023

Ngày phản biện khoa học: 19/4/2023

Ngày duyệt bài: 1/6/2023

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát (VPMNKNP) là tình trạng nhiễm trùng dịch báng mà không có bất kỳ nguồn nhiễm trùng ngoại khoa nào trong ổ bụng[1]. Đây là một biến chứng thường gặp và gây tử vong cao ở bệnh nhân (BN) xơ gan báng bụng (XGBB), với tỷ lệ lưu hành khoảng 10 – 30% số BN nhập viện[7]. Vào đầu những năm 1980, tỷ lệ tử vong nội viện BN VPMNKNP là hơn 50%, tuy nhiên trong các thập kỷ tiếp theo nhờ có sự tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị sớm tỷ lệ tử vong đã giảm nhưng vẫn còn tồn tại ở mức 20 đến 40%[6]. Một nghiên của tác giả Orman Eric năm 2014 tại Mỹ cho thấy chỉ 66% số BN XGBB được chọc dịch màng bụng (DMB) chẩn đoán trong 24 giờ đầu sau nhập viện. Đa phần các BN không được chọc DMB này rơi vào các đối tượng như: lớn tuổi, nhiều bệnh đồng mắc, nhập viện trong cuối tuần, nhập viện tại cơ sở y tế tư nhân hoặc đang có chống chỉ định chọc DMB[5]. Chọc DMB là một thủ thuật xâm lấn, và việc bỏ sót chẩn đoán hay trì hoãn điều trị này có thể ảnh hưởng xấu đến kết cục lâm sàng và làm tăng tỷ lệ tử vong nội viện ở BN xơ gan. Do đó, sự cần thiết phải tìm ra một phương pháp chẩn đoán không xâm lấn, đáng tin cậy trong dự đoán BN có khả năng bị VPMNKNP, giúp BN được điều trị sớm và cải thiện tiên lượng cho BN. Tại Việt Nam, tần suất VPMNKNP ở BN XGBB nhập viện khá cao, rơi vào khoảng 25 – 35%[3,4]. Do đó chúng tôi muốn thực hiện nghiên cứu khảo sát "các yếu tố liên quan đến viêm phúc mạc nhiễm khuẩn phát ở bệnh nhân xơ gan báng bụng", nhằm xác định các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng giúp dự đoán VPMNKNP trên BN XGBB nhập viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân XGBB nhập viện ≥ 18 tuổi và được chọc DMB.

Tiêu chuẩn loại trừ: Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn thứ phát, báng bụng không do tăng áp cửa (lao màng bụng, ung thư màng bụng, báng bụng dưỡng trấp, viêm tụy cấp), nhiễm trùng khác nhiễm trùng dịch báng kèm theo (viêm phổi, nhiễm trùng tiểu, nhiễm trùng da), BN đã sử dụng kháng sinh trong 2 tuần trước đó.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

Địa điểm nghiên cứu: khoa Nội Tiêu hóa Bệnh viện Chợ Rẫy.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 12/2021 đến tháng 05/2022.

Quy trình nghiên cứu: BN nhập viện khoa Tiêu hóa, bệnh viện Chợ Rẫy được đánh giá thỏa mãn tiêu chuẩn sẽ được giải thích về nội dung nghiên cứu và mời tham gia nghiên cứu: tiến hành khai thác bệnh sử, khám lâm sàng, ghi nhận các kết quả cận lâm sàng. Khảo sát các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng liên quan VPMNKNP.

Xử lý số liệu: Phân tích số liệu bằng phần mềm Stata 15.1. Các mối liên hệ được kiểm định bằng phép kiểm t, phép kiểm chi bình phương (χ^2), với $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Vấn đề đạo đức: Nghiên cứu tiến hành đảm bảo tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu Y học và được thông qua Hội đồng Y đức của trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thu nhận được 85 đối tượng thỏa mãn tiêu chuẩn, trong đó có 27 BN VPMNKNP (31,7%) và 58 BN không có VPMNKNP (68,3%). Các đặc điểm dân số học và kết quả nghiên cứu được mô tả chi tiết trong các bảng dưới đây:

Bảng 1: Đặc điểm dân số học

Đặc điểm	Tổng (n=85)	VPMNKNP		p
		Có (n=27)	Không (n=58)	
Tuổi (TB ± độ lệch chuẩn)	57,8 ± 13,9	55,9 ± 15,7	58,7 ± 13,1	0,43[a]
Nam, n (%)	61 (71,8)	22 (81,5)	39 (67,2)	0,17[b]
Nữ, n (%)	24 (28,2)	5 (18,5)	19 (32,8)	

[a]: phép kiểm t; [b]: phép kiểm χ^2

Nhận xét: không có sự khác biệt về tuổi trung bình mắc bệnh và giới tính giữa hai nhóm có và không có VPMNKNP.

Bảng 2: Đặc điểm về lâm sàng và nguyên nhân xơ gan

Đặc điểm		Tổng (n=85)	VPMNKNP		p
			Có (n=27)	Không (n=58)	
Đau bụng n (%)	Có	28 (32,9)	17 (62,9)	11 (19,0)	**<0,001[b]**
	Không	57 (67,1)	10 (37,1)	47 (81,0)	
Sốt n (%)	Có	11 (12,9)	11 (40,7)	0 (0,0)	**<0,001[b]**
	Không	74 (87,1)	16 (59,3)	58 (100)	
Tiêu chảy	Có	10 (11,8)	6 (22,2)	4 (6,9)	**0,04[b]**
	Không	75 (88,2)	21 (77,8)	54 (93,1)	
Thay đổi tri giác n (%)	Có	10 (11,8)	4 (14,8)	6 (10,3)	0,55[b]
	Không	75 (88,2)	23 (85,2)	52 (89,7)	
Nguyên nhân xơ gan n (%)	Rượu	31 (36,5)	10 (37,0)	21 (36,2)	0,2[c]
	Viêm gan vi rút B	29 (34,1)	9 (33,3)	20 (34,5)	
	Viêm gan vi rút C	4 (5,9)	1 (3,7)	4 (6,9)	
	Khác	25 (23,5)	7 (26,0)	13 (22,4)	
Child – Pugh B n (%)		25 (29,4)	2 (7,4)	23 (39,7)	**0,002[b]**
Child – Pugh C n (%)		60 (70,6)	25 (92,6)	35 (60,3)	
Điểm MELD (TB ± độ lệch chuẩn)		21,8 ± 10,5	25,3 ± 10,3	20,1 ± 10,3	0,18[a]

[a]: phép kiểm t; [b]: phép kiểm χ^2; [c]: phép kiểm Fisher

Nhận xét: không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thay đổi tri giác, nguyên nhân xơ gan và điểm MELD giữa hai nhóm có và không có VPMNKNP. Nhưng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đau bụng (p <0,003), sốt (p<0,001), tiêu chảy (p = 0,04) và điểm Child – Pugh (p=0,002) giữa hai nhóm.

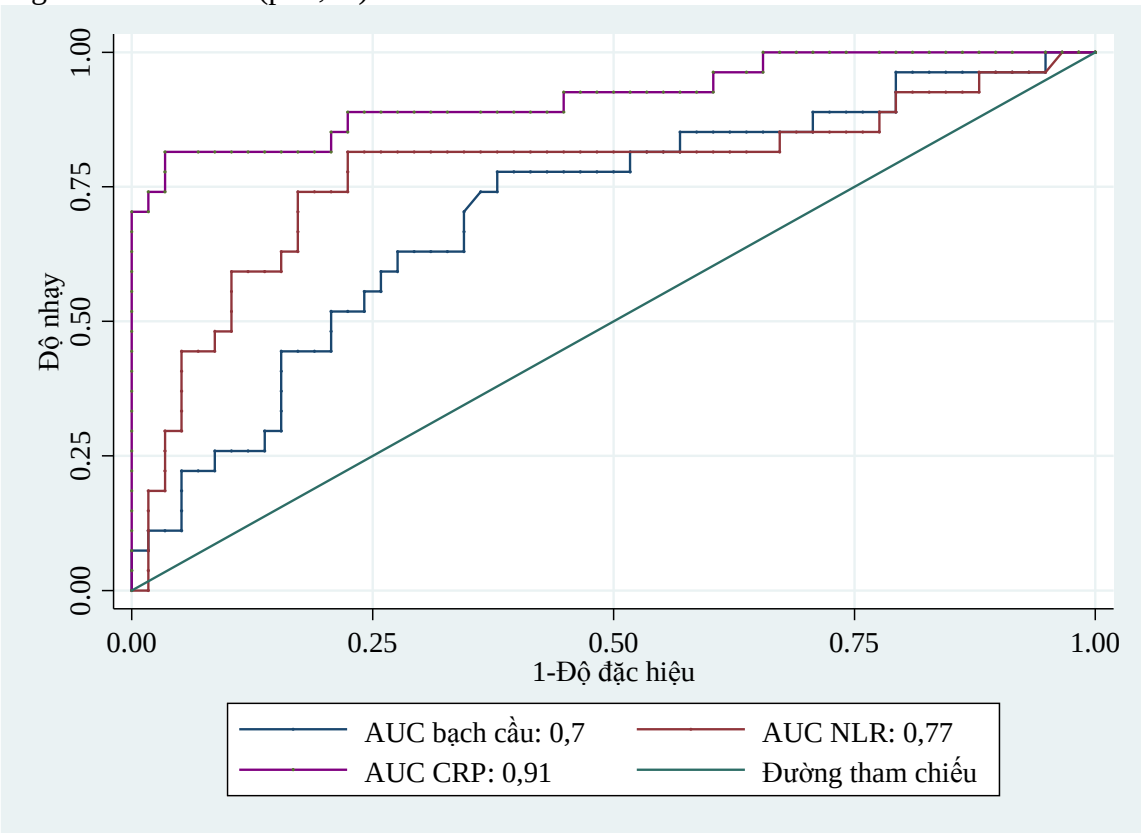
Bảng 3: Đặc điểm cận lâm sàng

Đặc điểm xét nghiệm máu	Tổng (n=85)	VPMNKNP		P[a]
		Có (n=27)	Không (n=58)	
Bạch cầu máu (G/L)	9,0 ± 5,7	11,8 ± 6,8	7,7 ± 4,6	**0,007**
NLR	11,7 ± 18,8	11,3 ± 16,9	8,3 ± 19,1	**0,03**
MPV (fl)	10,1 ± 1,2	10,4 ± 1,1	9,7 ± 1,2	0,15
Tiểu cầu (G/L)	116,1 ± 71,9	113,5 ± 90,6	117,3 ± 62,3	0,84
CRP (mg/L)	40,3 ± 46,5	88,9 ± 55,4	17,7 ± 12,4	**<0,001**
INR	2,0 ± 1,1	2,1 ± 1,2	1,9 ± 0,9	0,3
Bilirubin toàn phần (mg/dL)	9,3 ± 10,3	12,0 ± 11,3	8,1 ± 9,7	0,1
Albumin máu (g/dL)	2,4 ± 0,5	2,3 ± 0,4	2,5 ± 0,5	0,2
Creatinin (mg/dL)	1,4 ± 1,3	1,7 ± 1,3	1,3 ± 1,2	0,13
AST (U/L)	132,6 ± 199,8	108,1 ± 112,3	143,9 ± 229,4	0,44
ALT (U/L)	101,0 ± 246,8	80,1 ± 118,0	110,6 ± 288,3	0,49

[a]: phép kiểm t

**NLR: tỷ số bạch cầu đa nhân trung tính và lymphocyte*

Nhận xét: có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng bạch cầu, NLR, MPV, mức CRP huyết thanh, bilirubin toàn phần, albumin máu, creatinin máu giữa hai nhóm có và không có VPMNKNP (p<0,05).



Biểu đồ 1: Diện tích dưới đường cong (AUC) của bạch cầu máu, NLR và CRP

Nhận xét: bạch cầu máu, NLR và CRP có khả năng dự đoán tốt VPMNKNP với AUC lần lượt là 0,7, 0,77 và 0,91.

Bảng 4: Độ nhạy, độ đặc hiệu và AUC của bạch cầu máu, NLR và CRP tại các điểm cắt

Xét nghiệm	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	AUC tại điểm cắt
Bạch cầu máu (G/L)	7,45	78	62	0,7
NLR	7,6	81	78	0,8
CRP (mg/L)	41,2	81	97	0,89

Nhận xét: CRP máu ở điểm cắt 41,2 (mg/L) có khả năng dự báo tốt VPMNKNP với độ nhạy độ đặc hiệu và AUC lần lượt là 81%, 97% và 0,89. Bạch cầu máu và NLR ở điểm cắt 7,45 (G/L) và 7,6 có độ nhạy, độ đặc hiệu và AUC lần lượt là 78%, 62%, 0,7 và 81%, 78%, 0,8.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dân số

Có 85 BN được đưa vào nghiên cứu với 61 BN là nam (71,8%) và 24 (28,2%) BN là nữ. Tỷ lệ Nam/Nữ là 2,5/1. Tuổi từ 22 đến 86 tuổi, trung bình 57,8 ± 13,9 tuổi. Ba nguyên nhân xơ gan thường gặp (chiếm 76,2%) là rượu, viêm gan vi rút B và viêm gan vi rút C, trong đó xơ gan do rượu chiếm tỷ lệ cao nhất với 36,5%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi trung bình mắc bệnh, giới tính và nguyên nhân xơ gan giữa hai nhóm có và không có VPMNKNP (p >0,05). Đặc điểm dân số này tương đồng với các nghiên cứu trong nước ở đối tượng BN xơ gan báng bụng khác. Như nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Minh Tâm năm 2014 với tỷ lệ Nam/Nữ là 1,67/1, tuổi trung bình trong dân số là 58,8 ± 11,3 và ba nguyên nhân xơ gan thường gặp nhất là rượu, viêm gan vi rút B và viêm gan vi rút C (chiếm tỷ lệ 73,6%)[4]. Hay trong nghiên cứu của tác giả Võ Văn Trung năm 2018 tại Bệnh viện Chợ Rẫy cho thấy tỷ lệ Nam/nữ là 2,9/1, tuổi trung bình 56,6 ± 11,6, ba nguyên nhân xơ gan do rượu, viêm gan vi rút B và viêm gan vi rút C chiếm tỷ lệ 73,1%[3]. Nhìn chung tại Việt Nam tỷ lệ nhiễm VGVR B ước tính khoảng hơn 8%, là vùng dịch tễ lưu hành cao cả châu Á và thế giới. Đồng thời nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện tại Bệnh viện Chợ Rẫy, là bệnh viện tuyến cuối của nhiều tỉnh miền Tây Nam Bộ vốn có tập quán uống rượu bia nhiều. Điều này lý giải xơ gan do rượu và VGVR B là những nguyên nhân hàng đầu gây xơ gan trong nghiên cứu của chúng tôi.

Đặc điểm lâm sàng giữa hai nhóm có và không có VPMNKNP

Về triệu chứng lâm sàng liên quan đến VPMNKNP, trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sốt, đau bụng và tiêu chảy là những triệu chứng khác biệt có ý nghĩa thống kê liên giữa hai nhóm có và không có VPMNKNP (với số p lần lượt là <0,001, <0,001 và 0,04). Trong đó sốt và đau bụng là hai triệu chứng thường gặp nhất ở nhóm BN VPMNKNP, chiếm tỷ lệ lần lượt là 40,7% và 62,9%, tỷ lệ này cao hơn nhiều ở BN không có VPMNKNP khi chỉ chiếm tỷ lệ lần lượt là 0% và 19%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu khác tại

Việt Nam khi thấy rằng sốt và đau bụng là hai triệu chứng thường gặp nhất ở BN VPMNKNP. Tuy nhiên tỷ lệ hai triệu chứng này trong nghiên cứu của chúng tôi có phần thấp hơn các nghiên cứu khác, như của các tác giả Vũ Thị Minh Tâm ghi nhận sốt 61,1% và đau bụng 55,6%, tác giả Võ Văn Trung ghi nhận sốt 73,5% và đau bụng 52,9%[3,4]. Lý giải về điều này có thể do tình trạng phản ứng miễn dịch bị suy giảm, hầu hết BN xơ gan mất bù đáp ứng kém với tình trạng nhiễm trùng, do đó có thể có các biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu và một điều cần lưu ý rằng triệu chứng lâm sàng ở BN VPMNKNP rất thay đổi và có thể không có triệu chứng. Do vậy đối với BN xơ gan nhập viện vì bất cứ lý do gì, việc nghi ngờ cao tình trạng VPMNKNP là rất quan trọng. Đặc biệt khi BN có các triệu chứng gợi ý như sốt, đau bụng và tiêu chảy.

Đặc điểm cận lâm sàng giữa hai nhóm có và không có VPMNKNP

Khi khảo sát về các thông số cận lâm sàng, chúng tôi nhận thấy các trị số bạch cầu máu, NLR, mức CRP máu là những thông số khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa nhóm có và không có VPMNKNP (với p <0,05). Các xét nghiệm này đều nhìn chung có vai trò phản ánh tình trạng viêm và đáp ứng miễn dịch của cơ thể.

Bạch cầu máu đóng một vai trò quan trọng trong hệ thống miễn dịch và thường tăng cao trong tình trạng nhiễm trùng. Trong nghiên cứu của chúng tôi số lượng bạch cầu máu ở nhóm VPMNKNP là 11,8 ± 6,8 G/L cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không VPMNKNP là 7,7 ± 4,6 G/L (với p = 0,007). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Popoiag và cộng sự khi thấy BN VPMNKNP cao hơn có ý nghĩa so với BN không có VPMNKNP[2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bạch cầu máu ở điểm cắt 7,45 (G/L) có độ nhạy, độ đặc hiệu và AUC lần lượt là 78%, 62% và 0,7. Ở BN xơ gan, số lượng bạch cầu có thể giảm do cường lách và tình trạng suy giảm đáp ứng miễn dịch liên quan đến xơ gan, do kết quả bạch cầu máu ngoại vi có thể chỉ tăng nhẹ ở BN có nhiễm trùng. Vì vậy một khi BN xơ gan có bạch cầu máu tăng ≥7,45 nên được xem là một gợi ý cho tình trạng nhiễm trùng.

NLR là một chỉ số quan trọng đối với sự cân bằng của hệ thống viêm và miễn dịch, phản ánh các phản ứng viêm toàn thân. NLR dễ dàng được tính toán từ xét nghiệm công thức máu thường quy bằng cách chia số lượng bạch cầu đa nhân trung tính cho số lượng tế bào bạch cầu lympho. Trong nghiên cứu của chúng tôi, NLR là một yếu tố độc lập có liên quan đến VPMNKNP (p = 0,03) với khả năng dự đoán tốt VPMNKNP (AUC = 0,77). Theo y văn, NLR còn có thể kết hợp với các yếu tố khác có thể dự đoán VPMNKNP như trong nghiên cứu của tác giả Popoiag và cộng sự cho thấy rằng sự kết hợp NLR (điểm cắt >2,4) với tốc độ máu lắng có độ chính xác cao trong chẩn đoán VPMNKNP[2].

CRP là một dấu ấn sinh học của đáp ứng viêm toàn thân nhưng không đặc hiệu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức CRP máu ở BN VPMNKNP là 88,9 ± 55,4 mg/L cao hơn đáng kể so với BN không có VPMNKNP là 17,7 ± 12,4 mg/L và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p <0,001). Ở điểm cắt CRP

bằng 41,2 mg/dL cho thấy khả năng tốt trong dự đoán VPMNKNP với độ nhạy, độ đặc hiệu và AUC lần lượt là 81%, 97% và 0,89. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Võ Văn Trung khi cho thấy mức CRP máu là yếu độc lập có liên quan đến VPMNKNP, tại điểm cắt 32,8 mg/L có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm lần lượt là 79,4%, 81,1%, 71,1% và 87,3% (với AUC >0,8)[3]. Nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Minh Tâm cũng ghi nhận mức CRP máu là 39,18 mg/L có liên quan đến tình trạng VPMNKNP với độ nhạy là 66,7% và độ đặc hiệu là 69,4%[4].

Hạn chế của nghiên cứu

Bệnh viện Chợ Rẫy là tuyến cuối, nên tiêu chuẩn loại trừ BN được sử dụng kháng sinh trong 2 tuần trước đó có thể bị bỏ sót nếu giấy chuyển tuyến không ghi rõ phác đồ đã điều trị.

V. KẾT LUẬN

Các triệu chứng lâm sàng gợi ý cao đến VPMNKNP là: sốt, đau bụng, và tiêu chảy. Trong đó 2 triệu chứng sốt, đau bụng hiện diện trong khoảng 50% số BN VPMNKNP. Ngoài ra các xét nghiệm có liên quan tình trạng VPMNKNP ở BN xơ gan báng bụng là bạch cầu máu, NLR và mức CRP.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Liver European Association for The Study of the** (2018), "EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis". Journal of hepatology, 69 (2), pp. 406-460
2. **Popoiag Roxana-Emanuela, Suceveanu Andra-Iulia, Suceveanu Adrian-Paul, Micu Sergiu Ioan, Voinea Felix, et al.** (2021), "Predictors of spontaneous bacterial peritonitis in Romanian adults with liver cirrhosis: Focus on the neutrophil-to-lymphocyte ratio". Experimental and therapeutic medicine, 22 (3), pp. 1-6.
3. **Võ Văn Trung** (2018), "Mối liên quan giữa việc sử dụng thuốc ức chế bơm proton và thể tích tiểu cầu trung bình với viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát trên bệnh nhân xơ gan báng bụng", Luận văn bác sĩ nội trú, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh.
4. **Vũ Thị Minh Tâm** (2015), "Yếu tố dự đoán nguy cơ viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát ở bệnh nhân xơ gan mất bù", Luận văn Bác sĩ nội trú, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.
5. **Orman Eric S, Hayashi Paul H, Bataller Ramon, Barritt IV A Sidney** (2014), "Paracentesis is associated with reduced mortality in patients hospitalized with cirrhosis and ascites". Clinical Gastroenterology and Hepatology, 12 (3), pp. 496-503. e1.
6. **Devani Kalpit, Charilaou Paris, Jaiswal Palashkumar, Patil Nirav, Radadiya Dhruvil, et al.** (2019), "Trends in hospitalization, acute kidney injury, and mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis". Journal of clinical Gastroenterology, 53 (2), pp. e68-e74.
7. **Bunchorntavakul Chalermrat, Chamroonkul Naichaya, Chavalitdhamrong Disaya** (2016), "Bacterial infections in cirrhosis: A critical review and practical guidance". World Journal of Hepatology, 8 (6), pp. 307.

KHẢO SÁT ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ THUỐC KHÁNG VI RÚT TRỰC TIẾP TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM GAN VI RÚT C MẠN KIỂU GEN TÝP 2

Võ Duy Thông[1,2], Bùi Thị Thu Vân[3]

TÓM TẮT

Mở đầu: Khảo sát đáp ứng điều trị của các thuốc kháng vi rút trực tiếp (direct-acting antivirus agents: DAAs) ở bệnh nhân viêm gan vi rút C mạn kiểu gen týp 2 (HCV-2).

Phương pháp: Mô tả cắt ngang hồi cứu trên 101 bệnh nhân HCV-2 đến khám và điều trị ngoại trú tại Phòng khám viêm gan - Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM, thời gian từ tháng 01/2016 đến 10/2020. Bệnh nhân được chỉ định điều trị bằng các phác đồ DAAs và có tái khám sau khi kết thúc điều trị 12 tuần hoặc 24 tuần.

Kết quả: Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 56,3 ± 12,1, với tỷ lệ nữ nhiều hơn nam và bệnh nhân không xơ gan chiếm tỷ lệ cao, hầu hết bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng. Tỷ lệ đạt SVR cao, sofosbuvir/daclatasvir 97,9%; sofosbuvir/ledipasvir 100%; sofosbuvir/velpatasvir 100%.

Kết luận: Hiệu quả điều trị HCV-2 của các phác đồ đisofosbuvir/ daclatasvir, sofosbuvir/ ledipasvir và sofosbuvir/velpatasvir đều đạt tỷ lệ SVR trên 97%. Kết quả SVR đạt được không chỉ ở bệnh nhân HCV-2 không xơ gan, mà còn ở cả bệnh nhân xơ gan còn bù hoặc mất bù.

Từ khóa: DAA, viêm gan C mạn, genotype 2

SUMMARY

EFFICACY OF DIRECT-ACTING ANTIVIRUS AGENTS FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C VIRUS GENOTYPE 2

Objective: To investigate the efficacy of direct-acting antivirus agents (DAAs) in treatment of patients with chronic genotype 2 hepatitis C virus.

Methods: A retrospective cross-sectional study was conducted on 84 medical records of patients with chronic genotype 2 hepatitis C virus at the Liver Clinic for outpatients, University Medical Center from January 2016 to October 2020. Patients were indicated for treatment by DAAs and followed up at 12 or 24 weeks after the end of treament.

Results: The mean age of patients was 56.3 ± 12.1, with a higher rate of women than men and patients without cirrhosis account for high rate, most patients were without clinical symptoms. SVR rate was high, 97.9% for sofosbuvir/ daclatasvir, 100% for sofosbuvir/ ledipasvir, 100% for sofosbuvir/ velpatasvir.

Conclusion: The efficacy of treatment for HCV-2 of disofosbuvir/ daclatasvir, sofosbuvir/ledipasvir and sofosbuvir/ velpatasvir regimens all reached SVR rates above 97%. SVR results were obtained not only in HCV-2 patients

[1]*Bộ môn Nội Tổng quát, Khoa Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
[2]*Khoa Nội Tiêu hoá, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[3]*Trường Cao đẳng Y Dược Hồng Đức*
Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông
SĐT: 0932039888
Email: duythong@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 6/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 19/4/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

without cirrhosis, but also in patients with compensated or decompensated cirrhosis.

Keywords: DAA, chronic hepatitis C virus, genotype 2

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan vi rút C (Hepatitis C virus - HCV) có thể gây viêm gan cấp, viêm gan mạn, tiến triển thành xơ gan, suy gan và ung thư biểu mô tế bào gan (HCC)[1]. Tỷ lệ nhiễm HCV ở các khu vực khác thay đổi từ 0,5-1%[2]. Thời gian ủ bệnh của HCV dao động từ 2 tuần đến 6 tháng. Khoảng 30% người nhiễm bệnh tự loại bỏ vi rút trong vòng 6 tháng sau khi bị nhiễm mà không cần điều trị. Tuy nhiên, có đến 70% người nhiễm HCV cấp tính tiến triển thành HCV mạn tính và tiếp tục gây nguy hiểm cho bệnh nhân. Trong số những người bị nhiễm HCV mạn tính, nguy cơ tiến triển bệnh xơ gan dao động từ 15-30% trong vòng 20 năm. Các hướng dẫn cập nhật năm 2018 của WHO khuyến cáo điều trị HCV mạn bằng các thuốc kháng vi rút trực tiếp (Direct-acting antivirus agents: DAAs). Các DAA như sofosbuvir, velpatasvir, ledipasvir, daclatasvir… có thể chữa khỏi hầu hết những người bị nhiễm HCV và thời gian điều trị là 12-24 tuần. Năm 2016, Bộ Y Tế ban hành Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị HCV với khuyến cáo ưu tiên sử dụng phác đồ có DAA[3]. HCV kiểu gen týp 2 (HCV-2) có tỉ lệ nhiễm và khả năng điều trị khỏi của mỗi quốc gia khác nhau. Điều trị khỏi. HCV làm giảm khả năng xơ hoá gan, cải thiện tỉ lệ tử vong tại gan và ngoài gan. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài nhằm khảo sát hiệu quả của các thuốc DAA ở bệnh nhân HCV-2 tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang hồi cứu trên bệnh nhân viêm gan vi rút C mạn kiểu gen týp 2.

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu: Hồ sơ bệnh án bệnh nhân bị viêm gan vi rút C mạn kiểu gen 2, >18 tuổi trở lên, được chỉ định điều trị bằng các phác đồ DAA và có tái khám sau khi kết thúc điều trị 12 tuần hoặc 24 tuần tại Phòng khám viêm gan - Khoa khám bệnh - bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM, thời gian từ tháng 01/2016 đến 10/2020.

Tiêu chuẩn loại trừ: Phụ nữ có thai, bệnh nhân không sử dụng phác đồ DAA đủ thời gian quy định và có dữ liệu không đầy đủ hoặc mất để theo dõi.

Cỡ mẫu: Lấy mẫu thuận tiện. Tất cả bệnh nhân thoả tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ.

Các bước tiến hành và phân tích số liệu

Số liệu nghiên cứu được thu thập tại phòng khám Viêm gan – bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Các thông tin được thu thập bao gồm: Thông tin hành chính, bệnh sử, tiền căn và khám lâm sàng từng bệnh nhân. Ghi nhận kết quả cận lâm sàng, các lần tái khám sau khi sử dụng phác đồ DAA được 4 tuần (T4), 8 tuần (T8), 12 tuần (T12) và sau khi kết thúc điều trị 12 tuần (T24) hoặc 24 tuần (T36).

Kiểm soát sai lệnh thông tin: Định nghĩa rõ và cụ thể các biến số trong nghiên cứu. Nghiên cứu viên hiểu rõ bản chất dữ liệu và nắm vững phương pháp thu nhập dữ liệu. Đối với mỗi loại thông số, chỉ sử dụng thống nhất 1 thiết bị cân đo. Nhập số liệu, phân tích

và xử lý thống kê bằng phần mềm Minitab 18.

Vấn đề y đức: Nghiên cứu tiến hành đảm bảo tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu Y học và được Hội đồng nghiên cứu khoa học của trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu, chúng tôi thu nhận được 101 bệnh nhân viêm gan vi rút C mạn kiểu gen týp 2 được điều trị các thuốc DAA. Đặc điểm dịch tễ học và cận lâm sàng dân số nghiên cứu được thể hiện trong **Bảng 1**.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân HCV-2 ttrong mẫu nghiên cứu (n = 101)

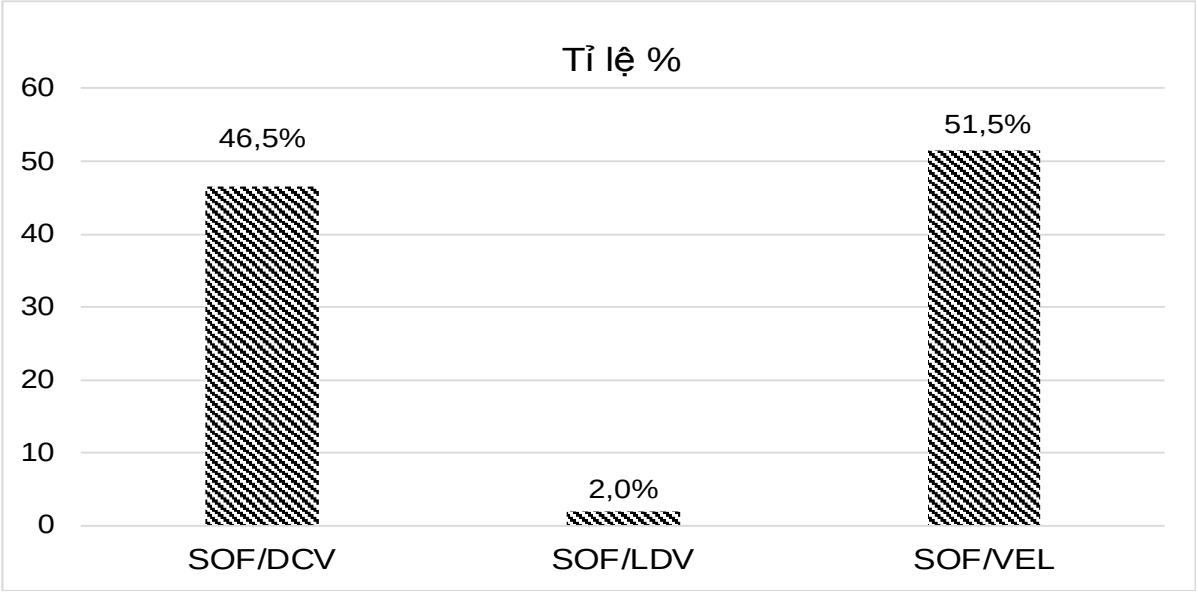
Đặc điểm	Giá trị
Đặc điểm lâm sàng	
Giới tính [n (%)]	
Nam	44 (43,6%)
Nữ	57 (56,4%)
Tuổi (năm) (TB ± ĐLC)	56,3 ± 12,1 (thấp nhất: 24; cao nhất: 89)
<40	13 (10,9%)
40 - 59	49 (48,5%)
≥ 60	39 (38,6%)
Điều trị trước đó [n (%)]	
Có	2 (2,0%)
Không	99 (98,0%)
Triệu chứng lâm sàng [n (%)]	
Không triệu chứng	90 (89,1%)
Mệt	4 (4,0%)
Chán ăn	3 (3,0%)
Vàng da, mắt, nước tiểu	3 (3,0%)
Đau hạ sườn	1 (0,9%)
Đặc điểm cận lâm sàng	
Mức độ xơ gan [n (%)]	
Không xơ gan	81 (80,2%)
Xơ gan còn bù	8
Xơ gan mất bù	2
PLT (G/L) (Trung vị - KTPV)	203,8 (147 - 251)
ALT (U/L) (Trung vị - KTPV)	46 (26 – 80,7)
AST (U/L) (Trung vị - KTPV)	47 (30 – 73,9)
GGT (U/L) (Trung vị - KTPV)	55 (27,7 – 110,4)
PLT (G/L) (Trung vị - KTPV)	206,1 (147 – 251,6)
HCV RNA (log_{10} IU/ml) (Trung vị - KTPV)	6,01 (5,12 – 6,47)

TB ± ĐLC: Trung bình ± Độ lệch chuẩn; Trung vị - Khoảng tứ phân vị

Phần lớn bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu là nữ chiếm tỷ lệ cao hơn nam, với độ tuổi trung bình là 56,3 ± 12,1. Có rất ít bệnh nhân đã điều trị trước đó (2,0%) và 80,2% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là không xơ gan. Hầu hết bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng (89,1%). Các triệu chứng như mệt, chán án, vàng da và đau hạ sườn chiếm tỉ lệ thấp. Nồng độ ALT, AST và GGT đều có giá trị trung vị cao hơn bình thường.

Các phác đồ DAAs điều trị HCV-2 trong nghiên cứu

Các phác đồ phối hợp thuốc được chỉ định điều trị cho bệnh nhân nhiễm HCV-2 được thể hiện trong biểu đồ 1. Trong đó, bệnh nhân được chỉ định chủ yếu là 2 phác đồ sofosbuvir/ velpatasvir và sofosbuvir/ daclatasvir.



Biểu đồ 1. Phác đồ điều trị bệnh nhân nhiễm HCV-2 (n = 101)

SOF/DCV: sofosbuvir/daclatasvir SOF/LDV: sofosbuvir/ledipasvir;

SOF/VEL: sofosbuvir/velpatasvir

Liều dùng, thời gian dùng các phác đồ DAAs phụ thuộc vào mức độ xơ gan thể hiện trong bảng 2.

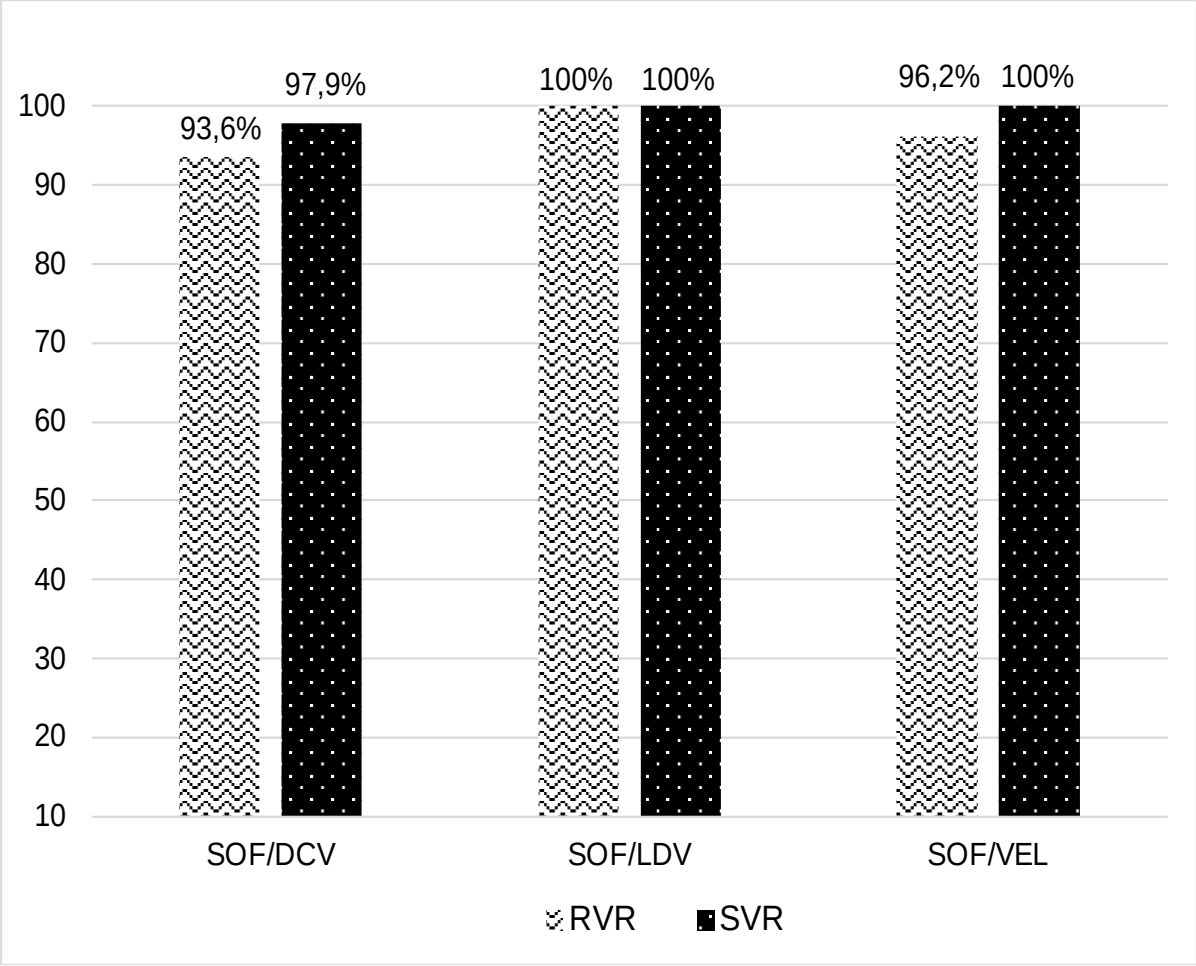
Bảng 2. Liều dùng và thời gian dùng DAAs cho bệnh nhân HCV-2

Phác đồ	Mức độ xơ gan	Thời gian điều trị	Tần số	Tỷ lệ (%)
Sofosbuvir/ledipasvir (400/90 mg) n = 2	Không xơ gan n = 2	12 tuần	2	100
Sofosbuvir/velpatasvir (400/100 mg) n = 52	Không xơ gan n = 47	12 tuần	46	97,9
		24 tuần	1	2,1
	Xơ gan còn bù n = 5	12 tuần	4	80,0
		24 tuần	1	20,0

Sofosbuvir/daclatasvir (400/60 mg) n = 47	Không xơ gan n = 44	12 tuần	43	97,7
		24 tuần	1	2,3
	Xơ gan còn bù n = 2	12 tuần	1	50,0
		24 tuần	1	50,0
	Xơ gan mất bù n = 1	24 tuần	1	100
Chung n = 101	Không xơ gan n = 83	12 tuần	82	98,9
		24 tuần	1	1,1
	Xơ gan còn bù n = 7	12 tuần	4	57,1
		24 tuần	3	42,9
	Xơ gan mất bù n = 1	24 tuần	1	100

Hiệu quả điều trị của các phác đồ DAAs ở bệnh nhân HCV-2

Tỷ lệ đạt RVR và SVR khi điều trị các phác đồ DAAs điều trị nhiễm HCV-2 được thể hiện ở biểu đồ 2.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ đáp ứng vi rút của các phác đồ điều trị HCV-2 (n = 101)

SOF/DCV: sofosbuvir/ daclatasvir SOF/LDV: sofosbuvir/ ledipasvir;

SOF/VEL: sofosbuvir/ velpatasvir

Đáp ứng vi rút nhanh (RVR): Trong 101 bệnh nhân nhiễm HCV-2, chúng tôi ghi nhận tải lượng vi rút HCV RNA dưới ngưỡng phát hiện tuần điều trị thứ 4 có tỷ lệ theo từng phác đồ DAAs: sofosbuvir/ daclatasvir 93,6% (44/47); sofosbuvir/ ledipasvir 100% (2/2); sofosbuvir/ velpatasvir 96,2% (50/52). Sự khác biệt về tỷ lệ đạt RVR giữa 3 phác đồ DAAs không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Đáp ứng vi rút bền vững (SVR): Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tải lượng vi rút HCV RNA dưới ngưỡng phát hiện sau khi kết thúc điều trị 12 tuần hoặc 24 tuần có tỷ lệ theo từng phác đồ DAAs: sofosbuvir/ daclatasvir 97,9% (46/47); sofosbuvir/ ledipasvir 100% (2/2); sofosbuvir/ velpatasvir 100% (52/52). Sự khác biệt về tỷ lệ đạt SVR giữa 3 phác đồ DAAs không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

IV. BÀN LUẬN

Nhiều hướng dẫn và các nghiên cứu đều cho thấy điều trị bệnh viêm gan vi rút C mạn là cần thiết để ngăn ngừa diễn tiến của bệnh. Việc lựa chọn phát đồ DAAs đối với HCV-2 nhằm đạt được SVR là điều quan trọng. Trước đây, không có phương pháp điều trị tối ưu nào dành cho bệnh nhân HCV-2 với các DAAs thế hệ đầu tiên, tuy nhiên, hiện nay 2 phác đồ được khuyến cáo là sofosbuvir/ daclatasvir và sofosbuvir/ velpatasvir[3]. Theo Ahmed H. (2018), phác đồ sofosbuvir/ velpatasvir có hiệu quả cao với bệnh nhân nhiễm HCV ở tất cả các kiểu gen (ngoại trừ gen týp 3), do đó, bệnh nhân nhiễm gen týp 2, đồng nhiễm gen týp 2,6 hoặc không xác định kiểu gen đa số được chỉ định dùng phác đồ này[4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi đã thu nhận được 101 hồ sơ bệnh án bệnh nhân HCV-2 và được chỉ định dùng 1 trong 3 phác đồ DAAs. Nhiều nghiên cứu cho thấy kết quả SVR khi điều trị HCV-2 ở mỗi quốc gia khác nhau có kết quả khác nhau. Mặc dù tỉ lệ HCV-2 tương đối thấp ở dân số Việt Nam, nghiên cứu của chúng tôi góp phần về hiệu quả điều trị ở bệnh nhân HCV-2 trên thế giới. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 56,3 ± 12,1, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Lệ Thanh (2018)[5]. Đa phần bệnh nhân HCV-2 thường không có triệu chứng trên lâm sàng và có tỉ lệ nữ giới 56,4%. Tỉ lệ bệnh nhân HCV-2 có xơ gan tương đối thấp, có tổng cộng 8 bệnh nhân trong đó có 1 bệnh nhân xơ gan mất bù.

Với HCV-2, tỷ lệ đạt RVR nói chung của 3 phác đồ DAAs (sofosbuvir/ ledipasvir, sofosbuvir/ daclatasvir và sofosbuvir/ velpatasvir) là 96,6% và không có sự khác biệt về tỷ lệ đạt RVR giữa các phác đồ. Nguyễn Thị Lệ Thanh (2018) báo cáo tỷ lệ đạt RVR của 4 phác đồ DAAs (sofosbuvir/ ledipasvir, sofosbuvir/ daclatasvir, sofosbuvir/ velpatasvir và grazoprevir/ elbasvir) là 81,4% và không có sự khác biệt về tỷ lệ đạt RVR giữa các phác đồ[5], thấp hơn nghiên cứu do trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Lệ Thanh mỗi phác đồ có ít bệnh nhân sử dụng nên chưa đánh giá chính xác được. Theo Abozeid (2018) báo cáo trên 971 bệnh nhân được dùng 1 trong 2 phác đồ sofosbuvir/ ledipasvir và sofosbuvir/ daclatasvir, không phụ thuộc kiểu gen, tỷ lệ đạt RVR chung là 90,2%[6], khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Tỷ lệ đạt SVR ở bệnh nhân HCV-2 nói chung của 3 phác đồ DAAs (sofosbuvir/ ledipasvir, sofosbuvir/ daclatasvir và sofosbuvir/ velpatasvir) là 99,3% và không có sự khác biệt về tỷ lệ đạt SVR giữa các phác đồ. Nghiên cứu của Tsai (2020) trên 47 bệnh nhân nhiễm HCV-2 dùng phác đồ sofosbuvir/ daclatasvir cho thấy tỷ lệ đạt SVR là 95,7%[7], tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi (97,9%). Mặc dù sự khác biệt kết quả điều trị giữa 3 thuốc DAAs ở bệnh nhân HCV-2 không có ý nghĩa về mặt thống kê, nhưng hiệu quả của 2 thuốc sofosbuvir/ ledipasvir và sofosbuvir/ velpatasvir đạt 100%.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ đáp ứng vi rút bền vững (SVR) cao ở bệnh nhân HCV-2 sau khi kết thúc điều trị 12 tuần hoặc 24 tuần. Hiệu quả của các phác đồ điều trị sofosbuvir/daclatasvir, sofosbuvir/ledipasvir và sofosbuvir/velpatasvir đều đạt tỷ lệ SVR trên 97%, có hiệu quả điều trị không chỉ ở bệnh nhân không xơ gan, mà còn ở cả bệnh nhân xơ gan còn bù hoặc mất bù.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế**. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm gan vi rút C (Ban hành kèm theo Quyết định số 5012/QĐ-BYT ngày 20/09/2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế). 2016
2. **Caroline S. Zeind, Michael G. Carvalho**. Applied Therapeutics, The Clinical Use of Drugs. 2017; 4335-4356.
3. **Charatcharoenwitthaya P**.Real-world effectiveness and safety of sofosbuvir and nonstructural protein 5A inhibitors for chronic hepatitis C genotype 1, 2, 3, 4, or 6: a multicentre cohort study. BMC gastroenterology, 20(1), 47.2020
4. **Ahmed H. et al..** Safety and efficacy of sofosbuvir plus velpatasvir with or without ribavirin for chronic hepatitis C virus infection: A systematic review and meta-analysis. Journal of infection and public health, 11(2), 156–164. 2018
5. **Nguyễn Thị Lệ Thanh**. Khảo sát tình hình sử dụng thuốc kháng virus trực tiếp trong điều trị và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân viêm gan virus C tại bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới. Luận văn thạc sĩ dược học, Trường Đại Học Y Dược TP.HCM. 2018
6. **Abozeid M. et al.** . High efficacy of generic and brand direct acting antivirals in treatment of chronic hepatitis C. International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases, 75, 109–114. 2018
7. **Tsai W. L. et al**.. Sofosbuvir-based regimen for genotype 2 HCV infected patients in Taiwan: A real world experience. PloS one, 15(1), e0227424. 2020.

GIÁ TRỊ THANG ĐIỂM ABC VÀ AIMS65 TRONG TIÊN LƯỢNG XUẤT HUYẾT TIÊU HOÁ TRÊN KHÔNG DO TĂNG ÁP LỰC TĨNH MẠCH CỬA

Lâm Tú Hương[1], Nguyễn Đình Thắng[1], Hồ Tấn Phát[2], Võ Duy Thông[1,2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xuất huyết tiêu hóa trên (XHTHT) không do tăng áp lực tĩnh mạch cửa (TALTMC) là cấp cứu nội khoa thường gặp. ABC và AIMS65 là hai trong những thang điểm phổ biến giúp phân tầng nguy cơ trước khi có kết quả nội soi nhằm hỗ trợ các quyết định lâm sàng như nhu cầu nội soi can thiệp, nhu cầu truyền máu và tiên đoán kết cục tử vong

Mục tiêu: Đánh giá độ chính xác, giá trị dự báo của thang điểm ABC và AIMS65 trong phân tầng nguy cơ bệnh nhân XHTHT không do TALTMC nhập viện khoa Tiêu hóa bệnh viện Chợ Rẫy

Phương pháp: Đoàn hệ tiến cứu, khảo sát các bệnh nhân XHTHT không do TALTMC được thu thập từ tháng 11/2022 đến tháng 02/2023 tại khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Chợ Rẫy

Kết quả: 53 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh với độ tuổi trung bình 61,62±16,49, tỉ lệ nam/nữ 1,94/1. Tỉ lệ cần truyền máu 58,49%, nội soi can thiệp 20,75% và phẫu thuật 1,89%. Tỉ lệ tái xuất huyết 11,32%, tử vong/ nặng (TVNV) về chung 5,66%, TVNV liên quan xuất huyết 3,77% và TVNV không liên quan xuất huyết 1,89%. Thang điểm ABC có giá trị tiên lượng rất tốt với TVNV liên quan đến xuất huyết - AUROC 98,5% (KTC 95%: 94,9% - 100%), tại ngưỡng cắt 8 có độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 96%, giá trị tiên đoán dương 50%, giá trị tiên đoán âm 100%, trong khi chỉ tiên lượng mức trung bình với tiên lượng TVNV chung – AUROC 76,3% (KTC 95%: 32,6% - 100%). Thang điểm AIMS65 cho giá trị tiên lượng tương tự ABC, AIMS65 có giá trị tiên lượng rất tốt với TVNV liên quan đến xuất huyết - AUROC 98,4% (KTC 95%: 93,7% - 100%), tại ngưỡng cắt 2 có độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 45,1%, giá trị tiên đoán dương là 6,67%, giá trị tiên đoán âm 85,18% và cũng chỉ tiên lượng mức trung bình với tiên lượng TVNV chung – AUROC 75,67% (KTC 95%: 31,6% - 100%).

Kết luận: ABC và AIMS65 là các thang điểm có giá trị tiên lượng tử vong chung trung bình và giá trị tiên lượng rất tốt tử vong liên quan xuất huyết trong XHTHT không do TALTMC

Từ khóa: Xuất huyết tiêu hóa trên không do tăng áp lực tĩnh mạch cửa, thang điểm ABC, AIMS65

[1]*Bộ môn Nội Tổng quát, Khoa Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*

[2]*Khoa Nội Tiêu hoá, Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh*

Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông

SĐT: 0932039888

Email: duythong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 30/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 30/3/2023

Ngày duyệt bài: 1/6/2023

SUMMARY

ABC SCORE AND AIMS65 SCORE FOR PROGNOSIS PREDICTION IN NONVARICEAL UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING

Background: Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding (NVUGIB) is a common medical emergency. ABC score and AIMS65 score are two of the most popular scoring systems for re-endoscopic risk stratification to support management such as the need for endoscopic intervention, blood transfusion, and predicting mortality

Objective: This study was designed to evaluate the accuracy, predictive value of ABC score and AIMS65 score in risk stratification of NVUGIB patients at Department of Gastroenterology in Cho Ray Hospital from November 2022 to February 2024

Methods: A prospective cohort study investing patients of NVUGIB on admission at Department of Gastroenterology in Cho Ray Hospital from November 2022 to February 2024

Results: 53 patients were included. Median age of 61,62 ± 116,49, male/female ratio of 1,94/1, the proportions of the need for blood transfusion, endoscopic therapy, surgical intervention were : 11,32%; 20,75%; 1,89%; respectively. The re-bleeding, overall mortality and hemorrhage-related mortality and non-bleeding related mortality rates were 11,32%; 5,66%; 3,77% ;1,89%. ABC score had excellent efficacy for predicting bleeding- related mortality - AUROC 98,5% (KTC 95%: 94,9% - 100%),at the cut off of 8 the sensitivity was 100%, the specificity was 96%, the positive and negative predictive values were 50% and 100%, respectively while this score had only moderate effficacy for predicting overall mortality – AUROC 76,3% (KTC 95%: 32,6% - 100%). A similar picture can be observed in AIMS65, this score also had excellent efficacy for predicting bleeding- related mortality - AUROC 98,4% (KTC 95%: 93,7% - 100%),at the cut off of 2 the sensitivity was 100%, the specificity was 45,1%, the possitive and negative predictive values were 6,67% and 85,18%, respectively while this score also had only moderate effficacy for predicting overall mortality – AUROC 75,67% (KTC 95%: 31,6% - 100%).

Conclusion: ABC and AIMS65 had only moderate efficacy for predicting overal mortality and very high eficacy for predicting bleeding-related mortality

Keywords: Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding, ABC score, AIMS65 score.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết tiêu hóa trên (XHTHT) không do tăng áp lực tĩnh mạch cửa (TALTMC) là một cấp cứu nội khoa phổ biến. AIMS65 là một thang điểm đánh giá nguy cơ đơn giản, dễ áp dụng, đã được đưa vào nhiều khuyến cáo. Trong khi, thang điểm ABC là một thang điểm mới, dự báo nguy cơ tử vong ở bệnh nhân XHTHT và dưới dựa vào tuổi, xét nghiệm máu và bệnh đồng mắc ở bệnh nhân. So với thang điểm GBS và AIMS65, thang điểm ABC có khả năng tiên đoán tốt hơn về tỉ lệ tử vong ở cả XHTHT và xuất huyết tiêu hóa dưới, cho phép phân loại sớm nhóm bệnh nhân nguy cơ tử vong cao và nguy cơ tử vong thấp để quản lý điều trị[1]. Thang điểm ABC giúp xác định sớm khoảng 40% bệnh nguy cơ rất thấp <1% tử vong trong vòng 30 ngày sau xuất huyết, xác định sớm khoảng 15% bệnh nguy cơ rất cao 18-25% tử vong trong vòng 30 ngày sau xuất huyết[1].

Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu xác định: Đánh giá độ chính xác, giá trị dự báo của thang điểm ABC và AIMS65 trong phân tầng nguy cơ bệnh nhân XHTHT không do TALTMC nhập viện khoa Tiêu hóa bệnh viện Chợ Rẫy

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu

Dân số mẫu: Bệnh nhân từ đủ 18 tuổi trở lên, XHTHT không do TALTMC nhập viện khoa Nội Tiêu hóa bệnh viện Chợ Rẫy từ 11/2022 đến 06/2023

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Bệnh nhân từ đủ 18 tuổi trở lên, xuất huyết tiêu hóa trên không do tăng áp lực tĩnh mạch cửa nhập viện khoa Nội Tiêu hóa bệnh viện Chợ Rẫy từ 11/2022 đến 06/2023:

- Dấu xuất huyết không do tăng áp cửa trên nội soi
- Kèm với 1 trong các triệu chứng sau
- Nôn ra máu
- Tiêu phân đen
- Hb giảm ≥ 2 g/dL so với lần khám trước

Tiêu chuẩn loại trừ

- Ung thư dạ dày xuất huyết
- Chảy máu sau can thiệp nội soi

Cách thực hiện:

Bước 1: Theo dõi bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn từ khi nhập viện đến khi xuất viện

Bước 2: Ghi nhận thông tin vào bệnh án nghiên cứu

- Nhân trắc học: tuổi, giới
- Sinh hiệu lúc nhập khoa cấp cứu/phòng khám hoặc sinh hiệu lúc khởi phát xuất huyết tiêu hóa đối với bệnh nhân khởi phát nội viện
- Bệnh lý đi kèm
- Triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm sinh hóa huyết học cần cho các thang điểm
- Kết quả nội soi được thực hiện bởi bác sĩ chuyên khoa nội soi với số năm kinh nghiệm ≥ 5 năm
- Kết cục: tái xuất huyết, truyền máu, nội soi can thiệp, phẫu thuật, tử vong/nặng về (TVNV) chung, TVNV liên quan xuất huyết, TVNV không liên quan xuất huyết

Bước 3: Tính các thang điểm ABC theo bảng 1 và 2, AIMS65 theo bảng 3

Bước 4: So sánh 2 thang điểm trong tiên đoán các kết cục

Bước 5: Xác định diện tích dưới đường cong ROC, tìm độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm ở ngưỡng cắt nguy cơ cao của 2 thang điểm trong tiên đoán kết cục TVNV

Bảng 1. Thang điểm ABC[1]

Chỉ số	Điểm	Chỉ số	Điểm
Tuổi		**Bệnh đồng mắc**	
60-74 tuổi	1	Rối loạn tri giác	2
≥ 75 tuổi	2	Xơ gan	2
Xét nghiệm máu		Ung thư di căn	4
Ure > 10 mmol/L	1	**ASA**	
Albumin <30g/L	2	3	1
Creatinine		≥4	3
100-150 umol/L	1		
>150 umol/L	2		
Nguy cơ thấp: ≤3, nguy cơ cao: ≥8			

Bảng 2. Thang điểm ASA[1]

Độ	Định nghĩa	Ví dụ
1	Khỏe mạnh	Khỏe mạnh, không hút thuốc, không hoặc uống rượu ít
2	Bệnh toàn thân nhẹ	Bệnh nhẹ không ảnh hưởng chức năng đáng kể như người đang hút thuốc, nghiện rượu, mang thai, béo phì (30<BMI<40), đái tháo đường/tăng huyết áp kiểm soát tốt, bệnh phổi nhẹ
3	Bệnh toàn thân nặng	Giới hạn chức năng đáng kể: một hoặc nhiều bệnh từ trung bình đến nặng. Ví dụ: đái tháo đường/tăng huyết áp kiểm soát kém, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, béo phì (BMI >40), viêm gan tiến triển, nghiện rượu, đặt máy tạo nhịp, EF giảm vừa, bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang chạy thận, trẻ sinh non <60 tuần, tiền căn >3 tháng của nhồi máu cơ tim/tai biến mạch máu não/thiếu máu não/bệnh mạch vành
4	Bệnh toàn thân đe dọa tính mạng	Tiền căn <3 tháng nhồi máu cơ tim/tai biến mạch máu não/cơn thoáng thiếu máu não/bệnh mạch vành/stent/thiếu máu cơ tim đang diễn tiến hoặc rối loạn chức năng van nặng, EF giảm nặng, nhiễm trùng huyết, rối loạn đông máu nội mạch lan tỏa, bệnh hô hấp cấp tính, bệnh thận mạn giai đoạn cuối không được lọc máu

Bảng 3. Thang điểm AIMS65[2]

Chỉ số	Điểm	Nguy cơ
Albumin <3g/dL	1	≤1 điểm: thấp ≥2 điểm: cao
INR >1.5	1	
Rối loạn tri giác	1	
HATT ≤ 90mmHg	1	
Tuổi ≥65	1	

Các biến số chính trong nghiên cứu:

Biến độc lập: giới tính, tuổi, bệnh đồng mắc, điểm ASA, tri giác, sinh hiệu, INR, albumin máu, ure máu, creatinine máu, nguyên nhân trên nội soi, Điểm Forrest

Biến phụ thuộc: tái xuất huyết, truyền máu, nội soi can thiệp, phẫu thuật, tử vong chung, TVNV liên quan xuất huyết, TVNV không liên quan xuất huyết

Phân tích số liệu

Số liệu thu thập được phân tích bằng phần mềm Stata 16.0.

Y đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh, số 814/HĐĐĐ-ĐHYD

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm mẫu nghiên cứu

53 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và loại trừ, đặc điểm dân số chung trong nghiên cứu được trình bày trong bảng 4.

Giá trị dự báo của thang điểm ABC và AIMS65

Thang điểm ABC có điểm trung bình là 4,05±2,36, điểm thấp nhất là 0, điểm cao nhất là 10. Diện tích dưới đường cong ROC trong dự đoán TVNV chung là 76,3%, TVNV liên quan xuất huyết là 98,5%. .

Thang điểm AIMS65 có điểm trung bình là 1,55±1,01, điểm thấp nhất là 0, điểm cao nhất là 5. Diện tích dưới đường cong ROC trong dự đoán TVNV chung là 75,7%, TVNV liên quan xuất huyết là 98,4%.

So sánh diện tích dưới đường cong ROC đánh giá khả năng dự đoán chính xác kết cục TVNV được trình bày trong biểu đồ 1, kết quả cho thấy 2 thang điểm có khả năng dự báo về TVNV chung và TVNV liên quan đến xuất huyết tương tự nhau với p lần lượt là 0.79 và 0.89.

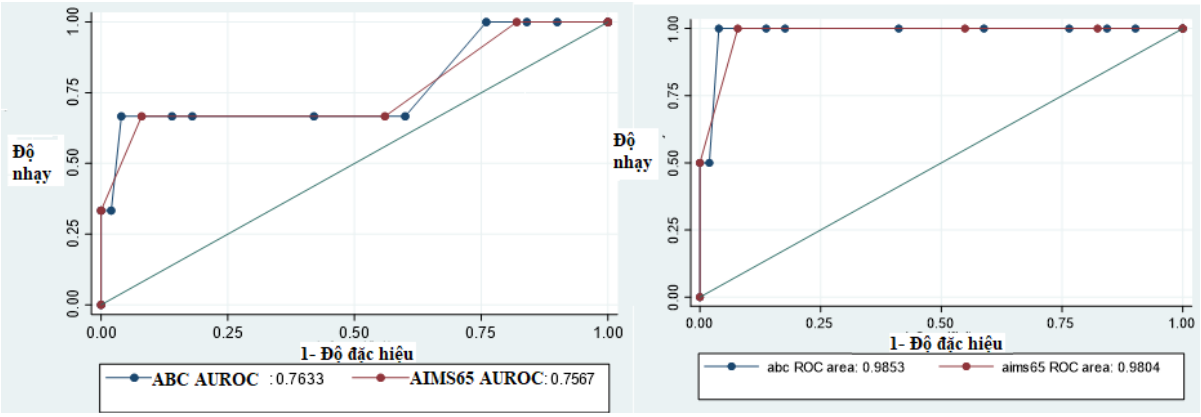
Bảng 6 trình bày về khả năng dự báo từng kết cục của 2 thang điểm ở nhóm nguy cơ cao.

Bảng 4: Đặc điểm dân số chung (n=53)

Biến số	Số bệnh	Trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc tần suất (%)
Nhân trắc		
Nam	35	66,04%
Nữ	18	33,96%
Tuổi	53	61,62 ±16,49
Nguyên nhân		
Loét thực quản đơn độc	1	1,89%
Loét dạ dày đơn độc	17	32,08%
Loét tá tràng đơn độc	23	43,4%
Loét nhiều vị trí (thực quản/dạ dày/tá tràng)	8	15,09%
Viêm trợt	3	5,65%
Khác	1	1,89%
Triệu chứng		
Tiêu phân đen	26	49,06%
Nôn ra máu	1	1,89%
Cả hai	21	39,62%
Khác	5	9,43%
Xét nghiệm máu		
Albumin (g/dL)	53	3,03 ± 2,73
Creatinine (mg/dL)	53	1,37±1,58
BUN (mg/dL)	53	36,91±38,36
Can thiệp điều trị		
Truyền máu	31	58,49%
Nội soi can thiệp	11	20,75%
Phẫu thuật	1	1,89%
Xuất huyết tái phát trong nội viện	6	11,32%
TVNV		
Chung	3	5,66%
Liên quan xuất huyết	2	3,77%
Không liên quan xuất huyết	1	1,89%

Bảng 5. Khả năng dự báo các kết cục

Kết cục	AUROC (95%) – ABC	AUROC (95%) – AIMS65
Truyền máu	55,1% (39,3% - 71%)	57,4% (42,3% - 72,4%)
Nội soi can thiệp	52,4% (32,1% -72,6%)	52% (33,5% - 70,3%)
Phẫu thuật	-	-
Xuất huyết tái phát trong nội viện	40,9% (21,2% - 60,6%)	50% (28,5% - 71,5%)
TVNV chung	76,3% (32,6% - 100%)	75,67% (31,6% -100%)
TVNV liên quan xuất huyết	98,5% (94,9% - 100%)	98,4% (93,7% - 100%)
TVNV không liên quan xuất huyết	-	-



Biểu đồ 1. So sánh diện tích dưới đường cong ROC trong dự đoán kết cục TVNV

(Bên trái: TVNV chung, Bên phải: Tử vong diễn tiến nặng liên quan xuất huyết)

Bảng 6: So sánh khả năng dự đoán các kết cục của 2 thang điểm ở nhóm nguy cơ cao

		Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán (+)	Giá trị tiên đoán (-)
Truyền máu	ABC	9,68%	95,45%	75%	42,86%
	AIMS65	61,29%	50%	63.33%	47.83%
Nội soi can thiệp	ABC	9,09%	92,86%	25%	79,59%
	AIMS65	63,64%	45,24%	23,33%	82,61%
Xuất huyết tái phát trong nội viện	ABC	0	91,3%	0	87,5%
	AIMS65	66,67%	43,48%	13,33%	90,91%
TVNV chung	ABC	66,67%	96%	50%	97,96%
	AIMS65	66,67%	44%	6,67%	95,65%
TVNV liên quan xuất huyết	ABC	100%	96.08%	50%	100%
	AIMS65	100%	45,1%	6,67%	85,18%
Điểm cắt nguy cơ cao: ABC ≥8 điểm, AIMS65 ≥2 điểm					

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Dân số chung của nghiên cứu chúng tôi có độ tuổi trung bình là 61,62±16,49, nam gần gấp đôi nữ, tương tự với dân số chung của nghiên cứu 2021 về so sánh các thang điểm tiên đoán kết cục ở bệnh nhân XHTHT của tác giả Shuang Liu[3] với tuổi trung bình là 61,41 ±15,77; nam/nữ 2,7/1; và gần tương tự nghiên cứu 2020 trong nước của tác giả Trần Thị Ngọc Lan[4] với tuổi trung bình 59,51 ±14,36, nam/nữ 2,07/1.

Loét tá tràng đơn độc là nguyên nhân gây xuất huyết thường gặp nhất trong nghiên cứu (43.4%), kế đến là loét dạ dày đơn độc (32.08%) và đây cũng là 2 nguyên nhân thường gặp nhất trong nghiên cứu 2015 của tác giả Quách Tiến Phong[5] với loét dạ dày chiếm 37,7% và loét tá tràng chiếm 35,9%

Về vấn đề can thiệp điều trị và kết cục, nghiên cứu chúng tôi có tỉ lệ truyền máu cao nhất (58,49%) và tỉ lệ cần nội soi can thiệp thấp nhất so với 2 nghiên cứu năm 2020[4] và 2015[5] (bảng 7).

Nghiên cứu chúng tôi có tỉ lệ tái xuất huyết (11,32%) tương tự Shuang Liu[3] (12,03%) và cao hơn nhiều so với nghiên cứu của tác giả Quách Tiến Phong[5] (2,6%). Tỉ lệ tử vong chung của chúng tôi (5,66%) khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Trần Thị Ngọc Lan[4] ở cùng bệnh viện (5,1%). Tỉ lệ tử vong chúng tôi là tử vong nội viện, còn tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu của tác giả Shuang Liu[3] là tử vong trong 90 ngày, kết quả cao gấp 2 lần tỉ lệ chúng tôi.

Bảng 7. So sánh các kết cục giữa các nghiên cứu

Kết cục	Chúng tôi	Shuang Liu[3]	Trần Thị Ngọc Lan[4]	Quách Tiến Phong
Can thiệp điều trị				
Truyền máu	58,49%	47,2%	45,1%	42,3%
Nội soi can thiệp	20,75%	29,76%	30,3%	31,6%
Phẫu thuật	1,89%	2,61%	0,57%	0,5%
Tái xuất huyết	11,32%	12,03%	9,7%	2,6%
TVNV				
Chung	5,66%	10,91%		
Liên quan xuất huyết	3,77%	-	5,1%	7,7%
Không liên quan xuất huyết	1,89%	-		

Giá trị dự báo của thang điểm ABC

Thang điểm ABC trong nghiên cứu này có giá trị tiên lượng rất tốt với tử vong/nặng về (TVNV) liên quan đến xuất huyết - AUROC 98,5% (KTC 95%: 94,9% - 100%), tại ngưỡng cắt 8 có độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 96%, giá trị tiên đoán dương 50%, giá trị tiên đoán âm 100%, trong khi chỉ tiên lượng mức trung bình với tiên lượng TVNV chung – AUROC 76,3% (KTC 95%: 32,6% - 100%). Trong nghiên cứu ban đầu xây dựng thang điểm ABC[1] thì thang điểm có giá trị tiên đoán tốt tử vong 30 ngày với AUROC 86% (KTC 95%: 84-86%) và tiên đoán khá tương tự nhau về TVNV liên quan xuất huyết và không liên quan xuất huyết (AUROCs:

0,85 và 0,85). Nghiên cứu kế tiếp về ABC cho thấy ABC có giá trị tiên đoán tử vòng 90 ngày trung bình với AUROC 72%[3].

Giá trị dự báo của thang điểm AIMS65

Thang điểm AIMS65 cho giá trị tiên lượng tương tự ABC, AIMS65 có giá trị tiên lượng rất tốt với TVNV liên quan đến xuất huyết - AUROC 98,4% (KTC 95%: 93,7% - 100%), tại ngưỡng cắt 2 có độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 45,1%, giá trị tiên đoán dương là 6,67%, giá trị tiên đoán âm 85,18%. Thang điểm AIMS65 cũng chỉ tiên lượng mức trung bình với tiên lượng TVNV chung – AUROC 75,67% (KTC 95%: 31,6% - 100%). Theo nghiên cứu của Trần Thị Ngọc Lan[4] AIMS65 tiên lượng mức trung bình khi tiên lượng TVNV chung – AUROC khá tương tự là 77,3%, khi lấy ngưỡng ≥2 thì giá trị tiên đoán dương ở mức thấp 9,33%, nghiên cứu của chúng tôi giá trị tiên đoán dương cũng thấp – 6,67%.

V. KẾT LUẬN

ABC và AIMS65 là các thang điểm có giá trị tiên lượng tử vong chung và tử vong liên quan xuất huyết rất tốt trong xuất huyết tiêu hóa trên không do tăng áp lực tĩnh mạch cửa

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Laursen S, Oakland K, Laine L, et al** (2021). ABC score: a new risk score that accurately predicts mortality in acute upper and lower gastrointestinal bleeding: an international multicentre study. Gut, 70:707-716
2. **Matsuhashi T, Hatta W, Hikichi T, et al** (2021). A simple prediction score for in-hospital mortality in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Journal of gastroenterology, 56(8):758-768.
3. **Liu S, Zhang X, Walline JH, Yu X, Zhu H** (2021). Comparing the Performance of the ABC, AIMS65, GBS, and pRS Scores in Predicting 90-day Mortality Or Rebleeding Among Emergency Department Patients with Acute Upper Gastrointestinal Bleeding: A Prospective Multicenter Study. Journal of translational internal medicine, 9(2):114-122.
4. **Trần Thị Ngọc Lan, Hồ Tấn Phát, Phạm Thị Triều Quyên, Trần Văn Huy** (2020). Nghiên cứu so sánh thang điểm PNED với các thang điểm GB, AIMS65 trong phân tầng nguy cơ các bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên. Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế, Số 3, tập 10/2020.
5. **Quách Tiến Phong, Quách Trọng Đức, Lê Thành Lý** (2015). Thang điểm Glasgow Blatchford cải tiến trong dự đoán kết cục lâm sàng ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên. Tạp chí Y dược học TPHCM, 19(5).

SO SÁNH GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG CỦA CHỈ SỐ SII VỚI BISAP TRONG TIÊN LƯỢNG VIÊM TUỴ CẤP NẶNG Ở BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Trần Thanh Duy[1], Đào Thị Hoàng Yến[2], Võ Duy Thông[2,3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá giá trị tiên lượng của chỉ số SII (Systemic Inflammation Index) và so sánh với chỉ số BISAP trong tiên lượng viêm tụy cấp nặng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có theo dõi trên 85 bệnh nhân viêm tụy cấp điều trị tại khoa Nội tiêu hóa và khoa ICU Bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/2023 đến 02/2023.

Kết quả: 85 bệnh nhân có tuổi trung bình là 48,8 ± 14,3, tỉ số nam/nữ là 3,7/1. Nguyên nhân thường gặp gây viêm tụy cấp là rượu và tăng triglyceride (cùng chiếm tỉ lệ 31,8%), 9,4% bệnh nhân có nguyên nhân phối hợp vừa rượu và tăng triglyceride, 11,8% do sỏi mật và 14,1% không rõ nguyên nhân. Bệnh nhân viêm tụy cấp nặng chiếm tỉ lệ 29,4%, tỉ lệ tử vong chung là 7,1% và tỉ lệ tử vong trong nhóm bệnh nhân nặng là 24%. Cả hai chỉ số SII và BISAP đều có giá trị rất tốt trong tiên lượng độ nặng của viêm tụy cấp, với diện tích dưới đường cong ROC lần lượt là 0,963 và 0,916, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Tại điểm cắt 2841,65, chỉ số SII có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm trong tiên lượng viêm tụy cấp nặng lần lượt là 92,0%, 93,3%, 85,2% và 96,6%.

Kết luận: chỉ số SII hứa hẹn mang lại một công cụ tiên lượng sớm và hiệu quả trong viêm tụy cấp nặng.

Từ khoá: Viêm tụy cấp, chỉ số SII, BISAP, độ nặng viêm tụy cấp.

SUMMARY

COMPARISON OF THE PROGNOSTIC VALUE OF SII INDEX WITH BISAP IN SEVERE ACUTE PANCREATITIS IN CHO RAY HOSPITAL

Objectives: To evaluate the prognostic value of the Systemic Inflammation Index (SII) and to compare with the acknowledged BISAP index in the prognosis of severe acute pancreatitis.

Subject and methods: A prospective cross-sectional study with follow-up on 85 patients, who were diagnosed with acute pancreatitis, have been mediated at the Department of Internal Gastroenterology and the Department of ICU, Cho Ray Hospital for the period of January to February 2023.

Results: The average age of 85 patients was 48.8 ± 14.3. The male/female ratio was 3.7/1. Etiologies of acute pancreatitis were as follows: alcohol (31.8%), hypertriglyceridemia (31.8%), both alcohol and hypertriglyceridemia (9.4%), gallstones (11.8%), and unknown causes (14.1%). The rate of severe acute pancreatitis was 29.4%; the overall mortality rate was 7.1%, and the mortality rate in the severe group was

[1]*Bệnh viện 30/4, Thành phố Hồ Chí Minh*
[2]*Bộ môn Nội Tổng quát, Khoa Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
[3]*Khoa Nội Tiêu hoá, Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông
SĐT: 0932039888
Email: duythong@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 30/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 30/3/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

24%. Both the SII and the BISAP indexes have been very reliable in predicting the severity of acute pancreatitis, with the area under the ROC curve being 0.963 and 0.916, respectively, the difference is not statistically significant (p > 0,05). At the cut-off point of 2841.65, the SII index was computed to have the sensitivity, specificity, positive predictive values, and negative predictive value in the prognosis of severe acute pancreatitis were 92.0%, 93.3%, 85.2% and 96.6%, respectively.

Conclusion: The SII index is a promising biomarker for early and effective prognosis in severe acute pancreatitis.

Keywords: Acute pancreatitis (AP), Systemic Inflammation Index, SII, BISAP score.

I. ĐẶT VẤN VỀ

Viêm tụy cấp (VTC) là một trong những bệnh lý đường tiêu hóa thường gặp nhất ở khoa cấp cứu của các bệnh viện với biểu hiện đa dạng từ không triệu chứng đến hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (SIRS), suy cơ quan kéo dài và tử vong. Tỉ lệ nhập viện do VTC đã tăng ít nhất 20% trong 10 năm qua.[1] Hầu hết là viêm tụy cấp thể nhẹ, đáp ứng rất tốt với điều trị nội khoa với tỉ lệ tử vong thấp < 1%. Tuy nhiên khoảng 10-15% trường hợp được xếp vào thể nặng trong bệnh cảnh viêm tụy hoại tử và các biến chứng toàn thân nặng nề với tỉ lệ tử vong lên đến 30-40%. Do đó việc tiên lượng được bệnh nhân nặng để có chiến lược điều trị tích cực, kịp thời rất quan trọng.

Đã có nhiều hệ thang điểm như thang điểm Ranson, APACHE II, BISAP... cũng như các chỉ số CRP, procalcitonin, interleukin-6, interleukin-8...được dùng để đánh giá độ nặng của viêm tụy cấp nhưng việc áp dụng còn phức tạp hoặc khá đắt tiền và nhiều cơ sở y tế vẫn chưa thực hiện được. Do đó, việc tìm một chỉ số đơn giản, dễ thực hiện, có thể lặp lại nhiều lần dùng để tiên lượng độ nặng của viêm tụy cấp sớm là rất cần thiết.

Trong cơ chế bệnh sinh của VTC, trước đây người ta cho rằng các men tụy được phóng thích vào tuần hoàn và gây ra suy đa cơ quan. Tuy nhiên theo quan điểm hiện nay, đặc điểm chủ yếu của VTC nặng là đợt kịch phát của hội chứng đáp ứng viêm hệ thống, được khởi phát bởi quá trình viêm tụy tại chỗ. Chỉ số SII (Systemic Inflammation Index) là chỉ dấu mới để đánh giá tình trạng viêm. Chỉ số sinh học này được tính toán bằng cách sử dụng các chỉ số huyết học đơn giản như số lượng bạch cầu đa nhân trung tính (Neutrophile), bạch cầu lympho (Lymphocyte) và tiểu cầu. Chỉ số SII đã được nghiên cứu về giá trị tiên lượng trong rất nhiều bệnh liên quan đến phản ứng viêm như bệnh tim mạch[2], ung thư[3] cũng như viêm tụy cấp[4] và đã đạt được kết quả khả quan. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá giá trị tiên lượng của chỉ số SII (Systemic Inflammation Index) và so sánh với chỉ số BISAP trong tiên lượng viêm tụy cấp nặng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu trên 85 bệnh nhân viêm tụy cấp điều trị tại khoa Nội Tiêu hóa và khoa ICU bệnh viện Chợ Rẫy từ 01/2023 đến 02/2023.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Tất cả các bệnh nhân ≥ 18 tuổi nhập vào khoa Nội Tiêu hóa và khoa ICU Bệnh viện Chợ Rẫy được chẩn đoán viêm tụy cấp dựa vào tiêu chuẩn Atlanta hiệu chỉnh năm 2012 gồm hai trong ba tiêu chuẩn sau: (1) Cơn đau bụng cấp điển hình kiểu viêm tụy; (2) Amylase máu

và/hoặc lipase máu tăng lớn hơn hoặc bằng ba lần giá trị trên giới hạn bình thường; (3) Siêu âm bụng hoặc CT bụng có cản quang cho thấy hình ảnh viêm tụy cấp.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân bị viêm tụy mạn, ung thư tụy hoặc các trường hợp có bệnh lý mạn tính nặng chưa kiểm soát được (xơ gan, bệnh lý ác tính, bệnh tự miễn, hoặc viêm tụy cấp là biến chứng của các bệnh nội khoa nặng).

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi

Phương pháp thu thập số liệu:

- Chúng tôi ghi nhận tuổi, giới, cân nặng, chiều cao, tri giác, sinh hiệu, nguyên nhân viêm tụy cấp và các kết quả cận lâm sàng: amylase máu, lipase máu, công thức máu, đường huyết, ure, creatnin, ion đồ, AST, ALT, bilirubin (toàn phần, trực tiếp, gián tiếp), triglyceride máu, khí máu động mạch, điện tâm đồ, X-quang ngực thẳng, siêu âm bụng lúc nhập viện, CT bụng hoặc MRI bụng…

- Đánh giá độ nặng của VTC theo tiêu chuẩn Atlanta hiệu chỉnh 2012, đánh giá thang điểm BISAP, tính chỉ số SII tại thời điểm nhập viện.

Bảng 1: Thang điểm BISAP

Ure	Ure > 25 mg/dL (8,9 mmol/L)	1 điểm
Impaired mental status	Bất thường tri giác (Glassgow < 15)	1 điểm
SIRS	SIRS	1 điểm
Age	Tuổi > 60	1 điểm
Pleural effusion	Tràn dịch màng phổi	1 điểm

Chỉ số SII được tính theo công thức[5]:

SII = Số lượng tiểu cầu x NLR (Neutrophil Lymphocyte ratio).

Số lượng tiểu cầu, bạch cầu đa nhân trung tính và bạch cầu lympho sử dụng đơn vị tế bào/ mm^3

Sau đó chúng tôi theo dõi quá trình diễn tiến bệnh, ghi nhận kết cục điều trị gồm biến chứng tại chỗ, xuất viện hay tử vong/nặng và phân tích giá trị tiên lượng của chỉ số SII và BISAP trong tiên lượng VTC nặng.

Bảng 2: Phân loại độ nặng viêm tụy cấp theo Atlanta hiệu chỉnh

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	

Vấn đề đạo đức

Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

85 bệnh nhân trong nghiên cứu có tuổi trung bình là 48,8 ± 14,3, tỉ số nam/nữ là 3,7/1. Nguyên nhân thường gặp gây viêm tụy cấp là rượu và tăng triglyceride (cùng chiếm tỉ lệ 31,8%), 9,4% bệnh nhân có nguyên nhân phối hợp vừa rượu và tăng triglyceride, 11,8% do sỏi mật và 14,1% không rõ nguyên nhân. Trung vị thời gian nằm viện là 7 ngày (bách phân vị 25% và 75% lần lượt là 4 và 9 ngày). Bệnh nhân viêm tụy cấp nặng chiếm tỉ lệ 29,4%, tỉ lệ tử vong chung là 7,1% và tỉ lệ tử vong trong nhóm bệnh nhân nặng là 24%.

Bảng 3: Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (n=85)

Đặc điểm	Kết quả (n=85)
Tuổi	48,8 ± 14,3
Giới (nam/nữ)**	78,8%/21,2%
BMI (kg/m^2)	24,2 ± 3,8
Nguyên nhân (Rượu/tăng triglyceride/phối hợp rượu và tăng triglyceride/sỏi mật/không rõ nguyên nhân)**	31,8%/31,8%/9,4%/11,8%/14,2%
Có hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (SIRS)**	77,6%
Độ nặng (nhẹ/trung bình/nặng)**	9,4%/61,2%/29,4%
Biến chứng tại chỗ (Tụ dịch quanh tụy/nang giả tụy/hoại tử tại tuy và quanh tuy)**	51,8%/10,6%/25,9%
Thời gian nằm viện (ngày)	6 (4-10)
Kết cục lâm sàng (xuất viện/tử vong)**	92,9%/7,1%
Bạch cầu (G/L)*	13,9 ± 4,4
NEU (G/L) (*)	11,4 ± 4,2
LYM (G/L) (*)	1,5 (1,0 - 1,8)
PLT (G/L)	249,7 (196,6 - 276,5)
HCT (%)	40,1 ± 7,2
CRP (mg/l)	145,8 (43,8 - 223,2)
BUN (mg%)*	23,4 (11,0 - 28,0)
Creatinine (mg%)*	1,1 (0,7 - 1,1)

Ghi chú:

(*) Biến được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ vị)

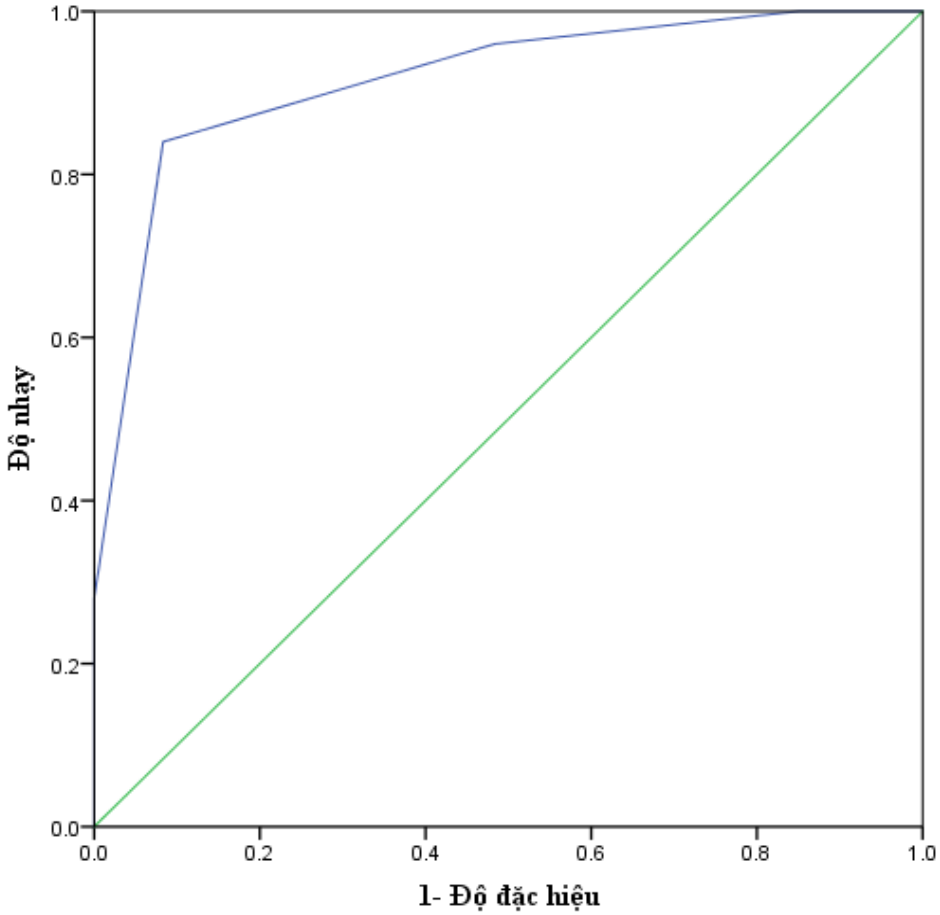
(**) Biến được trình bày dưới dạng tỉ lệ %.

Đối chiếu thang điểm BISAP với kết cục lâm sàng

Bảng 4: Mối liên quan giữa BISAP ≥ 3 và mức độ nặng của viêm tụy cấp

	Mức độ		Tổng
	Nặng	Không nặng (nhẹ và trung bình)	
BISAP ≥ 3	21	5	26
BISAP < 3	4	55	59
Tổng	25	60	
p (χ2)	χ2 = 47,58 (P < 0,001), OR = 57,75 (KTC 95%: 14,13 - 235,98)		

Bệnh nhân có điểm BISAP ≥ 3 lúc nhập viện tăng nguy cơ tiến triển viêm tuy cấp nặng gấp 57,75 lần so với người có điểm BISAP < 3.



Hình 1. Đường cong ROC về giá trị của BISAP trong tiên lượng viêm tụy cấp nặng

Bảng 5. Giá trị của BISAP trong tiên lượng viêm tụy cấp nặng

Đặc điểm	AUC	KTC 95%	p	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán dương	Giá trị tiên đoán âm
Giá trị	0,916	0,847 - 0,985	< 0,001	84,0%	90,0%	80,7%	93,2 %

Nhận xét: Chỉ số BISAP có giá trị rất tốt trong tiên lượng độ nặng của viêm tụy cấp. Với điểm cắt BISAP ≥ 3; chỉ số BISAP có độ nhạy, độ đặc hiệu lớn nhất lần lượt là 84,0% và 90,0%.

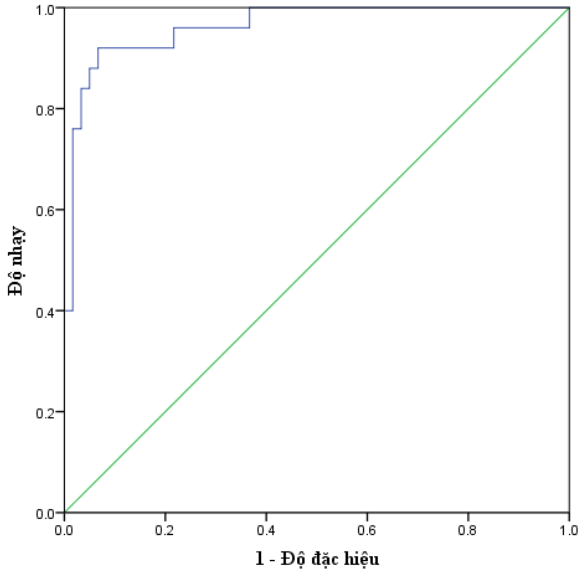
Giá trị của chỉ số SII trong tiên lượng viêm tụy cấp nặng

Bảng 6: Mối liên quan giữa SII và mức độ nặng của viêm tụy cấp

Mức độ	SII*	p (test t)
Nặng	5009,3 (4014,1 - 6004,5)	< 0,0001
Không nặng (nhẹ và trung bình)	865,6 (1285,0 - 1732,3)	

Ghi chú: (*) Biến được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ vị)

Nhận xét: Bệnh nhân viêm tuỵ cấp nặng có chỉ số SII cao hơn đáng kể so với bệnh nhân không nặng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,0001).



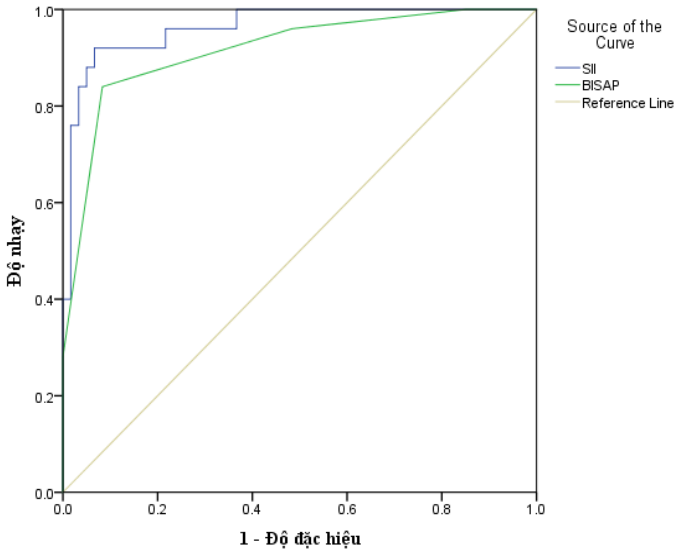
Hình 2. Đường cong ROC về giá trị của SII trong tiên lượng viêm tụy cấp nặng

Từ đường cong ROC, ta tính được với giá trị ngưỡng 2841,65, chỉ số SII có độ nhạy, độ đặc hiệu lớn nhất lần lượt là 92,0% và 93,3%.

Bảng 5: Giá trị của SII trong tiên lượng viêm tụy cấp nặng

Đặc điểm	AUC	KTC 95%	p	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán dương	Giá trị tiên đoán âm
Giá trị	0,963	0,924 - 1,000	< 0,001	92,0%	93,3%	85,2%	96,6 %

Nhận xét: Chỉ số SII có giá trị rất tốt trong tiên lượng độ nặng của viêm tụy cấp.



Hình 3. Đường cong ROC so sánh giá trị của SII và BISAP trong tiên lượng viêm tụy cấp nặng

Bảng 7: So sánh giá trị của SII và BISAP trong tiên lượng viêm tụy cấp nặng

	AUC	p	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Giá trị tiên đoán dương	Giá trị tiên đoán âm
SII	0,963	0,0735	92,0%	93,3%	85,2%	96,6 %
BISAP ≥ 3	0,916		84,0%	90,0%	80,7%	93,2 %

Nhận xét: Cả hai chỉ số SII và BISAP đều có giá trị rất tốt trong tiên lượng độ nặng của viêm tụy cấp, với diện tích dưới đường cong ROC khá cao lần lượt là 0,963 và 0,916, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 85 bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 48,8 ± 14,3 tuổi, tỉ lệ nam/nữ là 3,7/1. Tại Việt Nam, các nghiên cứu gần đây cũng ghi nhận đặc điểm dân số tương tự với nghiên cứu của chúng tôi. Năm 2021, nhóm nghiên cứu của Võ Duy Thông báo cáo kết quả khảo sát mức độ nặng và kết cục lâm sàng giữa viêm tuỵ cấp do rượu và do tăng triglyceride máu trên 136 bệnh nhân nhập viện tại bệnh viện Thống Nhất cũng ghi nhận độ tuổi trung bình là 49,9 ± 17,2, nam chiếm 69,9%.[6] Nhìn chung tại Việt Nam, đa số bệnh nhân viêm tụy cấp trong độ tuổi trung niên và tỉ lệ nam chiếm ưu thế, có thể do đây là độ tuổi lao động có tỉ lệ uống rượu bia khá nhiều và tỉ lệ tăng triglyride cao.

Xét về nguyên nhân gây VTC, chúng tôi ghi nhận rượu và tăng triglyceride là nguyên nhân thường gặp nhất gây VTC, cùng chiếm tỉ lệ 31,8%, có 9,4% bệnh nhân có nguyên nhân phối hợp vừa rượu và tăng triglyceride, 11,8% do sỏi mật và 14,1% không rõ nguyên nhân. Nghiên cứu của Võ Duy Thông báo cáo năm 2021 khảo sát các bệnh nhân viêm tuỵ cấp nhập bệnh viện Thống Nhất cũng ghi nhận nguyên nhân thường gặp nhất là rượu (chiếm tỉ lệ 21,3%), kế đến là sỏi mật (20,6%) và tăng triglyceride (19,9%).[6] Lý giải cho hiện tượng tỷ lệ nguyên nhân viêm tụy cấp do rượu ở các nước Châu Á nói chung và Việt Nam nói riêng đang tăng vượt trội hiện nay có lẽ do thói quen sử dụng rượu, bia ngày càng tăng ở các nước đang phát triển. Cũng vì nguyên nhân này, tỷ lệ viêm tụy cấp do tăng triglycerid trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cao hơn các nghiên cứu ở Âu-Mỹ (14%)[1]. So với y văn thế giới, tỷ lệ viêm tụy cấp do sỏi mật trong nghiên cứu của chúng tôi có phần thấp hơn, có thể là do một số trường hợp viêm tụy cấp do bùn hoặc sỏi mật li ti (< 5mm) không phát hiện được qua siêu âm bụng hay CT Scan nên được xếp vào nhóm viêm tụy cấp chưa rõ nguyên nhân, và những bệnh nhân viêm tụy cấp do sỏi đã được điều trị tại khoa Ngoại Gan Mật bệnh viện Chợ Rẫy để can thiệp lấy sỏi qua nội soi mật tụy ngược dòng hoặc can thiệp ngoại khoa.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 29,4% bệnh nhân viêm tụy cấp nặng theo phân loại Atlanta hiệu chỉnh 2012. Nghiên

cứu của Ngô Kim Thanh tại bệnh viện Chợ Rẫy cũng có tỉ lệ viêm tụy cấp nặng là 29%[7] nghiên cứu của Võ Duy Thông tại bệnh viện Thống Nhất báo cáo năm 2021 về tỉ lệ viêm tụy cấp nặng là 6,6%[6]. Theo ghi nhận của y văn thế giới, tỉ lệ viêm tụy cấp nặng hiện tại chiếm khoảng 10-15%. Nhìn lại các kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ viêm tụy cấp nặng trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao so với các nghiên cứu khác trên thế giới và nghiên cứu tại các bệnh viện khác tại Việt Nam, nhưng khá tương đồng với tác giả Ngô Kim Thanh nghiên cứu tại bệnh viện Chợ Rẫy, điều này có lẽ do bệnh viện Chợ Rẫy là bệnh viện tuyến cuối, tất cả những trường hợp bệnh diễn tiến nặng phức tạp đều được chuyển về bệnh viện Chợ Rẫy để điều trị.

Đối chiếu thang điểm BISAP với kết cục lâm sàng

Năm 2008, Bechien U.Wu và cộng sự xây dựng chỉ số mức độ nặng trên lâm sàng của viêm tụy cấp (BISAP) dựa vào một nghiên cứu trên dân số gồm 17.992 bệnh nhân vào bệnh viện trong năm 2000-2001. Thang điểm này đã được chứng minh có giá trị tiên lượng tốt trong các nghiên cứu sau đó, với độ chính xác đạt từ 0,56 – 0,91[8]

Theo tiêu chuẩn Atlanta hiệu chỉnh năm 2012, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy số điểm BISAP ≥ 3 liên quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ viêm tụy cấp nặng. Cụ thể là bệnh nhân có điểm BISAP ≥ 3 có nguy cơ suy tạng kéo dài trên 48 giờ cao hơn gấp 57,75 (KTC 95%: 14,13 - 235,98, p < 0,001) so với nhóm có điểm số BISAP < 3. Như vậy, điểm số BISAP ≥ 3 liên quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ viêm tụy cấp nặng theo tiêu chuẩn Atlanta 2012.

Giá trị của chỉ số SII trong tiên lượng viêm tụy cấp nặng

Nghiên cứu của chúng tôi phân tích thấy chỉ số SII có giá trị rất tốt trong tiên lượng độ nặng của viêm tụy cấp, với diện tích dưới đường cong AUC = 0,963 (KTC 95% 0,924 - 1,000, p < 0,001).

Theo những quan điểm gần đây, nhiều chỉ số viêm được sử dụng để dự đoán tiên lượng của VTC do các chất trung gian gây viêm đóng vai trò cực kỳ quan trọng trong cơ chế bệnh sinh cũng như quá trình diễn tiến suy đa cơ quan của VTC.

Việc xây dựng chỉ số SII dựa trên nguyên tắc bạch cầu đa nhân trung tính và bạch cầu lympho có liên quan mật thiết đến phản ứng miễn dịch trong các bệnh lý viêm nhiễm như VTC. Đặc biệt, VTC là một bệnh lý có phản ứng viêm rất cao. Trong quá trình đáp ứng viêm toàn thân, sự kích thích quá mức của bạch cầu đa nhân trung tính có thể dẫn đến giải phóng các yếu tố gây viêm và gây ra hội chứng đáp ứng viêm toàn thân. Ngoài ra, các yếu tố viêm có thể gây ra tổn thương mô tụy hoặc suy đa cơ quan khi một số lượng lớn bạch cầu đa nhân trung tính gây phóng thích các yếu tố viêm tại tuyến tụy. Phản ứng viêm có thể dẫn đến kích hoạt tiểu cầu. Một nghiên cứu trước đây báo cáo rằng các tiểu cầu được kích hoạt có thể tạo ra một số lượng lớn cytokine và chemokine, do đó thúc đẩy sự hoạt hóa của bạch cầu đa nhân trung tính. Bạch cầu đa nhân trung tính được kích hoạt có thể tạo ra một số lượng lớn các gốc

oxy tự do và các enzym phân giải protein, có thể làm tổn thương các tế bào nội mô. Tổn thương tế bào nội mô mạch máu gây ra sự tiếp xúc của collagen loại I và loại III trong lớp dưới nội mô, dẫn đến kết dính tiểu cầu. Do đó, các tiểu cầu kết dính bắt đầu giải phóng các chất trung gian của chúng như thromboxan A2 (TXA2), 5-hydroxytryptamine (5-HT), và adenosine diphosphate (ADP). Các chất trung gian thúc đẩy đông máu này có thể gây ra sự kết tập tiểu cầu và kích hoạt dòng thác đông máu, cuối cùng dẫn đến dòng thác phóng thích yếu tố viêm toàn thân. Phản ứng viêm gây ra tổn thương tế bào nội mô, tổn thương do thiếu máu cục bộ-tái tưới máu và làm trầm trọng thêm VTC. Sau khi VTC tiến triển nặng, bão cytokine dẫn đến VTC nặng và SIRS hoặc suy đa cơ quan. Do đó, việc sử dụng SII làm chỉ số để tiên lượng VTC nặng là khả thi vì nó có thể phản ánh các đặc điểm bệnh của VTC một cách toàn diện hơn.

Năm 2021 Liu X và cs sự đã nghiên cứu hồi cứu trên 101 bệnh nhân VTC, kết quả với giá trị ngưỡng SII > 2207.53 thì thang điểm SII có độ nhạy lên đến 92.9% với AUC: 0.920 trong việc dự đoán VTC mức độ nặng[4]

Năm 2022, Murat Biyik và cs nghiên cứu hồi cứu trên 332 bệnh nhân VTC, kết quả cho thấy chỉ số SII dự đoán độc lập cả VTC nặng (OR = 1,004, KTC 95%: 1,001-1,008, p = 0,018) và tổn thương thận cấp (OR = 1,005, KTC 95%: 1,003-1,008, p < 0,001). Với giá trị ngưỡng > 1428.43, thang điểm SII có độ chính xác là 88% (AUC: 0,809) trong dự đoán viêm tụy cấp nặng[5]

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tại điểm cắt 2841,65, chỉ số SII có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm trong tiên lượng viêm tụy cấp nặng lần lượt là 92,0%, 93,3%, 85,2% và 96,6%. Kết quả so sánh giá trị của chỉ số SII và BISAP trong tiên lượng VTC nặng trong nghiên cứu cho thấy cả hai chỉ số SII và BISAP đều có giá trị rất tốt trong tiên lượng độ nặng của viêm tụy cấp, với diện tích dưới đường cong ROC khá cao lần lượt là 0,963 và 0,916, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được cho thấy chỉ số SII có giá trị rất tốt trong tiên lượng độ nặng của viêm tụy cấp, với diện tích dưới đường cong AUC = 0,963 (KTC 95% 0,924 - 1,000, p < 0,001). Tại điểm cắt 2841,65, chỉ số SII có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm trong tiên lượng viêm tụy cấp nặng lần lượt là 92,0%, 93,3%, 85,2% và 96,6%.

Cả hai chỉ số SII và BISAP đều có giá trị rất tốt trong tiên lượng độ nặng của viêm tụy cấp, với diện tích dưới đường cong ROC lần lượt là 0,963 và 0,916, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05)

Thang điểm SII phù hợp với quan điểm đánh giá độ nặng trong viêm tụy cấp ở các khuyến cáo gần đây. Đó là không dựa vào những công cụ phức tạp, quá nhiều thông số, cần nhiều thời gian để đánh giá, mà kết hợp giữa các yếu tố cơ địa nặng của bệnh nhân bao gồm tuổi, giới, BMI với các kết quả xét

nghiệm lâm sàng đơn giản như số lượng bạch cầu máu, số lượng tiểu cầu, bạch cầu đa nhân trung tính, tế bào lympho, BUN máu và CRP máu. Vì vậy, chỉ số SII hứa hẹn mang lại một công cụ tiên lượng sớm và hiệu quả trong viêm tụy cấp nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Krishna S. G., Kamboj A. K., Hart P. A., et al.** The Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations: A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. Pancreas. 2017; 46(4):482-488.
2. **Yang Y. L., Wu C. H., Hsu P. F., et al.** Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. Eur J Clin Invest. 2020; 50(5):e13230.
3. **Ji Y., Wang H.** Prognostic prediction of systemic immune-inflammation index for patients with gynecological and breast cancers: a meta-analysis. World J Surg Oncol. 2020; 18(1):197.
4. **Liu X., Guan G., Cui X., et al.** Systemic Immune-Inflammation Index (SII) Can Be an Early Indicator for Predicting the Severity of Acute Pancreatitis: A Retrospective Study. Int J Gen Med. 2021; 14(9483-9489.
5. **Biyik M., Biyik Z., Asil M., et al.** Systemic Inflammation Response Index and Systemic Immune Inflammation Index Are Associated with Clinical Outcomes in Patients with Acute Pancreatitis? J Invest Surg. 2022; 35(8):1613-1620.
6. **Võ Duy Thông, Nguyễn Thị Mộng Trinh, Hồ Tấn Phát.** Viêm tụy cấp do rượu và do tăng Triglyceride máu: mức độ nặng và kết cục lâm sàng. Tạp chí Y học Việt Nam. 2021; 499: 188-191.
7. **Nguyễn Kim Thanh.** Nghiên cứu giá trị nồng độ Procalcitonin để đánh giá mức độ nặng và tiên lượng ở bệnh nhân viêm tuỵ cấp. Luận án chuyên khoa cấp II. Đại Học Y Dược Huế. 2013.
8. **Khanna A. K., Meher S., Prakash S., et al.** Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis. HPB Surg. 2013; 2013(367581.

KHẢO SÁT THANG ĐIỂM EVENDO TRONG DỰ BÁO GIÃN TĨNH MẠCH THỰC QUẢN Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN

Nguyễn Đình Thắng[1], Lâm Tú Hương[2], Hồ Tấn Phát[2], Võ Duy Thông[1,2]

TÓM TẮT

Mở đầu: Bệnh nhân xơ gan (XG) thường tử vong do những biến chứng của bệnh, trong đó xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản (TMTQ) là biến chứng thường gặp nhất. Vấn đề phát hiện sớm và điều trị giãn TMTQ nên được thực hiện. Một vài nghiên cứu gần đây cho thấy vai trò của thang điểm EVendo trong dự đoán giãn TMTQ.

Mục tiêu: (1) Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỉ lệ giãn TMTQ ở bệnh nhân XG. (2) Khảo sát thang điểm EVendo trong dự báo giãn TMTQ ở bệnh nhân XG.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả. 62 bệnh nhân XG được thu thập từ tháng 11/2022 đến tháng 02/2023 tại khoa Nội Tiêu hóa, bệnh viện Chợ Rẫy.

Kết quả: Chúng tôi có tổng số 62 bệnh nhân (45 nam và 17 nữ, từ 38 đến 76 tuổi, trung bình 55 tuổi). Mức độ nặng của XG theo thang điểm Child-Pugh-Turcotte (CTP) là CTP-A (43,5%), CTP-B (45,2%) và CTP-C (11,3%). Tỉ lệ giãn TMTQ là 69,4%. Điểm EVendo ở nhóm có và không giãn TMTQ lần lượt là 6,01 ± 3,06 và 7,82 ± 3,10 (p=0,037). Khi phân tích đường cong ROC cho thấy thang điểm EVendo có AUC là 0,7 (KTC 95% 0,54 – 0,85).

Kết luận: Thang điểm EVendo là một yếu tố có khả năng dự báo giãn TMTQ ở bệnh nhân XG.

Từ khóa: Xơ gan, giãn tĩnh mạch thực quản, thang điểm EVendo.

SUMMARY

SURVEYING THE EVENDO SCORE IN PREDICTION OF ESOPHAGEAL VARICES IN CIRRHOTIC PATIENTS

Background: Liver cirrhosis is a debilitating disease that often results in fatal complications, with esophageal variceal bleeding (EVB) being the most common. The issue of early detection and treatment of esophageal varices should be addressed. Recent studies have shown the role of EVendo score in predicting esophageal varices.

Objective: The aim of this study was to describe the clinical and laboratory characteristics of liver cirrhosis patients with esophageal varices and to evaluate the accuracy of the EVendo score in predicting the presence of esophageal varices in these patients

Methods: We conducted a cross-sectional study that enrolled 62 cirrhotic patients from November 2022 to February 2023 at the Gastroenterology Department of Cho Ray Hospital.

Results: The study population consisted of 62 cirrhosis patients, with 45 males and 17

[1]*Bộ môn Nội Tổng quát, Khoa Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*

[2]*Khoa Nội Tiêu hoá, Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh*

Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông

SĐT: 0932039888

Email: duythong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 30/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 30/3/2023

Ngày duyệt bài: 1/6/2023

females, ranging in age from 38 to 76 years (mean age of 55 years). Based on the Child-Pugh score, patients were classified into three groups: Child-Pugh A (43.5%), Child-Pugh B (45.2%), and Child-Pugh C (11.3%). The rate of esophageal varices was 69.4%. The EVendo score in the group with and without esophageal varices was 6.01 ± 3.06 and 7.82 ± 3.10 (p=0.037), respectively. The ROC curve analysis demonstrated that the EVendo score had an AUC of 0.7 (95% CI, 0.54-0.85).

Conclusion: The results of our study demonstrate that the EVendo score is a reliable predictor of esophageal varices in patients with liver cirrhosis.

Keywords: Liver cirrhosis, esophageal varices, EVendo score.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là bệnh lý thường gặp với tỉ lệ hiện mắc trên thế giới dao động từ 4,5% đến 9,5%[1]. Xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản (TMTQ) là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở bệnh nhân xơ gan. Theo các khuyến cáo, nội soi thực quản dạ dày tá tràng cần được thực hiện ở mọi bệnh nhân xơ gan mới chẩn đoán để tầm soát giãn TMTQ. Tuy nhiên, một tỉ lệ lớn bệnh nhân xơ gan không có giãn TMTQ, đặc biệt trên nhóm xơ gan còn bù[2]. Nội soi thực quản dạ dày tá tràng là phương tiện xâm lấn, gây khó chịu, chi phí cao và yêu cầu công cụ hiện đại. Do đó, cần có các phương tiện không xâm lấn nhằm dự đoán giãn TMTQ ở bệnh nhân xơ gan nhằm giảm trường hợp nội soi không cần thiết nhưng không bỏ sót các trường hợp giãn TMTQ. Nhằm giải quyết vấn đề trên, thang điểm EVendo ra đời bao gồm bốn thành tố: huyết sắc tố (Hb), số lượng tiểu cầu, INR, AST, BUN và báng bụng[3]; tương đối đơn giản, có thể triển khai và áp dụng ngay cả ở các tuyến cơ sở. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm các mục tiêu:

(1) Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỉ lệ giãn TMTQ ở bệnh nhân xơ gan.

(2) Khảo sát thang điểm EVendo trong dự báo giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Dân số mẫu: Bệnh nhân xơ gan >18 tuổi có thực hiện nội soi thực quản dạ dày tá tràng điều trị nội trú và ngoại trú tại Khoa Nội tiêu hóa – Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 11/2022 đến tháng 02/2023.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân nội trú và ngoại trú >18 tuổi điều trị tại khoa Nội tiêu hóa – Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 11/2022 đến tháng 02/2023.
- Được chẩn đoán xơ gan.
- Được nội soi thực quản dạ dày tá tràng và có hồ sơ bệnh án đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đã được truyền albumin trong vòng 21 ngày trước khi lấy mẫu (theo thời gian bán thải của albumin).
- Bệnh nhân được truyền khối tiểu cầu trong vòng 10 ngày trước khi lấy mẫu.
- Bệnh nhân có dùng một số thuốc tăng đào thải mật.
- Bệnh nhân đang được sử dụng thuốc giảm áp lực TMC như chẹn beta không chọn lọc.
- Bệnh nhân có tiền căn XHTH do tăng áp cửa (vỡ giãn TMTQ, tĩnh mạch dạ dày).

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả.

Quy trình nghiên cứu và thu thập số liệu

Chúng tôi sử dụng một mẫu bảng thu thập số liệu chung để thu thập số liệu cho toàn bộ bệnh nhân trong nghiên cứu.

Chúng tôi kết hợp nhiều công cụ thu thập số liệu trong nghiên cứu này, bao gồm:

- Hỏi bệnh nhân các thông tin liên quan đến nhân khẩu học, tiền căn, triệu chứng cơ năng.
- Thăm khám bệnh nhân, thu thập các thông tin về triệu chứng của xơ gan.
- Đo lường các chỉ số cân nặng, chiều cao.
- Sử dụng các thông tin trong bệnh án như kết quả xét nghiệm máu, siêu âm bụng, …
- Sử dụng kết quả nội soi thực quản dạ dày tá tràng.

-Điểm EVendo được tính toán dựa trên công thức[3]:

$$A = 8{,}5 \times INR + \frac{AST}{35} \text{ (U/L)}$$

$$B = \frac{SLTC}{150}\text{(G/L)} + \frac{BUN}{20}\text{(mg/dL)} + \frac{Hemoglobin}{15}\text{(g/dL)}$$

$$\text{Điểm EVendo} = \frac{A}{B} + 1 \text{ (nếu có báng bụng)}$$

Trong đó

INR: Chỉ số bình thường hóa quốc tế (International normalized ratio)

AST: nồng độ AST huyết thanh

SLTC: số lượng tiểu cầu

BUN: nồng độ nitơ trong urê máu (Blood Urea Nitrogen)

Hemoglobin: huyết sắc tố

Các biến số chính trong nghiên cứu

Tình trạng giãn TMTQ (mức độ, dấu son), điểm EVendo (số điểm, phân nhóm), điểm Child-Pugh (số điểm, phân nhóm).

Các định nghĩa dùng trong nghiên cứu

Xơ gan: khi lâm sàng và xét nghiệm có đủ các hội chứng: Suy tế bào gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Nếu bệnh nhân không đủ các hội chứng trên sẽ chẩn đoán xơ gan dựa trên kết quả Fibroscan với độ xơ hóa gan F4.

Phân tích số liệu

Số liệu thu thập được phân tích bằng phần mềm Stata 14.0. Phép kiểm Mann Whitney U test dùng so sánh biến liên tục không phân phối chuẩn, và phép kiểm $\chi 2$ hoặc phép kiểm Fisher's exact dùng so sánh biến phân tầng. Xây dựng đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) và xác định diện tích dưới đường cong (AUC - Area under the curve). Ngưỡng cắt của tháng điểm EVendo sử dụng trong nghiên cứu là 3,9 theo nghiên cứu ban đầu xây dựng thang điểm[3]. Từ ngưỡng cắt tính toán độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương. Các kiểm định có ý nghĩa thống kê khi trị số p <0,05.

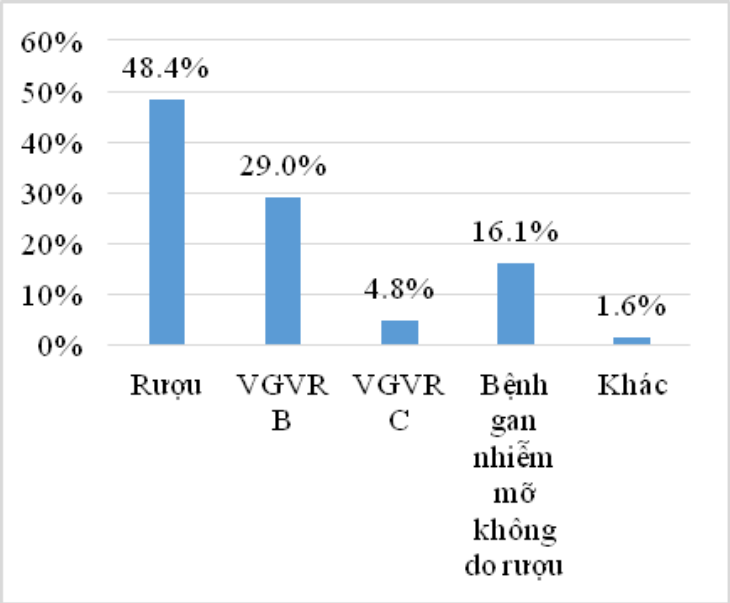
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Mẫu nghiên cứu

Từ tháng 11/2022 đến tháng 02/2023, tại khoa Nội tiêu hóa - Bệnh viện Chợ Rẫy có tất cả 62 bệnh nhân xơ gan đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu.

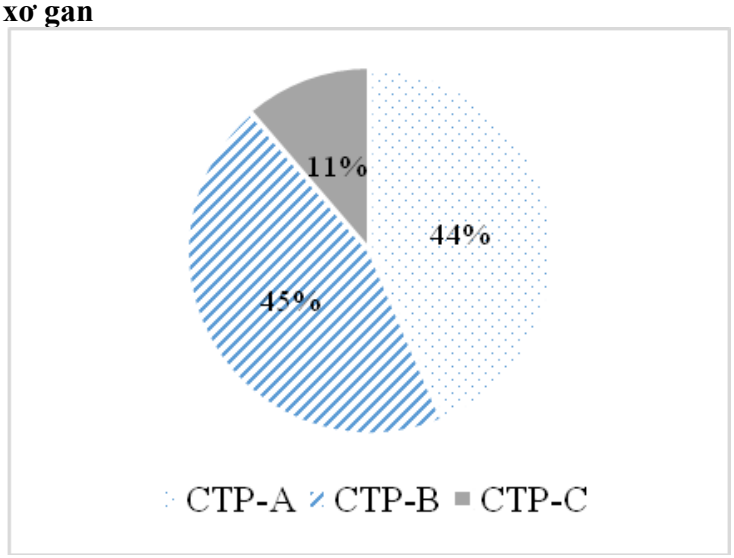
Đặc điểm chung

Nghiên cứu ghi nhận bệnh nhân có độ tuổi từ 38 đến 76 tuổi, trung bình 55,48 ±9,22 trong đó phần lớn là nam giới, tỉ lệ nam/nữ là 2,6/1. Về nguyên nhân xơ gan, rượu chiếm tỉ lệ cao nhất (48,4%), viêm gan vi rút đứng thứ 2 (33,8%), trong đó chủ yếu là do viêm gan vi rút B và bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu đứng hàng thứ 3 (16,1%).



Hình 2: Phân bố nguyên nhân xơ gan

Mức độ nặng xơ gan



Hình 3: Phân bố mức độ xơ gan

Trong dân số nghiên cứu, tỉ lệ bệnh nhân xơ gan mất bù cao hơn xơ gan còn bù, trong đó xơ gan thuộc nhóm CTP-B chiếm tỉ lệ cao nhất (45%), kế đến là nhóm CTP-A (44%) và thấp nhất là nhóm CTP-C (11%).

Bảng 23: Đặc điểm cận lâm sàng theo kết quả nội soi

	Không giãn TMTQ (n = 19)	**Có giãn TMTQ (n = 43)**	**Tổng số (n = 62)**	**p**
Hgb (g/L)	122 (83 – 131)	108 (90 - 120)	109 (87 – 125)	0,352(a)
SLTC (G/L)	92 (58 – 148)	92 (64 – 140)	92 (64 – 141)	0,951(a)

INR	1,23 (1,13 – 1,66)	1,33 (1,19 – 1,51)	1,32 (1,18 – 1,53)	0,401(a)
AST (U/L)	50 (32 – 95)	50 (37 – 89)	50,35 (36 – 89)	0,520(a)
BUN (mg/dL)	15 (10 – 17)	13 (10 – 18)	13 (10 – 18)	0,812(a)
CTP-A (%)	8 (29,6%)	19 (70,4%)	27 (43,6%)	0,253(b)
CTP-B (%)	7 (25%)	21 (75%)	28 (45,2%)	
CTP-C (%)	4 (57,1%)	3 (42,9%)	7 (11,3%)	

(a): Kiểm định Mann-Whitney,
(b): Kiểm định Fisher's exact

Mối tương quan giữa đặc điểm cận lâm sàng với kết quả nội soi

Tỉ lệ giãn TMTQ trên nội soi TQDDTT ở bệnh nhân xơ gan là 69,4%. Không có sự khác biệt về số lượng tiểu cầu, AST giữa hai nhóm. Nhóm không giãn tĩnh mạch thực quản có nồng độ Hemoglobin cao hơn (122 so với 108), INR thấp hơn (1,23 so với 1,33) nhóm có giãn nhưng khác biệt này không có ý nghĩa về mặt thống kê.

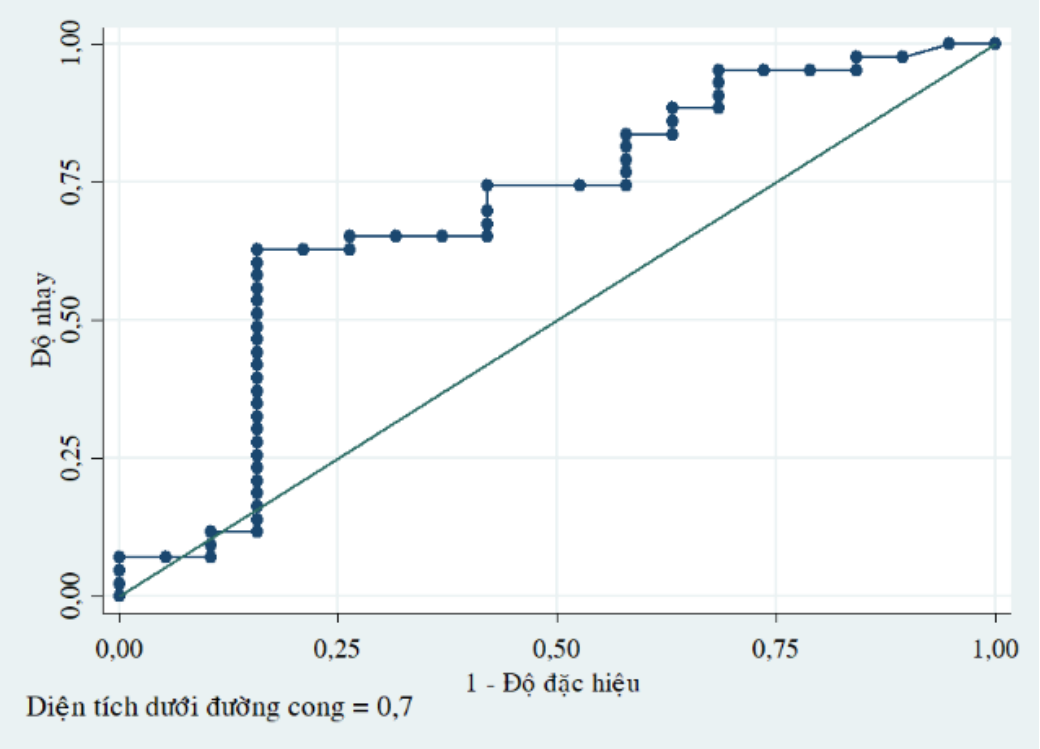
Mối tương quan giữa điểm EVendo với giãn tĩnh mạch thực quản

Bảng 24: Mối liên quan giữa điểm EVendo và giãn TMTQ

	Không giãn TMTQ (n = 19)	**Có giãn TMTQ (n = 43)**	**p**
Điểm EVendo	6,01 (±3,06)	7,82 (±3,10)	**0,037***
Điểm EVendo >3,9	14 (73,68%)	41 (38,1%)	**0,024[k]**
Điểm EVendo <3,9	5 (26,32%)	2 (4,65%)	
OR (KTC 95%)	7,32 (1,02 – 81,84)		

** Kiểm định t-test,*
[k]Kiểm định Fisher's exact

Điểm EVendo cao hơn đáng kể ở nhóm có giãn TMTQ, có ý nghĩa về mặt thống kê với p=0,037. Với ngưỡng cắt điểm EVendo là 3,9 dự báo nguy cơ giãn TMTQ gấp 7,32 lần so với nhóm có điểm EVendo thấp hơn 3,9.



Hình 4: Diện tích dưới đường cong ROC xác định giá trị của thang điểm EVendo trong dự đoán giãn TMTQ (AUC 0,7)

Thang điểm EVendo có giá trị tiên đoán sự hiện diện giãn TMTQ với AUC 0,7 (KTC 95%: 0,54 – 0,85). Với ngưỡng cắt 3,9, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 95,4% và 26,3%, giá trị tiên đoán dương 74,6%, giá trị tiên đoán âm 71,4%.

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu trên 62 bệnh nhân, chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình của bệnh nhân là 55,48 ± 9,22, thấp nhất là 38 tuổi. Kết quả của chúng tôi cũng tương đương với kết quả nghiên cứu của Khalid Alswat (57,0 ± 14,4 tuổi), Tien S Dong (61,2 ± 10,5 tuổi) và Trần Thanh Toàn (56,01 ± 13,69 tuổi)[3-5]. Gan là một cơ quan có khả năng bù trừ tốt, hơn nữa, xơ gan là hậu quả của quá trình phơi nhiễm lâu dài với tác nhân gây bệnh, thời gian tính đến hàng chục năm. Vì vậy phần lớn bệnh nhân xơ gan được chẩn đoán ở lứa tuổi trung niên[6].

Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là nam giới, với tỉ lệ nam/nữ = 2,6/1, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Tien S. Dong (2,4/1), trong khi đó tỉ lệ này ở nghiên cứu của Khalid Alswat là 1/1[3,4]. Khác biệt này chủ yếu là vì tỉ lệ nam giới lạm dụng rượu cao hơn nữ giới, xơ gan do rượu trong dân số của chúng tôi và Tien S. Dong chiếm tỉ lệ khá cao, lần lượt là 48,4% và 34,1%. Trong khi đó, tỉ lệ này chỉ là 2,9% ở nghiên cứu của Khalid Alswat. Ở nhóm nguyên nhân VGVR, chúng tôi ghi nhận viêm gan B chiếm ưu thế, trái ngược so với nghiên cứu của Khalid Alswat, Tien S Dong, viêm gan C chiếm ưu thế[3,4]. Điều này có thể

được giải thích là vì nước ta hiện còn nằm trong vùng dịch tễ viêm gan B, tỉ lệ lưu hành bệnh còn cao.

Khi đánh giá mức độ nặng của xơ gan theo Child-Pugh-Turcotte, tỉ lệ CTP-A và CTP-B gần bằng nhau (43,6% và 45,2%), trong khi tỉ lệ CTP-C thấp nhất (11,3%). Trong khi đó, nghiên cứu của Tien S Dong ghi nhận tỉ lệ CTP-A,B lần lượt là 62,4%, 26,6%, thấp nhất là CTP-C (11,0%)[3]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Công Long, CTP-A cũng chiếm tỉ lệ cao nhất với 68,8%, tiếp theo là CTP-B (20,1%) và CTP-C (11,1%)[7]. Đa số những bệnh nhân CTP-C đã từng xuất huyết tiêu hóa do vỡ giãn TMTQ nên bị loại ra khỏi nghiên cứu.

Tỉ lệ giãn TMTQ ở bệnh nhân xơ gan trong nghiên cứu của chúng tôi là 69,4%, khá tương đồng với nghiên cứu của Khalid Alswat (64,1%), Lê Đức Thịnh (75%)[4,8].

Chúng tôi ghi nhận giá trị một số thông số như nồng độ hemoglobin, số lượng tiểu cầu, nồng độ AST huyết thanh, INR, BUN (là những thông số giúp tính điểm EVendo) và điểm EVendo giữa nhóm xơ gan không và có giãn TMTQ. Kết quả ghi nhận số lượng tiểu cầu thấp đáng kể trong mẫu nghiên cứu. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh giảm tiểu cầu ở bệnh nhân xơ gan là một triệu chứng thường gặp liên quan đến tình trạng suy gan (giảm thrombopoietin) và TALTMC (lách to, cường lách). Tuy nhiên, khác với nghiên cứu của Khalid Alswat và Tien S Dong, không có sự khác biệt về số lượng tiểu cầu giữa nhóm không và có giãn tĩnh mạch thực quản. Có khác biệt có ý nghĩa thống kê điểm EVendo (6,01 ± 3,06 so với 7,82 ± 3,10) giữa nhóm không và có giãn TMTQ, p=0,024 chứng tỏ đây có thể là thông số hữu ích cho tiên lượng giãn TMTQ ở bệnh nhân xơ gan.

Nghiên cứu của Khalid Alswat và Tien S Dong về đánh giá giá trị dự báo giãn TMTQ của thang điểm EVendo ghi nhận thang điểm này có giá trị vừa phải trong tiên lượng giãn TMTQ với AUC ở mức khá đến tốt, lần lượt là 0,75 (KTC 95%: 0,65 – 0,85) và 0,83 (KTC 95% 0,74 – 0,9)[3,4]. Kết quả này cũng khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi (AUC 0,7; KTC 95%: 0,54 – 0,85). Tại điểm cắt 3,9, chúng tôi ghi nhận độ nhạy và giá trị tiên đoán âm tương đối cao (95,4% và 71,4%). Trong khi đó, nghiên cứu của Khalid Alswat cho thấy độ nhạy và GTTĐ âm thấp hơn (82% và 64%)[4], nguyên nhân là do sự khác nhau về đặc điểm dân số nghiên cứu và cỡ mẫu. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thang điểm EVendo là một thang điểm tiềm năng trong dự báo giãn TMTQ ở bệnh nhân xơ gan.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ giãn TMTQ ở bệnh nhân xơ gan là 69,4%.

Thang điểm EVendo có giá trị dự báo giãn TMTQ: tại giá trị cắt 3,9, thang điểm EVendo dự đoán giãn TMTQ có độ nhạy 95,4%, độ đặc hiệu 26,3%, giá trị tiên đoán dương 74,6%, giá trị tiên đoán âm 71,4%, AUC 0,75. Bệnh nhân có thang điểm EVendo ≥ 3,9 có nguy cơ giãn TMTQ cao hơn 7,32 lần so với bệnh nhân có thang điểm EVendo < 3,9.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Graudal N, Leth P, Mårbjerg L, Galløe AM.** Characteristics of cirrhosis undiagnosed during life: a comparative analysis of 73 undiagnosed cases and 149 diagnosed cases of cirrhosis, detected in 4929 consecutive autopsies. J Intern Med. Aug 1991;230(2):165-71.
2. **Spiegel BM, Targownik L, Dulai GS, Karsan HA, Gralnek IM.** Endoscopic screening for esophageal varices in cirrhosis: Is it ever cost effective? Hepatology. Feb 2003;37(2):366-77. doi:10.1053/jhep.2003.50050
3. **Dong TS, Kalani A, Aby ES, et al.** Machine Learning-based Development and Validation of a Scoring System for Screening High-Risk Esophageal Varices. Clin Gastroenterol Hepatol. Aug 2019;17(9):1894-1901.e1. doi:10.1016/j.cgh.2019.01.025
4. **Alswat K, Alanazi M, Bashmail A, et al.** Validation of the EVendo score for the prediction of varices in cirrhotic patients. Saudi Journal of Gastroenterology. 2022;28(5):378.
5. **Trần Thanh Toàn, Huỳnh Hiếu Tâm.** Nguyên nhân, biến chứng bệnh xơ gan cổ chướng và kết quả điều trị cổ chướng ở bệnh nhân xơ gan. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ. 2022;(53):133-140.
6. **Kraja B, Mone I, Akshija I, Koçollari A, Prifti S, Burazeri G.** Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients. World journal of gastroenterology. 2017;23(26):4806.
7. **Nguyễn Công Long, Đàm Thị Phương.** Khảo sát các chỉ số albumin–bilirubin ở bệnh nhân xơ gan có ung thư biểu mô tế bào gan. Tạp chí Y học Việt Nam. 2022;510(1)
8. **Lê Đức Thịnh, Nguyễn Đình Việt, Dương Quang Huy.** Nghiên cứu giá trị của chỉ số PAP trong dự báo giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan. Journal of 108-Clinical Medicine and Phamarcy. 2020:1-7.

KHẢO SÁT THANG ĐIỂM CHILD–TURCOTTE–PUGH VÀ MELD TRONG DỰ ĐOÁN BỆNH NÃO GAN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Võ Duy Thông[1,2], Trần Thị Minh Minh[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát thang điểm Child–Turcotte–Pugh (CTP) và MELD trong dự đoán bệnh não gan lâm sàng ở bệnh nhân xơ gan tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, tiến cứu 132 trường hợp xơ gan tại Khoa Nội Tiêu hoá, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 02/2022 đến tháng 08/2022. Bệnh nhận thoả tiêu chuẩn và tiêu chuẩn loại trừ được thu thập số liệu lâm sàng, đánh giá bệnh não gan lâm sàng (Overt Hepatic Encephalopathy: OHE), thang điểm CTP và MELD.

Kết quả: Tuổi trung bình 47-65, tỉ lệ nam/nữ là 2,14/1. AUROC của thang điểm CTP để dự đoán OHE ở bệnh nhân xơ gan là trong bình với AUC = 0,78 (p < 0,001). Điểm CTP ≥ 9,5 dự đoán trung bình OHE ở bệnh nhân xơ gan. AUROC của thang điểm MELD để dự đoán OHE ở bệnh nhân xơ gan là trong bình với 0,82 (p < 0,001). Điểm MELD ≥ 15 dự đoán tốt OHE ở bệnh nhân xơ gan.

Kết luận: Bệnh nhân xơ gan nhập viện có điểm MELD ≥ 15 cần được lưu ý theo dõi sát các dấu hiệu để phát hiện và điều trị kịp thời HE nếu có, giúp giảm nguy cơ tử vong, giảm thời gian nằm viện, giảm chi phí cho người bệnh.

Từ khóa: CTP, MELD, bệnh não gan, xơ gan

[1]*Bộ môn Nội Tổng quát, Khoa Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*

[2]*Khoa Nội tiêu hoá, Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh*

[3]*Bệnh viện Tân Phú*

Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Thông

SĐT: 0932039888

Email: duythong@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 30/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 30/3/2023

Ngày duyệt bài: 1/6/2023

SUMMARY

INVESTIGATION CHILD–TURCOTTE–PUGH SCORE AND MELD SCORE IN CIRRHOTIC PATIENTS WITH OVERT HEPATIC ENCEPHALOPATHY AT CHO RAY HOSPITAL

Objective: To investigate Child–Turcotte–Pugh (CTP) score and MELD score in cirrhotic patients with overt hepatic encephalopathy.

Method: A cross-sectional study describing 132 cases of patients with cirrhosis was conducted at the Department of Gastroenterology, Cho Ray Hospital from February 2022 to August 2022. Patients who met the criteria and exclusion criteria had colectted clinical data, assessment of clinical hepatic encephalopathy (OHE), CTP and MELD scores.

Results: The mean age of patients was 47-65, the ratio male/female was 2,14/1. The AUROC of CTP score for the diagnosis of OHE in cirrhotic patients was AUC = 0.78 (p < 0.001), The CTP score ≥ 9,5 was normally for diagnosing OHE in cirrhotic patients. The AUROC of MELD score for the diagnosis of OHE in cirrhotic patients was AUC = 0.82 (p <

0.001), MELD score ≥ 15 was highest for diagnosing OHE in cirrhotic patients.

Conclusion: Cirrhotic patients admitted to the hospital with a MELD score ≥ 15 should be closely monitored for detection and promptly treatment OHE to reduce the risk of death, length of stay, and costs for treatment.

Keywords: CTP, MELD, OHE, cirrhosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là bệnh cảnh cuối của các bệnh gan mạn tính trong đó tế bào gan bị thoái hóa, hoại tử và được thay thế bởi những tế bào gan tân sinh và các dải xơ làm cho cấu trúc tiểu thùy gan bị thay đổi thành những nốt tân sinh không có chức năng. Ở giai đoạn mất bù, xơ gan có nhiều biến chứng nặng như xuất huyết tiêu hóa (XHTH) do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản, báng bụng, viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát (VPMNKNP), bệnh não gan (Hepatic encephalopathy: HE), hội chứng gan thận, ung thư gan, … [1]. Trong các biến chứng của xơ gan mất bù, HE được xem là một biến chứng làm nặng thêm tình trạng hiện tại của bệnh nhân, làm chậm xuất viện và tăng tỷ lệ tái nhập viện. Trong đó, tỷ lệ bệnh nhân xơ gan phát triển bệnh não gan lâm sàng (Overt Hepatic Encephalopathy: OHE) khoảng 20% - 30%[2]. Đây được xem là một trong những biến chứng nặng nhất của xơ gan. OHE làm giảm chất lượng cuộc sống, tăng nguy cơ té ngã, là nguyên nhân gây nhập viện thường xuyên và tăng nguy cơ tử vong. Vì vậy, việc phát hiện và điều trị sớm OHE rất quan trọng, giúp cho các bác sĩ có thể phân loại, đưa ra biện pháp chăm sóc và điều trị phù hợp nhằm giảm khả năng bệnh năng thêm, giảm chi phí điều trị, giảm nguy cơ kéo dài thời gian nằm viện cũng như cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân. Năm 2019, Peeyush Mishra và cộng sự khảo sát giá trị tiên lượng của thang điểm MELD và điểm Child–Turcotte–Pugh (CTP) trong dự đoán kết quả 3 tháng của bệnh nhân suy gan cấp trên nền mạn có nhiễm vi rút B gây viêm gan (HBV) và bệnh não gan lâm sàng, đồng thời là một yếu tố dự báo độc lập về tỷ lệ tử vong trong 3 tháng đối với bệnh lý này[3]. Nhằm xác định ngưỡng chẩn đoán của thang điểm CTP và MELD ở bệnh nhân xơ gan có bệnh não gan chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài *"Khảo sát thang điểm Child–Turcotte–Pugh và MELD trong dự đoán bệnh não gan lâm sàng ở bệnh nhân xơ gan tại Bệnh viện Chợ Rẫy"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang tiến cứu

Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân xơ gan đủ 18 tuổi trở lên nhập viện vào khoa Nội Tiêu hóa bệnh viện Chợ Rẫy từ 02/2022 đến 08/2022. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có một trong các tiêu chí sau: Có bất kỳ bệnh thần kinh nào, có bệnh não chuyển hóa không do gan. Có dấu hiệu HE lúc nhập viện. Mới được truyền albumin trong 1 tháng[3]. Các tình trạng bệnh kèm theo nghiêm trọng khác như suy thận, tim hoặc hô hấp. Bệnh nhân (hoặc người nhà) không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Cỡ mẫu:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu của nghiên cứu cắt ngang

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

Trong đó: n: cỡ mẫu.

α: xác suất sai lầm loại 1, chọn α = 0,05.

$Z_{1-a/2}$: trị số phân phối chuẩn, với α = 0,05 thì $Z_{1-a/2}$ = 1,96.

d: sai số cho phép, d = 0,1.

p: tỉ lệ ước đoán, chúng tôi chọn p = 0,32 (theo nghiên cứu của Amoako Duah [4]).

Thay vào công thức ta được n ≥ 84, vậy cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu là 84 bệnh nhân.

Thang điểm MELD được tính theo công thức[3]:

MELD = 3,8 x ln (bilirubin [mg/dL]) + 11,2 x ln(INR) + 9,6 x ln (creatinine [mg/dL]) + 6,4

Thang điểm Child – Turcotte – Pugh[1]:

Tiêu chuẩn đánh giá	Điểm		
	1	2	3
Bệnh não gan	Không	Độ 1-2	Độ 3-4
Báng bụng	Không	Nhẹ	Trung bình/nhiều
Bilirubin máu	< 2 mg/dL	2 – 3	>3
Albumin máu	>3,5 g/dL	2,8 – 3,5	< 2,8
PT – Tg Prothrombin kéo dài	< 4''	4 – 6	>6
Hoặc INR	< 1,7	1,7 – 2,3	>2,3
Nếu xơ gan ứ mật	Bili < 4	4 – 10	>10

Phân loại HE theo tiêu chuẩn West Haven[3]

WHC	ISHEN	Đặc điểm lâm sàng	Tiêu chuẩn
Bình thường		Không bệnh não, không tiền sử HE.	Đã được kiểm tra và xác nhận bình thường
MHE	CHE	Không có triệu chứng lâm sàng. Chỉ có các test lượng giá tâm lý hoặc tâm-thần kinh có thể phát hiện một vài thay đổi sớm về: chức năng tâm thần, các kỹ năng vận động tinh tế.	Các test lượng giá tâm lý hoặc tâm thần kinh có bất thường nhưng không có biểu hiện lâm sàng.
HE độ 1		- Thay đổi nhận thức nhẹ. - Thay đổi nhân cách nhẹ. - Hưng phấn hoặc lo lắng. - Thời gian chú ý ngắn lại. - Giảm khả năng làm tính cộng hoặc trừ. - Thay đổi giấc ngủ.	Dù định hướng được không gian và thời gian vẫn có giảm nhận thức hoặc hành vi so với khám trước đó hoặc do người chăm sóc ghi nhận.
HE độ 2	OHE	- Lừ đừ, ngủ gà. - Thờ ơ, vô cảm. - Nói líu nhíu, nói lắp. - Rối loạn thời gian. - Thay đổi nhân cách rõ.	Mất định hướng thời gian (sai ít nhất 3 trong số những ý sau: ngày trong tháng, ngày trong tuần, tháng, mùa, hoặc năm) ±

		- Rối loạn hành vi. - Rối loạn vận động. - Dấu run vẫy (+).	triệu chứng khác.
HE độ 3		- Ngủ gà, sững sờ (vẫn còn đáp ứng với kích thích). - Lú lẫn, mất định hướng thời gian và không gian. - Hành vi kì lạ, thay đổi tính cách rõ (ảo giác, hung hăng, kích động). - Nói líu nhíu nặng hơn và có thể nói lảm nhảm. - Dấu run vẫy rõ. - Tăng phản xạ, dấu đa động (Clonus) (+), rung giật nhãn cầu (Nystagmus) (+). - Co rút cơ, cứng cơ, run giống Parkinson, … - Động kinh.	Mất phương hướng không gian (sai ít nhất ba trong số những ý sau: quốc gia, tỉnh hoặc khu vực, thành phố, địa điểm ± các triệu chứng được đề cập khác.
HE độ 4		- Hôn mê, không đáp ứng kích thích đau. - Thở nhanh sâu (rối loạn chuyển hóa). Hơi thở mùi gan. - Mất phản xạ.	Không đáp ứng với kích thích đau.

Các bước tiến hành và phân tích số liệu: Tất cả thông tin được điền vào mẫu thống nhất (bảng thu thập số liệu) cho từng bệnh nhân. Tất cả đối tượng nghiên cứu được lựa chọn theo tiêu chuẩn chọn mẫu (tiêu chuẩn chọn vào và tiêu chuẩn loại ra). Mỗi bệnh nhân được thu thập dữ liệu từ việc hỏi người bệnh và người chăm sóc. Thu thập kết quả cận lâm sàng từ bệnh án trong 12 – 24 giờ nhập viện.

Số liệu thu thập sẽ được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 và Microsoft Excel 2016. Dùng thống kê mô tả và thống kê phân tích. Các mối liên hệ được kiểm định bằng phép kiểm t với $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. Xây dựng diện tích dưới đường cong ROC (Area Under the ROC Curve: AUC) cho mỗi biến kết cục với khoảng tin cậy 95%.

Vấn đề y đức: Nghiên cứu đã thông qua hội đồng y đức trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Trong thời gian nghiên cứu từ 02/2022 đến 8/2022, nhóm nghiên cứu thu nhập được 132 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn và đưa vào nghiên cứu với tuổi trung vị là 57 (47 – 65) tuổi, nhỏ nhất 19 tuổi và lớn nhất là 79 tuổi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm tuổi dưới 30 bị xơ gan rất thấp, chỉ chiếm 4,4%, nhóm 31 – 40 tuổi và 71 – 80

tuổi có tỉ lệ gần bằng nhau (khoảng 10%), chiếm tỉ lệ cao nhất là nhóm 51 - 60 tuổi (32,1%). Phần lớn đối tượng là bệnh nhân nam chiêm 68,2% và 31,8% là bệnh nhân nữ, với tỷ lệ nam/nữ là 2,14/1. Trong các nguyên nhân gây bệnh xơ gan, viêm gan vi rút B mạn (HBV) chiếm tỷ lệ cao là 47,7%; viêm gan vi rút C mạn (HCV) là 31,1%; rượu là 8,3%. Lý do nhập viện do xuất huyết tiêu hoá và báng bụng chiếm tỷ lệ cao, lần lượt là 43,9% và 18,9%. Phân độ Child-Pugh và điểm MELD của nhóm nghiên cứu được thể hiện ở Bảng 1. Tỷ lệ Child-Pugh C là 51,1%, chiếm tỷ lệ cao nhất.

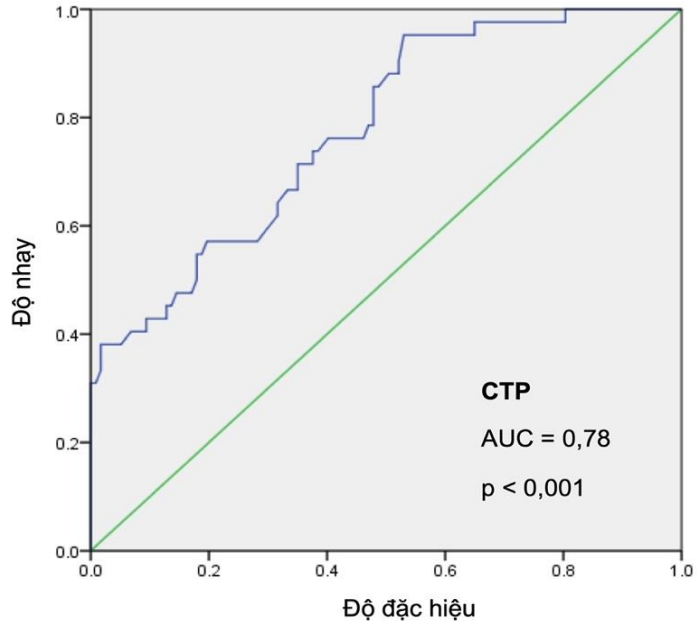
Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm	**Tổng (n = 132)**
Tuổi (năm)	47-65
Giới tính [n (%)]	
Nam	90 (68,2%)
Nữ	42 (31,8%)
Lý do nhập viện	
Xuất huyết tiêu hoá	58 (43,9%)
Báng bụng	25 (18,9%)
Đau bụng	15 (11,4%)
Vàng da	8 (6,1%)
Khác	26 (19,7%)
Nguyên nhân	
HBV	63 (47,7%)
HCV	41 (31,1%)
Rượu	11 (8,3%)
NAFLD/NASH	4 (3,0%)
Khác	13 (9,9%)
Phân độ Child-Pugh	
A	16 (12,1%)
B	48 (36,4%)
C	68 (51,5%)
Điểm MELD	15,3 (11,1 – 20,5)

Giá trị thang điểm CTP trong dự đoán OHE

Khi khảo sát giá trị của thang điểm CTP trong dự đoán OHE, kết quả cho thấy diện tích dưới đường cong ROC của thang điểm CTP có giá trị trung bình trong dự đoán OHE trên

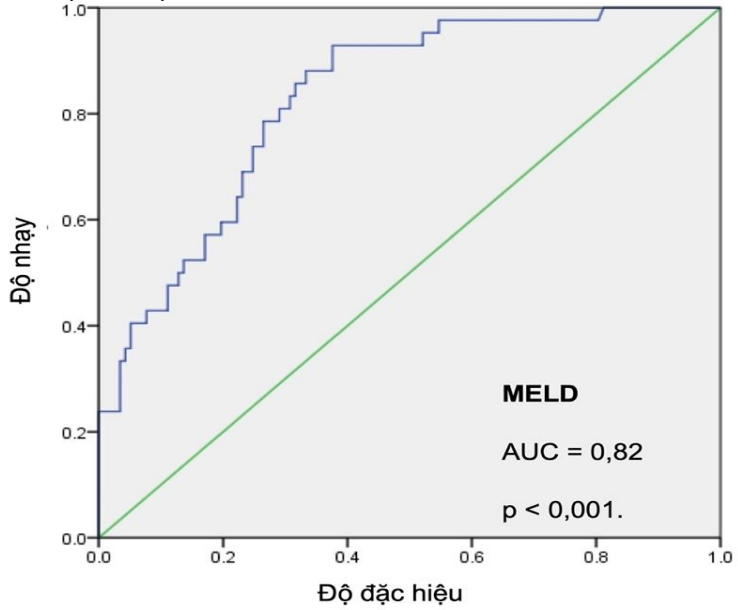
bệnh nhân xơ gan với AUC = 0,78 (KTC 95%: 0,70 – 0,86), p < 0,001 (Hình 1). Với điểm CTP ≥ 9,5 dự đoán OHE ở bệnh nhân xơ gan.



Hình 1. Đường cong ROC của thang điểm CTP trong dự đoán OHE

Giá trị thang điểm MELD trong dự đoán OHE

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị thang điểm MELD có giá trị tốt trong dự đoán OHE trên bệnh nhân xơ gan. AUC của thang điểm MELD trong dự đoán OHE là 0,82 (KTC 95%: 0,75 – 0,89), p < 0,001 (Hình 2). Với điểm MELD ≥ 15 dự đoán OHE ở bệnh nhân xơ gan.



Hình 2. Đường cong ROC của thang điểm MELD trong dự đoán OHE

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 132 bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán xác định xơ gan nhập viện vào khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Chợ Rẫy. Mẫu nghiên cứu có tuổi trung vị là 57 (47 – 66) tuổi. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Võ Văn Trung trên bệnh nhân xơ gan có độ tuổi trung bình là 56,6 ± 11,6 tuổi[4]. Nghiên cứu của Thong VD cũng có độ tuổi trung bình 54,6 ± 13,2[5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân nam là 90, chiếm tỷ lệ 68,2%, với tỷ lệ nam/nữ là 2,14/1. Nghiên cứu của Võ Văn Trung cũng có tỉ lệ nam giới cao hơn nghiên cứu của chúng tôi (74,2%) với nhóm đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân xơ gan có báng bụng[4]. Nghiên cứu của Thong VD thực hiện trên bệnh nhân xơ gan cũng có tỉ lệ nam giới cao hơn (75%) so với chúng tôi[5]. Một nghiên cứu đa chủng tộc tại Hoa Kỳ cũng cho kết quả tương tự chúng tôi với tỉ lệ nam giới xơ gan gấp đôi so với nữ giới[1]. Tỉ lệ này cũng tương tự một nghiên cứu tại Thụy Điển trên các đối tượng bệnh nhân xơ gan, nam gần gấp đôi so với nữ giới[1]. Tỉ lệ nam giới bị xơ gan nhiều hơn nữ có thể giải thích là do nam tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ nhiều hơn như uống rượu bia, nhiễm vi rút gây viêm gan,

Những bệnh nhân xơ gan nhập viện do có rối loạn tri giác đều được loại trừ khỏi mẫu nghiên cứu do không phù hợp với tiêu chí chọn bệnh. Phần lớn bệnh nhân nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi là do XHTH (43,9%) (có hoặc không có liên quan đến tĩnh mạch giãn). Kết quả này tương tự với một nghiên cứu tại Hàn Quốc ghi nhận XHTH là nguyên nhân nhập viện thường gặp của bệnh nhân xơ gan (35,1%)[6]. Nguyên nhân nhập viện thường gặp tiếp theo trong nghiên cứu của chúng tôi là báng bụng (18,9%) và đau bụng (11,4%). Nghiên cứu của Hee Y.K và cộng sự thực hiện tại Hàn Quốc có nguyên nhân nhập viện thường gặp tiếp theo sau XHTH vào năm 2002 là HE (21,4%) và vào năm 2011 là báng bụng (16,6%). Theo Hee Y.K, tỉ lệ nhập viện do có HE ở bệnh nhân xơ gan vào năm 2011 thấp hơn đáng kể so với năm 2002 có thể do những tiến bộ trong điều trị phòng ngừa HE[6]. Tại Việt Nam, phần lớn các nghiên cứu đều ghi nhận 3 nguyên nhân chủ yếu gây xơ gan là rượu, HBV và HCV[4,5,7]. Tương tự, trong nghiên cứu của chúng tôi, rượu, HBV và HCV cũng là những nguyên nhân chủ yếu của xơ gan, nếu tính tổng cả 3 nguyên nhân thì tỉ lệ lên đến 80%. Các nguyên nhân còn lại gồm viêm gan nhiễm mỡ không do rượu (Nonalcoholic steatohepatitis: NASH), bệnh tự miễn, bệnh Wilson và không rõ nguyên nhân.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trong 24h đầu nhập viện, số bệnh nhân xơ gan được phân loại CTP C chiếm tỉ lệ cao nhất (51,5%), sau đó là CTP B (36,4%) và A (12,1%). Điều này phù hợp với mẫu nghiên cứu vì phần lớn bệnh nhân được chuyển đến nhập viện tại bệnh viện Chợ Rẫy trong tình trạng nặng. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Võ Văn Trung cũng thực hiện trên nhóm bệnh nhân xơ gan nhập viện có tỉ lệ CTP C cao nhất (67,7%)[4]. Nghiên cứu của

Thong VD có kết quả CTP C cao hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi với tỉ lệ 72,5%, CTP A chỉ chiếm 3,75%[5].

Điểm MELD đầu tiên được phát triển để dự đoán tử vong trong 3 tháng của nhóm bệnh nhân sau đặt TIPS sau đó điểm được dùng để tiên lượng cho các nhóm bệnh gan nặng khác[3]. Điểm MELD được tính toán dựa trên 3 thông số creatinin, bilirubin và INR, trong đó bilirubin và INR là xét nghiệm đánh giá chức năng gan. Điểm MELD càng cao thì chức năng gan càng kém. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm MELD trung vị trong dân số nghiên cứu là 15,3 (11,1 – 20,5). Kết quả cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Võ Văn Trung và tác giả Vũ Thị Minh Tâm[4,7]. Tham khảo các nghiên cứu quốc tế, chúng tôi ghi nhận một nghiên cứu thực hiện tại Pakistan có điểm MELD trung bình trong nhóm bệnh nhân xơ gan là 22 ± 8,06[8]. Một nghiên cứu khác của Peeyush M và cộng sự thực hiện tại Ấn Độ cho kết quả điểm MELD là 14,87 ± 6,42, tương tự với nghiên cứu của chúng tôi[3].

Khảo sát giá trị thang điểm CTP trong dự đoán OHE ở bệnh nhân xơ gan. AUC của thang điểm CTP trong nghiên cứu là AUC = 0,78 (KTC 95%: 0,70 – 0,86), p < 0,001. Chúng tôi chọn điểm cắt CTP ≥ 9,5 có giá trị trung bình trong dự đoán nguy cơ OHE. Trong khi đó, giá trị thang điểm MELD có giá trị tốt trong dự đoán OHE trên bệnh nhân xơ gan. AUC của thang điểm MELD trong dự đoán OHE là 0,82 (KTC 95%: 0,75 – 0,89), p < 0,001. Kết quả cho thấy, chọn điểm cắt với điểm MELD ≥ 15 dự đoán OHE tốt hơn so với CTP ở bệnh nhân xơ gan. Tương tự trong nghiên cứu của Rehab E.E, thang điểm MELD (AUC = 0,602; KTC 95% = 0,519 – 0,686; p = 0,031) có giá trị tốt trong dự đoán HE và CTP (AUC = 0,654; KTC 95% = 0,574 – 0,735; p = 0,001) có giá trị trung bình trong dự đoán HE[3]. Còn trong nghiên cứu của chúng tôi, thang điểm MELD (AUC = 0,82; KTC 95% = 0,75 – 0,89; p < 0,001) có giá trị dự đoán tương tự nhau và có giá trị tốt hơn điểm CTP (0,78; KTC 95% = 0,70 – 0,86; p < 0,001).

Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy có thể sử dụng thang điểm MELD có giá trị trong dự đoán OHE ở bệnh nhân xơ gan tại Việt Nam. Với những bệnh nhân xơ gan nhập viện có điểm MELD ≥ 15 cần được lưu ý theo dõi sát các dấu hiệu để phát hiện và điều trị kịp thời HE nếu có, giúp giảm nguy cơ tử vong, giảm thời gian nằm viện, giảm chi phí cho người bệnh. Trong điều kiện đơn giản hơn, có thể sử dụng thang điểm CPT ≥ 9,5 đánh giá nguy cơ OHE ở bệnh nhân xơ gan.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy có thể sử dụng thang điểm MELD có giá trị trong dự đoán OHE ở bệnh nhân xơ gan tại Việt Nam. Với những bệnh nhân xơ gan nhập viện có điểm MELD ≥ 15 cần được lưu ý theo dõi sát các dấu hiệu để phát hiện và điều trị kịp thời HE nếu có, giúp giảm nguy cơ tử vong, giảm thời gian nằm viện, giảm chi phí cho người bệnh

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GBD 2017 Cirrhosis Collaborators**. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020, 5(3): 245 – 266.
2. **Rehab Elsayed Elsafty, Abdallah Ahmed Elsawy, Ahmed Fawzy Selim et al**. Performance of albumin-bilirubin score in prediction of hepatic encephalopathy in cirrhotic patients with acute variceal bleeding. Egyptian Liver Journal. 2021,18: 45-51.
3. **Peeyush Mishra, Prachi Mishra, Mukesh Kumar Bansal**. Utility of MELD Score as Prognostic Indicator in Patients of Liver Cirrhosis and its Correlation with Child-Pugh Score. International Journal of Contemporary Medical Research. 2019; 6(12): 62-69.
4. **Võ Văn Trung, Bùi Hữu Hoàng**. Mối liên quan giữa việc sử dụng thuốc ức chế bơm proton và thể tích tiểu cầu trung bình với viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát trên bệnh nhân xơ gan báng bụng. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2018.
5. **Thong VD, Anh HTV**. Prediction of Esophageal Varices Based on Serum-Ascites Albumin Gradient in Cirrhotic Patients. Gastroenterology Insights. 2021; 12(2):270-277.
6. **Hee Yeon Kim, Chang Wook Kim, Jong Young Choi et al**. Complications Requiring Hospital Admission and Causes of In-Hospital Death over Time in Alcoholic and Nonalcoholic Cirrhosis Patients. Gut Liver. 2016; 10(1): 95–100.
7. **Vũ Thị Minh Tâm**. Yếu tố dự đoán nguy cơ viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát ở bệnh nhân xơ gan mất bù. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ Nội trú. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2015.
8. **Rustam Khan, Shahab Abid, Wasim Jafri et al**. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) Score as a Useful Prognostic Marker in Cirrhotic Patients with Infection. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan. 2009; 19(11): 694-698

THIẾU CƠ Ở BỆNH NHÂN SUY TIM MẠN CAO TUỔI ĐIỀU TRỊ NỘI VIỆN

Nguyễn Văn Tân[1], Bàng Ái Viên[1], Nguyễn Thị Mai Hậu[2], Trần Nguyễn Phương Hải[3], Mai Trí Luận[3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thiếu cơ xảy ra trong quá trình lão hóa và cũng là hậu quả của suy tim. Tần suất tương đối cao ở người cao tuổi suy tim tuy nhiên ít được nhận biết. Thiếu cơ là suy giảm hoạt động chức năng, suy yếu và nguy cơ xuất hiện các biến cố bất lợi.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ và các yếu tố liên quan đến thiếu cơ ở bệnh nhân suy tim cao tuổi điều trị nội trú.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: cắt ngang mô tả, bệnh nhân ≥ 60 tuổi được chẩn đoán suy tim mạn đang nằm điều trị tại hai trung tâm tim mạch của Bệnh viện Thống Nhất TPHCM và Bệnh viện Đa Đa Khoa Vĩnh Long từ tháng 9 năm 2021 tới tháng 5 năm 2022. Thiếu cơ được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Nhóm Chuyên Gia Châu Á 2019 (2019 Asian Working Group for Sarcopenia). Tất cả bệnh nhân được đo chỉ số cơ xương, lực bóp tay, tốc độ đi bộ.

Kết quả: Nghiên cứu gồm 387 bệnh nhân, tuổi trung bình, 54,8% nữ và 45,2% nam. Suy dinh dưỡng (theo MNA) là 33,6%, nguy cơ suy dinh dưỡng là 45,7%. Suy tim NYHA I-II là 33,1%; NYHA III-IV là 66,4%, phân suất tống máu < 50% là 58,4%. Tỉ lệ thiếu cơ 48,1%. Yếu tố làm tăng nguy cơ thiếu cơ có ý nghĩa là tuổi (OR 1,08; p< 0,001), giới nữ (OR 2,64; p < 0,001), suy dinh dưỡng (OR 11,36; p < 0,001), suy tim NYHA III-IV (OR 1,8; P = 0,033) và phân suất tống máu giảm (OR 1,98; p = 0,043).

Kết luận: Tỉ lệ thiếu cơ ở bệnh nhân suy tim mạn điều trị nội trú cao; tuổi, giới nữ, suy dinh dưỡng, suy tim có phân suất tống máu giảm làm tăng nguy cơ thiếu cơ.

Từ khóa: Thiếu cơ, suy tim mạn, bệnh nhân cao tuổi.

SUMMARY

SARCOPENIA IN HOSPITALIZED ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Backgrounds: Sarcopedia occurs with aging and is also a consequence of heart failure. The frequency is relatively high in the elderly with chronic heart failure, but little is known. It contributes to adverse clinical outcomes.

Objectives: The study were to determine the prevalence and factors related to sarcopedia among hospitalized elderly patients with chronic heart failure.

Methods: A cross-sectional descriptive study among patients 60 years of age or older with chronic heart failure who were treated at the Cardiovascular Center, Thong Nhat Hospital HCMC and Vinh Long General Hospital from from September 2021 to May 2022. Sarcopenia was defined according to the Asian Working Group for Sarcopenia 2019. Participants were requested to perform handgrip strength, gait speed, and muscle mass.

[1]*Bộ môn Lão khoa – Khoa Y, Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
[2]*Bệnh viện Đa Khoa Vĩnh Long*
[3]*Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Tân
SĐT: 0903739273
Email: nguyenvtan10@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 3/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 3/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

Results: The study included 387 patients (mean age 74.6), 54.8% of female and 45.2% of male. The prevalence of malnutrition (according to MNA-SF) was 33.6%; the risk of malnutrition was 45.7%; NYHA class I-II was 33.1%; NYHA class III-IV was 66.4%; heart failure with reduced ejection fraction (< 50%) was 58.4%. The prevalence of sarcopenia was 48.1%. Factors that significantly increased the risk of sarcopenia were old age (OR 1.08; p< 0.001), female (OR 2.64; p < 0.001), malnutrition(OR 11.36; p < 0.001), NYHA class III-IV (OR 1.8; p = 0.033), and heart failure with reduced ejection fraction (OR 1.98; p = 0.043).

Conclusions: Sarcopenia is highly prevalent among hospitalized elderly patients with chronic heart failure. The risk factors were old age, female,

Keywords: Sarcopenia, elderly, chronic heart failure

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu cơ là quá trình mất dần khối cơ nạc gây giảm sức cơ và hoạt động chức năng, xảy ra trong tiến trình lão hóa, gọi là thiếu cơ nguyên phát; tuy nhiên điều này có thể đảo ngược[1]. Tần suất thiếu cơ ở người cao tuổi là 5 – 13% nhóm 60 – 70 tuổi; gần 20% ở nhóm từ 70 tuổi. Tuy nhiên, quá trình thiếu cơ này được thúc đẩy nhanh khi mắc bệnh mạn tính hay bệnh giai đoạn cuối – gọi là thiếu cơ thứ phát – như ung thư, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bệnh thấp, suy tim làm tăng nguy cơ té ngã, giảm hoạt động chức năng và chất lượng cuộc sống. Khoảng ¼ trường hợp thiếu cơ làm tăng nguy cơ nhập viện, kéo dài thời gian nằm viện, giảm hoạt động thể chất và suy dinh dưỡng. Suy tim là bệnh lý thường gặp ở người cao tuổi, chiếm khoảng 2% trong dân số này. Bản thân suy tim cũng gây thiếu cơ thông qua các con đường sinh bệnh có tác động lẫn nhau. Sự giảm số lượng tế bào cơ tim - mạch máu do chết theo chương trình, quá trình tự thực, thay đổi tổng hợp protein dẫn đến suy giảm hoạt động ty thể mức độ tế bào làm thay đổi cấu trúc và chức năng của tế bào cơ tim. Hậu quả làm giảm cung lượng tim, khả năng tiêu thụ oxy, dung nạp khi gắng sức, hoạt động thể chất góp phần gây triệu chứng khó thở khi gắng sức hoặc nặng hơn khi nghỉ ngơi ở người suy tim. Điều này làm giảm hoạt động thể chất, hoạt động chức năng hàng ngày, dần dần giảm sức cơ. Quá trình này lập lại và tạo thành vòng xoắn bệnh lý. Vì vậy mà thống kê tần suất thiếu cơ ở người cao tuổi mắc suy tim từ 19,5% – 47,3%[2]. Và nó trở thành yếu tố tiên lượng mạnh mẽ của suy yếu ở người cao tuổi và làm tăng các biến cố tim mạch bất lợi, giảm chất lượng cuộc sống, kể cả tử vong.

Tại Việt Nam những năm gần đây thì thiếu cơ đang trở thành vấn đề sức khỏe và bắt đầu được quan tâm nhiều hơn. Các thống kê về thực trạng thiếu cơ trong dân số cao tuổi đã được báo cáo trên nhóm dân số chọc lọc như bệnh lý tim mạch điều trị nội trú chiếm 34,7% và đái tháo đường ngoại trú là 22,7%. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu riêng cho bệnh nhân suy tim và những hậu quả kể trên của suy tim đối với thiếu cơ, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu "Tỉ lệ thiếu cơ ở bệnh nhân suy tim mạn điều trị nội trú" góp phần mô tả thực trạng của vấn đề sức khỏe này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Đối tượng nghiên cứu

. Tiêu chuẩn chọn bệnh: bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên được chẩn đoán suy tim mạn theo tiêu chuẩn của Hội Tim Châu Âu năm

2016 đang điều trị nội trú và đồng ý tham gia nghiên cứu[3].

. *Tiêu chuẩn loại bệnh:* sa sút trí tuệ mức độ nặng, rối loạn tâm thần mức độ nặng không giao tiếp được, bệnh nhân có chống chỉ định của việc tình trạng gắng sức như đi lại, bóp máy đo sức cơ.

. *Địa điểm nghiên cứu:* trung tâm tim mạch, BV Thống Nhất TP HCM và khoa Nội Tim Mạch BV Đa Khoa tỉnh Vĩnh Long, từ ngày 01 tháng 09 năm 2021 đến ngày 31 tháng 05 năm 2022.

. *Cỡ mẫu:* theo công thức tính cỡ mẫu theo một tỉ lệ (p); chọn p = 0,491 theo số liệu thống kê từ nghiên cứu của tác giả Trần Đăng Khương[4], α = 0,05; d = 0,07. Số lượng mẫu tối thiểu là 196 bệnh nhân.

. *Chọn mẫu:* liên tục, không xác suất, trong thời gian nghiên cứu.

. *Định nghĩa biến số chính*

* Suy tim mạn được chẩn đoán theo tiêu chẩn Hội Tim Châu Âu [3]

* Thiếu cơ được chẩn đoán theo đồng thuận của Nhóm Các Chuyên Gia Châu Á (AWGS) 2019: khi có giảm khối lượng cơ kèm với giảm tốc độ đi bộ hoặc giảm sức cơ[5]. Trong đó,

- Khối cơ xương (nạc) tứ chi ASM = 0,193 x cân nặng (kg) + 0,107 x chiều cao (m) – 4,157 x giới tính (nam là 1 và nữ là 2) – 0,037 x tuổi (năm) – 2,631. Chỉ số cơ xương ASMI = ASM/chiều cao^2 (m). Giảm khối lượng cơ khi chỉ số cơ xương ASMI <7,0 kg/m^2 ở nam và <5,4 kg/m^2 ở nữ.

- Lực bóp tay đo bằng dụng cụ hand-grip. Giảm lực bóp tay là khi < 28kg ở nam; < 18kg ở nữ;.

- Giảm tốc độ đi bộ được xác định khi tốc độ đi bộ <1 m/s ở cả 2 giới. Vận tốc được tính như sau: bệnh nhân đi bộ tốc độ bình thường trên một quãng đường 6m và đo thời gian từ vị trí 3m đến 9m; vận tốc v = quảng đường(m)/ thời gian (giây).

Quy trình lấy mẫu: thu thập thông tin từ hỏi bệnh sử, khám bệnh để chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nhận vào. Tất cả bệnh nhân này được đo chỉ số khối cơ, đo sức lực bóp tay và tốc độ đi bộ để chẩn đoán thiếu cơ. Khảo sát một số yếu tố liên quan đến thiếu cơ. Công cụ lấy mẫu là bảng số liệu dựng sẵn.

Phân tích thống kê: biến định tính mô tả bằng tần số, tỷ lệ % và được kiểm định bằng phép kiểm Chi bình phương. Biến định lượng có phân phối chuẩn được mô tả bằng trung bình ± độ lệch chuẩn và được kiểm định bằng phép kiểm T – test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p ≤ 0,05.

Y đức: đề tài nghiên cứu được chấp thuận của Hội đồng y đức trong nghiên cứu y sinh học số 04/2022/BVTN-HĐYĐ ngày 26/01/2022 của BV Thống Nhất và số 01/CN-BGĐĐĐ ngày 26/08/2021 của BV Đa Khoa Tỉnh Vĩnh Long.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

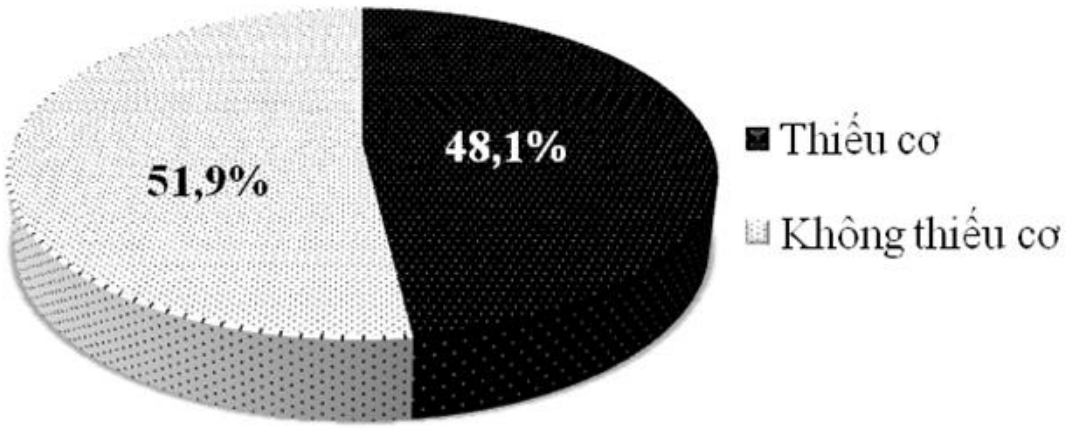
Trong khoảng thời gian 9 tháng nghiên cứu thu thập được 387 trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn. Đặc điểm dân số nghiên cứu mô tả bảng 1

Bảng 1: Đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm		Tổng (n=387)	Tỉ lệ (%)
Tuổi (trung bình ± độ lệch chuẩn) (lớn nhất)		74,6 ± 9,6 (101)	
Nhóm tuổi	60 – 69 tuổi	155	40,1
	70 – 79 tuổi	111	28,7

	≥ 80 tuổi	121	31,2
Giới tính	Nam	175	45,2
	Nữ	212	54,8
Độc thân		180	46,5
Sống một mình		34	8,8
Bệnh đồng mắc			
Tăng huyết áp		348	90,2
Đái tháo đường		137	35,5
Rối loạn lipid máu		203	52,7
Bệnh tim thiếu máu cục bộ		281	72,8
Rung nhĩ		95	24,6
Bệnh thận mạn		38	9,8
Dinh dưỡng	Suy dinh dưỡng	130	33,6
	Nguy cơ suy dinh dưỡng	177	45,7
	Bình thường	80	20,7
Suy tim NYHA	I	1	0,3
	II	129	32,8
	III	248	64,1
	IV	9	2,3
EF	≥ 50%	161	41,6
	40 – 50%	82	21,2
	< 40%	144	37,2

Trong 387 bệnh nhân thì có 186 trường hợp đủ tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu cơ (biểu đồ 1)



Biểu đồ 1. Tỷ lệ thiếu cơ của nghiên cứu

Khảo sát những yếu tố liên quan đến thiếu cơ trong dân số nghiên cứu bảng 2

Bảng 2: Phân bố đặc điểm của nhóm thiếu cơ

Đặc điểm		Thiếu cơ (n=186)	Không thiếu cơ (n=201)	p
Tuổi (trung bình ± độ lệch chuẩn) (lớn nhất)		78,1 ± 9,6 (101)	71,4 ± 8,5 (92)	<0,001
Nhóm tuổi	60 – 69 tuổi	46 (24,8%)	109 (54,2%)	<0,001
	70 – 79 tuổi	54 (29,0%)	57 (28,4%)	
	≥ 80 tuổi	86 (46,2%)	35 (17,4%)	
Giới tính	Nữ	127 (68,3%)	85 (42,3%)	< 0,001
	Nam	59 (31,7%)	116 (57,7%)	
Bệnh đồng mắc				
Tăng huyết áp		167 (89,8%)	181 (90,5%)	0,814
Đái tháo đường		63 (33,3%)	75 (37,5%)	0,393
Rối loạn lipid máu		98 (53,0%)	105 (52,5%)	0,926
Bệnh tim thiếu máu cục bộ		139 (74,7%)	142 (71,0%)	0,410
Rung nhĩ		44 (23,7%)	51 (25,4%)	0,695
Bệnh thận mạn		14 (7,5%)	24 (11,9%)	0,145
Tình trạng dinh dưỡng	Suy dinh dưỡng	88 (47,3%)	42 (20,9%)	<0,001
	Nguy cơ suy dinh dưỡng	85 (45,7%)	92 (45,8%)	
	Bình thường	13 (7,0%)	67 (33,3%)	
Suy tim NYHA	I-II	45 (24,2%)	85 (42,3%)	0,002
	III	137 (73,7%)	111 (55,2%)	
	IV	4 (2,1%)	5 (2,5%)	
Phân suất tống máu EF	≥ 50%	63 (33,9%)	98 (48,8%)	0,007
	40 – 50%	41 (22,0%)	41 (20,4%)	
	< 40%	82 (44,1%)	62 (30,8%)	

Bảng 3. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan đến thiếu cơ của nghiên cứu

Biến số	Nhóm	P	OR	KTC 95%
Tuổi		<0,001	1,08	1,05 – 1,11
Giới tính	Nam	<0,001	1	
	Nữ		2,64	1,59 – 4,40
Tình trạng dinh dưỡng	Bình thường		1	
	Nguy cơ suy dinh dưỡng	<0,001	5,6	2,65 – 11,87
	Suy dinh dưỡng	<0,001	11,36	5,08 – 25,37
Suy tim NYHA	I - II		1	
	III - IV	0,033	1,80	1,05 – 3,09
Phân suất tống máu EF	≥ 50%		1	
	40 – 50%	0,043	1,98	1,02 – 3,85
	< 40%	0,008	2,18	1,22 – 3,89

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian 9 tháng chúng tôi thu thập được 387 bệnh nhân suy tim mạn cao tuổi đủ tiêu chuẩn chọn đồng ý tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình khá cao gần 75 tuổi và người trên 80 tuổi chiếm 1/3 dân số nghiên cứu. Người cao tuổi nhất là 101 tuổi. Tỉ lệ nam nữ gần bằng nhau. Bệnh đồng mắc mạn tính cao nhất là tăng huyết áp và bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ với tỉ lệ lần lượt là 90,2% và 72,8%. 80% bệnh nhân có vấn đề dinh dưỡng và trong đó 1/3 trường hợp bị suy dinh dưỡng. Suy tim theo NYHA III-IV gấp đôi NYHA I-II và suy tim có phân suất tống máu giảm (< 50%) là hơn 50% so với phân suất tống máu bảo tồn.

Tỉ lệ thiếu cơ theo tiêu chuẩn của AWGS 2019 là 186 trường hợp chiếm 48,1%. Tỉ lệ này khá cao nhưng tương đồng với các nghiên cứu gần đây ở các nước Châu Á (bảng 4) có cùng nhóm dân số suy tim mạn và điều trị nội với cùng tiêu chuẩn chẩn đoán theo AWGS. Nghiên cứu của tác giả Kono (2020) nước Nhật và Zhao – Trung Quốc thì đều cao lần lượt 41,2% và 55,9%[6,7]. Đối với nghiên cứu trong nước, tác giả Trần Đăng Khương trên nhóm bệnh nhân có bệnh tim mạch nội trú thì phân nhóm suy tim có tỷ lệ thiếu cơ cũng tương đối cao là 34,7%[4]. Trong khi đó, theo các báo cáo thống kê trên dân số suy tim mạn điều trị ngoại trú có tỉ lệ thiếu cơ thấp hơn nhóm nội trú, khoảng 19 – 21% và nghiên cứu mới nhất của Pinijmung 2021, Thái Lan là 19,8%[8]. Khác biệt có thể là bệnh nhân ngoại trú tình trạng bệnh ổn định, ít có tình trạng hạn chế hoạt động thể chất. Về tuổi tác, tuổi càng cao thì tỉ lệ thiếu cơ càng tăng đặc biệt trên bệnh nhân mắc suy tim mạn. Trong nghiên cứu này thì tuổi trung bình của nhóm thiếu cơ cũng cao hơn nhóm không thiếu cơ là 78 tuổi so với 71 tuổi. Điều này cũng tương tự như các nghiên cứu khác với tuổi trung bình > 70 tuổi. Bên cạnh cơ chế gây thiếu cơ trong quá trình lão hóa, khối cơ bắt đầu giảm từ sau 40 tuổi, tần suất thiếu cơ ở người cao tuổi là 5 – 13% sau 60 tuổi. Theo đó sức cơ cũng giảm theo với tốc độ 1,5%/năm từ 50 – 60 tuổi và 3%/năm từ sau 60 tuổi. Số lượng tế bào cơ giảm do giảm lưu lượng tưới máu cơ và góp phần của tình trạng dị hóa khi mắc các bệnh lý tim mạch mạn tính. Thêm vào đó là tình trạng dinh dưỡng kém, ít hoạt động thể lực làm nặng thêm suy giảm hoạt động của thần kinh cơ. Khối cơ giảm, giảm sức cơ, hoạt động thể chất ít là những yếu tố gây thiếu cơ tăng cao ở bệnh nhân suy tim.

Giới nữ có tỉ lệ thiếu cơ cao hơn giới nam, trong nghiên cứu của chúng tôi là 68,3% so với 31,7%. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Kono, Zhao và Pinijmung, ít nhất 50%[6,7]. Nữ bị thiếu cơ cao hơn nam có thể khác biệt nội tiết tố. Phụ nữ sau độ tuổi mãn kinh, sụt giảm nồng độ estrogen và hậu quả là giảm khối cơ và sức cơ. Trong khi đó testosterone đã được chứng minh là một yếu tố gia tăng sự đồng hóa, tổng hợp, tái tạo cơ.

Bảng 4. So sánh với nghiên cứu khác

Nghiên cứu	Dân số		Tiêu chuẩn	Tỉ lệ % thiếu cơ	Tuổi trung bình	Tỉ lệ % nữ
	N	BN				
Kono 2020, Nhật [6]	186	Suy tim, nội trú	AWGS	41,2	79,8	75,8
Zhao 2020, Trung Quốc [7]	355	Suy tim, nội trú	AWGS	55,9	70	49,3
Chúng tôi	387	Suy tim, nội trú	AWGS	48,1	74,6	68,3

Tình trạng suy dinh dưỡng cao hơn đáng kể ở nhóm thiếu cơ so với nhóm không thiếu cơ, 47,3% so với 20,9%. Tình trạng dinh dưỡng ảnh hưởng trực tiếp đến sức mạnh của cơ xương cũng như vận động, nếu tình trạng dinh dưỡng kém thì sẽ giảm sức mạnh của cơ xương cũng như vận động, từ đó thúc đẩy tỉ lệ thiếu cơ. Suy tim NYHA III-IV cao hơn gần gấp rưỡi ở nhóm thiếu cơ so với nhóm không thiếu cơ (75,8% so với 57,7%). Điều này là phù hợp bởi giảm cung lượng tim và dinh dưỡng cũng kém do chán ăn. Bệnh nhân suy tim thường có triệu chứng mệt, khó thở đặc biệt khi gắng sức sẽ giảm hoạt động chức năng, trở nên thiểu động, Từ đó, làm giảm khối cơ, sức mạnh cơ.

Trong các yếu tố khảo sát trên thì nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có tuổi cao, giới nữ, tình trạng suy dinh dưỡng, suy tim NYHA III-IV và có phân suất tống máu giảm làm tăng nguy cơ thiếu cơ có ý nghĩa thống kê ở bệnh nhân suy tim mạn điều trị nội trú (bảng 3). Phân tích hồi quy đa biến thì các yếu tố trên đều làm tăng nguy cơ thiếu cơ (bảng 4). Trong đó, suy dinh dưỡng là yếu tố nguy cơ ảnh hưởng nhiều nhất, làm tăng hơn 11 lần (OR=11,36, KTC 95%:5,08 – 25,37, p<0,001) so với người không suy dinh dưỡng và người có nguy cơ suy dinh dưỡng cũng làm tăng thiếu cơ lên 5 lần (OR=5,6, KTC 95%:2,65 – 11,87, p<0,001). Suy tim mạn có phân suất tống máu giảm (EF < 50%) cũng làm tăng thiếu cơ lên 2 lần. Tương tự như giới nữ cũng tăng nguy cơ 2,64 lần (KTC 95%:1,59 – 4,40, p<0,001). Đây cũng là những yếu tố được chứng minh làm tăng thiếu cơ ở bệnh nhân suy tim mạn trong các nghiên cứu gần đây.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ thiếu cơ ở bệnh nhân suy tim mạn điều trị nội trú là 48,1%. Tuổi cao, nữ giới, suy dinh dưỡng, suy tim có giảm phân suất tống máu làm tăng nguy cơ thiếu cơ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ali S, Garcia JM.** Sarcopenia, cachexia and aging: diagnosis, mechanisms and therapeutic options - a mini-review. Gerontology 2014;60 (4): 294-305. [http://dx.doi.org/10.1159/000356760]
2. **Canteri AL, Gusmon LB, Zanini AC et al.** Sarcopenia in heart failure with reduced ejection fraction. Am J Cardiovasc Dis 2019; 9(6): 116-26.
3. **Trần Đăng Khương.** Khảo sát tỉ lệ thiếu cơ và tiên lượng ngắn hạn của thiếu cơ ở người bệnh cao tuổi có bệnh lý tim mạch nội viện. Luận văn bác sĩ nội trú, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh; 2019.
4. **Ponikowski P, Voors A, Anker S. et al.** 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal. 2016: 37, 2129–2200 doi:10.1093/eurheartj/ehw128
5. **Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al.** Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. J Am Med Dir Assoc 2020; 21(3): 300-307.e2. [http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.012] [PMID: 32033882]
6. **Kono Y, Izawa H, Aoyagi Y, et al.** The difference in determinant factor of 6-minute walking distance between sarcopenic and non-sarcopenic elderly patients with heart failure. J Cardiol 2020; 75: 42–46
7. **Zhao W, Lu M, Wang X, Guo Y.** The role of sarcopenia questionnaires in hospitalized patients with chronic heart failure. Aging Clin Exp Res 2020: 1–6
8. **Pinijmung P, Yuenyongchaiwat K, Buakhamsri A.** Prevalence and Impact of Sarcopenia in Heart Failure: A Cross-Sectional Study. The Open Cardiovascular Medicine Journal 2022; 16: 1-10.

NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP SAU CHẤN THƯƠNG NGỰC KÍN: BỆNH CẢNH LÂM SÀNG HIẾM GẶP

Nguyễn Hoàng Tài My[1], Nguyễn Thượng Nghĩa[1]

TÓM TẮT

Chấn thương là nguyên nhân gây tử vong, nhập viện và tàn phế hàng đầu trong bốn thập kỉ đầu cuộc sống của con người. Trong đó, chấn thương ngực chiếm khoảng một phần tư tổng số chấn thương và là nguyên nhân gây chết nhiều nhất hàng thứ ba sau chấn thương bụng và chấn thương đầu. Một tỉ lệ nhỏ trong đó gây ra hậu quả đụng dập cơ tim và hiếm hơn nữa là nhồi máu cơ tim cấp. Chúng tôi trình bày 2 ca lâm sàng về nhồi máu cơ tim sau chấn thương ngực kín và tổng hợp y văn giải thích về cơ chế bệnh sinh, quy trình chẩn đoán cũng như tiếp cận điều trị bệnh lý hiếm gặp này.

Từ khóa: nhồi máu cơ tim (NMCT), chấn thương ngực kín, động mạch liên thất trước (ĐMLTT)

SUMMARY

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AFTER BLUNT CHEST INJURY: CASE SERIES

Trauma is the leading cause of death, hospitalization and disability in the first four decades of a person's life. In which, chest injury accounts for about a quarter of total injuries. Myocardial injures can be found in a very small percentage of patients, and, more rarely, Coronary injures complicated acute myocardial infarction but these cases are often recognized and treated late because traumatic chest pain sometimes masks angina pain and distracts physicians from recognizing potentially devastating complications. We present 2 clinical cases of acute myocardial infarction after blunt chest injury and make a review of literature on the pathologic mechanisms, the diagnostic procedure and the treatment approach of this rare condition.

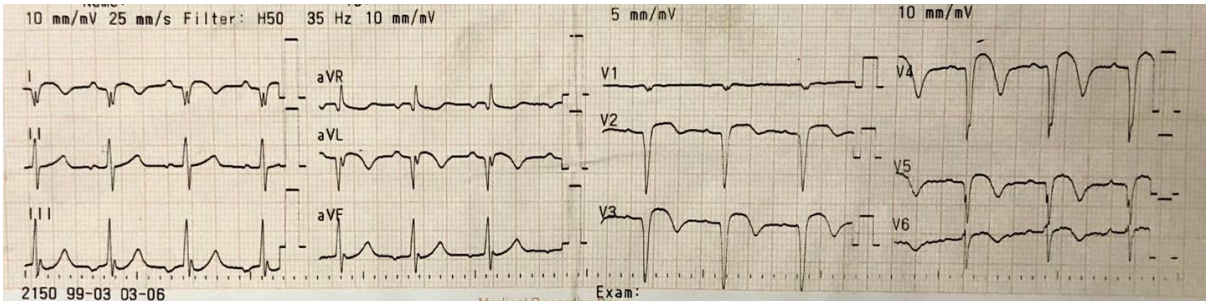
Keywords: myocardial infarction, blunt chest injury (BCI)

I. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG 1

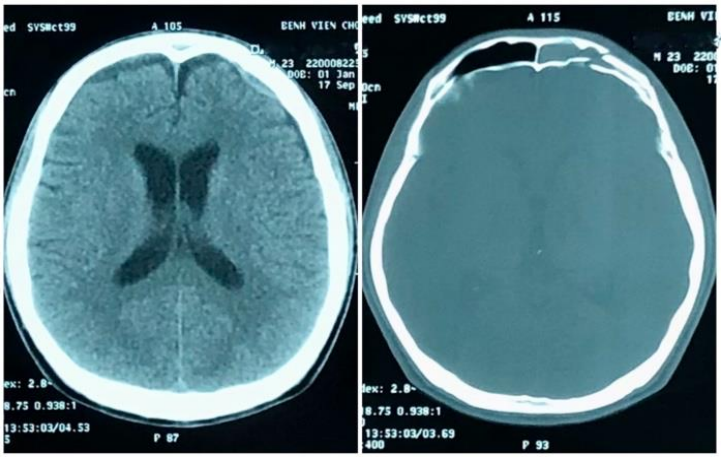
Bệnh nhân nam, 23 tuổi, nhập viện 10 ngày trước vì bị tai nạn giao thông với đa chấn thương gãy xương hàm mặt Lefort 2, gãy 2 tay đang chờ được phẫu thuật (hình 2). Tiền căn trước đây không ghi nhận bệnh lý nào khác. Bệnh nhân không có than phiền gì về vấn đề đau ngực, ngoại trừ cảm giác khó thở nhẹ khi đi lại. Khi chuẩn bị các xét nghiệm tiền phẫu cho bệnh nhân, các bác sĩ phát hiện bất thường trên điện tâm đồ với hình ảnh sóng ST chênh lên 1-2mm kèm T âm ở các chuyển đạo V1 đến V6 (hình 1). Kết quả siêu âm tim ghi nhận tình trạng giảm động vùng trước và mỏm tim và hình ảnh dãn lớn thất trái. Kết quản xét nghiệm men tim troponin I 2 lần ghi nhận sự giảm động học từ 0,299 xuống 0,245 ng/dl. Sau khi được hội chẩn với các BS tim mạch, BN được chẩn đoán nhồi máu cơ tim (NMCT)

[1]*Khoa Tim mạch Can thiệp, Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Tài My
SĐT: 0773822771
Email: markngnguyen.dr@gmail.com
Ngày nhận bài: 2/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 10/5/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

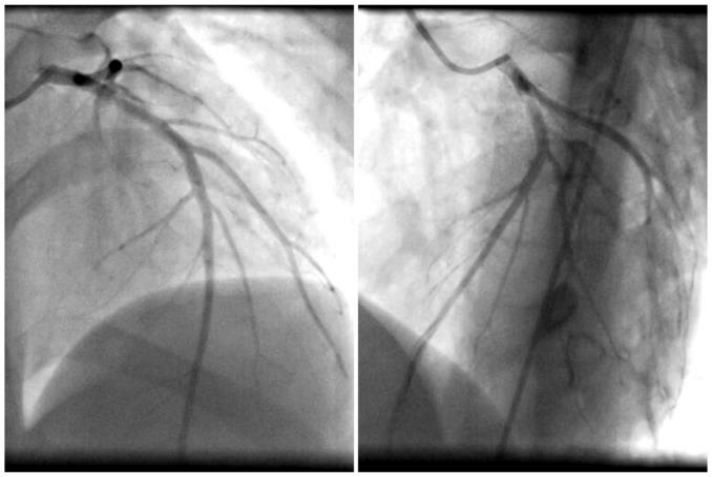
cấp và chuyển sang khoa tim mạch can thiệp. Tại đây, chúng tôi tiến hành chụp mạch vành (CMV) chẩn đoán cho BN và ghi nhận hẹp 80-90% đoạn gần động mạch liên thất trước (ĐMLTT) nghi ngờ do bóc tách và không có sự chậm dòng hạ lưu (hình 3). BN sau đó được điều trị nội khoa tích cực và thực hiện thành công phẫu thuật chỉnh hình vùng hàm mặt và xuất viện sau đó 5 ngày.



Hình 5: Điện tâm đồ ghi nhận sóng ST chênh lên và sóng Tâm ở các chuyển đạo thành trước



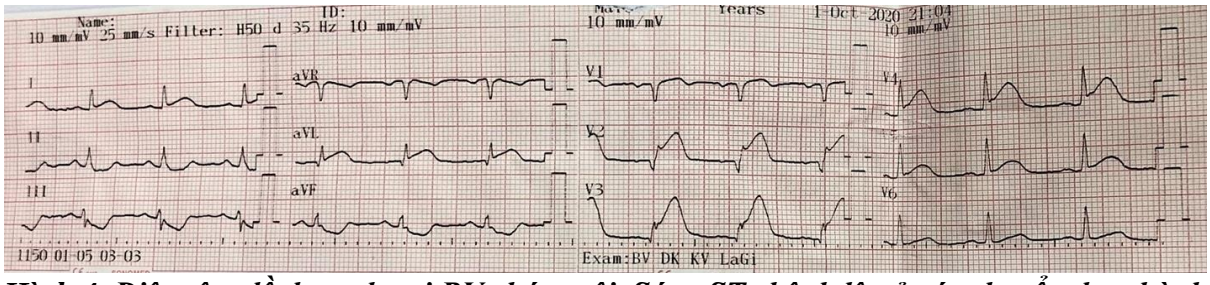
Hình 2: Chụp cắt lớp vi tính ghi nhận gãy xương và tụ máu ngoài màng cứng vùng trán trái



Hình 3. Chụp động mạch vành cản quang ghi nhận hẹp ĐM liên thất trước nghi do bóc tách

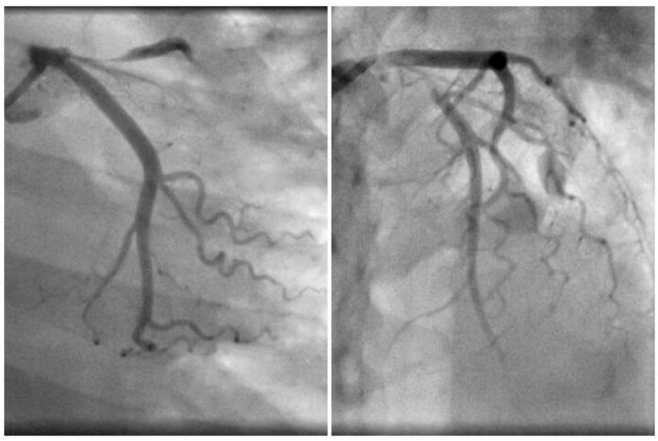
II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG 2

BN nữ, 48 tuổi, nhập viện cấp cứu sau khi bị tai nạn giao thông cách đó 3 giờ. Theo các nhân chứng kể lại, BN đang lái xe máy thì tông trực diện với một xe máy khác đang đi ngược chiều. Khi được đưa đến BV, BN được rơi vào tình trạng sốc, than phiền bị đau ở vùng ngực và khó thở nhẹ. Khám lâm sàng không thấy dấu hiệu xuất huyết, nhịp tim nhanh 110 lần/ phút, huyết áp thấp 80/50mmHg. BN được điều trị giảm đau và hồi sức tích cực, dùng thuốc vận mạch để duy trì sinh hiệu ổn định. Kết quả chụp cắt lớp vi tính toàn bộ ghi nhận BN chỉ bị gãy cẳng tay trái, không dấu xuất huyết nội. Tuy nhiên, khi đo điện tâm đồ, BS phát hiện có sự thay đổi sóng ST và T chênh lên ở các chuyển đạo thành trước. Nghi ngờ BN bị nhồi máu cơ tim nên BN được chuyển tới BV chúng tôi.

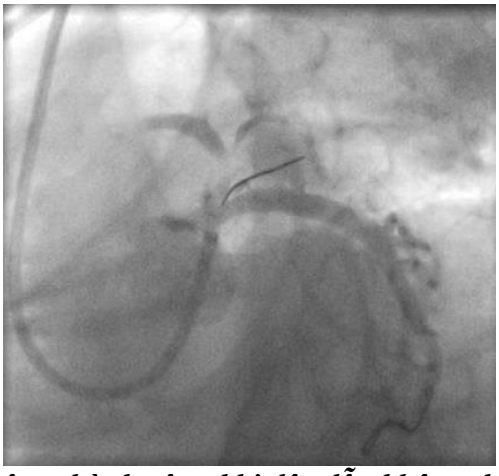


Hình 4. Điện tâm đồ được đo tại BV chúng tôi. Sóng ST chênh lên ở các chuyển đạo thành trước, ST chênh xuống soi gương ở các chuyển đạo thành dưới

Tại BV chúng tôi, BN vẫn còn than đau ngực trái, không giảm. Kết quả xét nghiệm men tim troponin I 2 lần tăng động học 7.7 lên 380,5 ng/dl, hình ảnh điện tâm đồ thay đổi động học nghi ngờ tình trạng nhồi máu cơ tim cấp thành trước (hình 4) nên BN được chỉ định chụp mạch vành cấp cứu và được chuyển đến phòng thông tim ngay lập tức. Bên cạnh đó, kết quả siêu âm tim ghi nhận có giảm động thành trước, mỏm và chức năng co bóp thất trái giảm 30%. Hình ảnh CMV cản quang ghi nhân bán tắc ĐMLTT (hình 5). Tuy nhiên, các BS đã không thành công khi đi dây dẫn can thiệp qua sang thương (hình 6). BN được đưa về phòng hồi sức để điều trị nội khoa tích cực với thuốc vận mạch, tăng co bóp cơ tim và sử dụng các thuốc chống huyết khối gồm thuốc kháng đông và chống kết tập tiểu cầu kép với aspirin và clopidogrel.

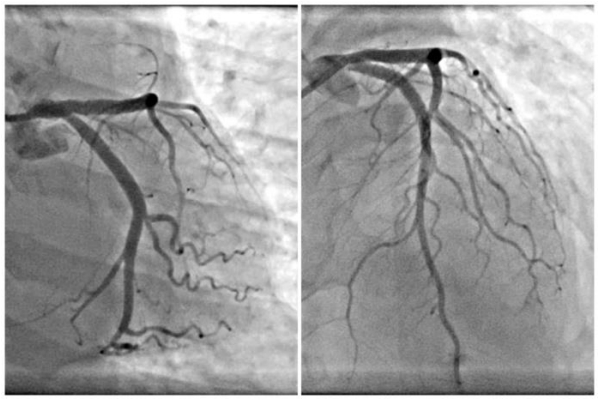


Hình 5. Hình ảnh bán tắc ĐM liên thất trước khi chụp mạch vành cản quang



Hình 6. Can thiệp không thành công khi dây dẫn không thể đi qua sang thương

Sau 5 ngày điều trị nội khoa tích cực, BS có thể ngưng các thuốc vận mạch, tăng co bóp cơ tim. BN vẫn còn cảm thấy đau ngực vùng sau xương ức, chức năng co bóp thất trái không cải thiện nên BN được chỉ định chụp lại mạch vành và can thiệp mạch vành cứu vãn. Kết quả chụp mạch vành can quang lần 2 ghi nhận hình ảnh hẹp nặng ĐM liên thất trước nhưng lần này các BS đã thực hiện can thiệp thành công đặt stent để tái thông mạch vành (hình 7,8). Kết quả siêu âm tim BN sau 2 tuần cho thấy có cải thiện chức năng co bóp thất trái lên 40% và được cho xuất viện.



Hình 7: Kết quả chụp ĐMV sau 5 ngày vẫn ghi nhận sự hẹp nặng đoạn gần ĐM liên thất trước



Hình 8: Hình ảnh sau can thiệp thành công, đặt stent vào ĐM vành liên thất trước

III. BÀN LUẬN

Chấn thương ngực là nguyên nhân gây chết nhiều nhất hàng thứ ba sau chấn thương bụng và đầu với 25% ca tử vong liên quan trực tiếp đến chấn thương và góp phần gián tiếp đến 25% ca tử vong khác. Trong đó, chấn thương ngực kín thường gặp hơn chấn thương ngực hở, chiếm tỉ lệ từ dưới 1% đến 30% trong các nghiên cứu tử thiết[10]. Nguyên nhân thường là do người va chạm với xe mô tô (50%), người đi bộ bị đụng (35%), 2 xe đụng nhau (9%), do té ngã hay hiếm gặp hơn là do va đập bởi bóng hay thậm chí là một cú đấm vào ngực[1].

Các biến chứng sau chấn thương tim có thể dẫn đến tử vong, thường gặp là do vỡ buồng tim, loạn nhịp tim ác tính (Commocordis), tổn thương van tim, tổn thương động mạch vành dẫn đến nhồi máu cơ tim, tràn dịch màng tim[10]. Trong đó, tổn thương động mạch vành gây nhồi máu cơ tim thì hiếm (chiếm khoảng 5%) nhưng rất nguy hiểm tính mạng[6]. Trong cả 2 trường hợp chúng tôi ghi nhận, BN đều nhập viện với bệnh cảnh đau ngực, hình ảnh điện tâm đồ ghi nhận có sự thay đổi phù hợp với tình trang thiếu máu cục bộ cơ tim (sóng ST chênh lên ở các chuyển đạo liên tiếp kèm dấu hiệu soi gương), xét nghiệm men tim troponin I 2 lần có thay đổi động học chứng tỏ có sự tổn thương cơ tim do tổn thương động mạch vành. Siêu âm tim cũng ghi nhận sự giảm động vùng liên quan đến ĐMV nghi ngờ. Vì thế bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định nhồi máu cơ tim cấp và có chỉ định chụp mạch vành cấp cứu. Kết quả CMV của cả 2 trường hợp đều cho thấy có sự tắc nghẽn mạch vành được cho là nguyên nhân gây nên NMCT cấp.

Cơ chế gây tổn thương mạch vành

Để giải thích về cơ chế cơ học gây tổn thương ĐMV, nhiều tác giả đề nghị 2 cơ chế chính: cơ chế trực tiếp chấn thương động mạch vành do va đập, hay cơ chế gián tiếp qua sự tăng tốc hay giảm tốc đột ngột của cấu trúc gốc động mạch chủ và tim[4]. Để giải thích về cơ chế bệnh sinh được cho có thể gây nên nhồi máu cơ tim thứ phát sau chấn thương động mạch vành, y văn ghi nhận có thể do bóc tách động mạch vành, huyết khối, co thắt động mạch vành, vỡ mạch vành hay u máu ở thượng mạc gây chèn ép động mạch vành từ bên ngoài[8]. Trong số hai trường hợp lâm sàng chúng tôi đều ghi nhận hẹp nặng ĐMV thượng mạc với hình ảnh bóc tách của động mạch vành giúp giải thích cơ chế gây nhồi máu cơ tim là do bóc tách ĐMV.

ĐMV nào dễ bị tổn thương trong chấn thương ngực kín

Theo tổng hợp y văn, kết quả chụp mạch vành ghi nhận khoảng 50% bệnh nhân bị tắc hoàn toàn mạch vành trong khi tỉ lệ bóc tách động mạch vành là 16%. ĐMV thường bị tổn thương nhất là động mạch liên thất trước (left anterior descending - LAD artery), chiếm khoảng 71,4% các trường hợp, tương tự như các ca lâm sàng của chúng tôi. Đứng thứ hai là động mạch vành phải (right coronary artery - RCA) chiếm khoảng 19%. Thân chung động mạch vành trái (left main artery-LMA) ít gặp hơn với 6,4% và động mạch mũ (left circumflex artery- LCA) chiếm 3,2%[5].

Chẩn đoán sớm MNCT trong bệnh cảnh đau ngực do chấn thương

Việc chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời có vai trò và ý nghĩa quan trọng đặc biệt là cải thiện dự hậu cho bệnh nhân. Tuy nhiên, triệu chứng đau thắt ngực vốn đặc hiệu cho bệnh động mạch vành thường bị che dấu vì nhầm lẫn với đau thành ngực sau chấn thương. Do đó, nếu các bác sĩ không có kinh nghiệm hay kiến thức về các biến chứng của chấn thương ngực kín có thể dẫn đến bỏ sót bệnh. Thật vậy, theo nghiên cứu của tác giả Christensen chỉ có 13% trường hợp chấn thương ĐMV thật sự được các BS nghi ngờ, nhận biết và cho chỉ định chụp mạch vành cản quang sớm trong vòng 24 giờ sau thời điểm chấn thương, khoảng 1/5 trường hợp được chụp mạch vành sau 1 đến 7 ngày, còn lại đa số các trường hợp bị nhận biết trễ sau 1 tuần đến 6 tháng[1].

Như vậy, việc nhận biết để chẩn đoán sớm nhồi máu cơ tim để có hướng điều trị thích hợp thật sự là một vấn đề có tầm quan trọng lớn. Theo hướng dẫn thực hành của Hiệp hội phẫu thuật chấn thương miền đông Hoa Kỳ, các bệnh nhân bị chấn thương ngực kín nên được đo điện tâm đồ (khuyến cáo mức độ I). Nếu không có dấu hiệu nghi ngờ thiếu máu cục bộ cơ tim trên điện tâm đồ, có thể loại trừ chẩn đoán. Ngược lại, nếu điện tâm đồ có bất thường thì bệnh nhân nên được nhập viện để theo dõi thêm bao gồm đo điện tâm đồ và xét nghiệm men tim troponin (khuyến cáo mức độ II). Một kết quả điện tâm đồ bình thường và men tim âm tính sau khoảng thời gian theo dõi 4-6 giờ có giá trị tiên đoán âm 98-100%[3]. Những bệnh nhân nghi ngờ nhồi máu cơ tim cấp có thể được chỉ định chụp mạch vành cản quang để chẩn đoán xác định hay khảo sát không xâm lấn bằng chụp cắt lớp vi tính hay cộng hưởng từ để chẩn đoán tổn thương mạch vành (khuyến cáo mức độ III)[2].

Những khó khăn trong điều trị

Bên cạnh những khó khăn về mặt chẩn đoán, điều trị nhồi máu cơ tim cấp liên quan chấn thương ngực kín hiện còn nhiều bàn cãi. Điều này xuất phát từ thực tế tần suất bệnh hiếm gặp, việc thiếu các hướng dẫn thực hành cụ thể về loại bệnh hiếm gặp này cũng như bệnh thường kèm các đa chấn thương phức tạp khác. Nhiều câu hỏi được đặt ra: liệu có nên điều trị thuốc kháng đông hay thuốc chống kết tập tiểu cầu kép ở những BN NMCT do chấn thương mạch vành? Có nên can thiệp tái thông mạch vành hay chỉ đơn thuần là điều trị nội khoa thuần tuý? Khi cân nhắc can thiệp mạch vành qua da ở những bệnh nhân này, liệu chỉ nên nong bóng tối thiểu hay đặt stent cho bệnh nhân? Kế tiếp, nếu bệnh nhân có chỉ định đặt stent thì nên lựa chọn stent thường hay stent phủ thuốc? Lúc này, việc cân nhắc các yếu tố nguy cơ tim mạch cũng như vấn đề chấn thương cần phẫu thuật trên bệnh nhân có ý nghĩa như thế nào?

Theo các nghiên cứu đến thời điểm hiện tại, chỉ có 1 đồng thuận về việc điều trị tiêu sợi huyết trên những đối tượng bệnh nhân này là chống chỉ định, nhất là trong trường hợp bóc tách động mạch vành hay có thể làm nặng hơn cơ chế tổn thương mạch vành sẵn có.

Theo y văn, nếu bệnh nhân vẫn bị đau ngực diễn tiến phù hợp với tình trạng thiếu máu cục bộ cơ tim cấp hay có biến chứng suy tim do nhồi máu cơ tim hay có hình ảnh huyết khối nhiều trong lòng động mạch vành

hay dòng chảy chậm trên hình ảnh chụp mạch vành cản quang thì nên can thiệp tái thông mạch vành. Ngược lại, những bệnh nhân không ghi nhận những dấu hiệu trên hay chỉ có hình ảnh bóc tách động mạch vành hay bệnh nhân không có triệu chứng đau ngực trên lâm sàng thì có thể điều trị bảo tồn và theo dõi vì phần lớn các tổn thương bóc tách động mạch vành có khả năng tự lành[7].

Hơn nữa, chỉ định can thiệp đặt stent mạch vành có thể có lợi hơn so với phẫu thuật bắc cầu mạch vành ở các bệnh nhân cần phải trải qua các cuộc phẫu thuật có nguy cơ chảy máu sau đó. Thật vậy, với sự phát triển của những thế hệ stent phủ thuốc mới, khi không thể loại trừ hoàn toàn ảnh hưởng của tình trạng xơ vữa động mạch lên cơ chế bệnh sinh NMCT ở BN thì việc điều trị thuốc chống kết tập tiểu cầu kép có thể rút ngắn thời gian xuống còn 1 tháng nên BN có thể tiến hành phẫu thuật chỉnh hình trì hoãn sau đó an toàn hơn. Ngoài ra, những BN bị chấn thương mạch vành sau CTNK thường là những BN trẻ, ít nguy cơ tim mạch hơn những BN NMCT do xơ vữa ĐMV. Vì thế, stent kim loại trần vẫn cho thấy là một lựa chọn hoàn toàn hợp lý ở những đối tượng này. Nếu bệnh nhân đang có dấu hiệu chảy máu nặng thì điều trị bảo tồn nội khoa tối ưu được lựa chọn để giảm thiểu tối đa các biến cố có hại và gánh nặng về kinh tế. Mổ bắc cầu mạch vành có thể thực hiện nhưng ít được lựa chọn ở những trường hợp đa thương có nguy cơ chảy máu cao.

Đối với BN thứ nhất, BN đã được chúng tôi quyết định điều trị nội khoa tích cực vì nhiều lí do. Thứ nhất BN không còn triệu chứng thiếu máu cục bộ cơ tim. Thứ hai, hình ảnh ĐMV nghi ngờ có bóc tách ĐMV với dòng chảy hạ lưu bình thường và tình trạng này được y văn ghi nhân có thể tự lành. Cuối cùng là BN sắp phải trải qua các phẫu thuật hàm mặt có nguy cơ chảy máu cao nên quyết định điều trị nội khoa bảo tồn được thống nhất quyết định. Đối với BN thứ hai, BN vẫn còn triệu chứng đau ngực dai dẳng, biểu hiện thiếu máu cục bộ trên điện tâm đồ và biến chứng suy tim do thiếu máu cục bộ không cải thiện khi điều trị nội khoa nên BN được quyết định tái thông mạch vành cứu vãn. BN này cũng không phải trải qua các cuộc phẫu thuật chỉnh hình có nguy cơ chảy máu cao nên stent phủ thuốc được chỉ định một cách tương đối an toàn. Kết quả, chức năng co bóp cơ tim cải thiện sau 2 tuần theo dõi từ 30 lên 40%.

Tiên lượng tốt hay xấu hơn BN bị NMCT do xơ vữa động mạch?

Tiên lượng những bệnh nhân nhồi máu cơ tim liên quan chấn thương ngực kín vẫn còn chưa rõ ràng, đặc biệt là do kèm đa thương phức tạp. Nghiên cứu của tác giả Christensen ghi nhân tỉ lệ tử vong là khoảng 8%[1], khá cao so với tỉ lệ tử vong chung của nhồi máu cơ tim do xơ vữa động mạch.

IV. KẾT LUẬN

Bệnh nhân bị NMCT cấp do tổn thương mạch vành sau chấn thương ngực kín thì hiếm gặp trên lâm sàng nhưng có tỉ lệ tử vong cao. Triệu chứng đau ngực thường bị bỏ sót sau chấn thương nên việc chẩn đoán sớm đòi hỏi các BS lâm sàng có sự chú ý và hiểu biết về tình trạng này. Việc điều trị tái thông mạch vành bằng đặt stent cho thấy là

một lựa chọn hợp lý khi cần thiết và có thể đem lại những lợi ích lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Christensen MD, Nielsen PE, Sleight P.** Prior blunt chest trauma may be a cause of single vessel coronary disease; hypothesis and review. Int J Cardiol. 2006 Mar 22;108(1):1-5. doi: 10.1016/j.ijcard.2005.04.010. Epub 2005 Jun 17. PMID: 15964088.
2. **Clancy K, Velopulos C, Bilaniuk JW, Collier B, Crowley W, Kurek S, Lui F, Nayduch D, Sangosanya A, Tucker B, Haut ER;** Eastern Association for the Surgery of Trauma. Screening for blunt cardiac injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. J Trauma Acute Care Surg. 2012 Nov;73(5 Suppl 4):S301-6. doi: 10.1097/TA.0b013e318270193a. PMID: 23114485.
3. **Collins JN, Cole FJ, Weireter LJ, et al.** The usefulness of serum troponin levels in evaluating cardiac injury. Am Surg 2001;67:821–5.
4. **Colombo F, Zuffi A, Lupi A.** Left main dissection complicating blunt chest trauma: case report and review of literature. Cardiovasc Revasc Med. 2014 Sep-Oct;15(6-7):354-6. doi: 10.1016/j.carrev.2014.04.004. Epub 2014 Apr 16. PMID: 24857266.
5. **Fadel R, El-Menyar A, ElKafrawy S, Gad MG.** Traumatic blunt cardiac injuries: An updated narrative review. Int J Crit Illn Inj Sci. 2019 Jul-Sep;9(3):113-119. doi: 10.4103/IJCIIS.IJCIIS_29_19. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31620349; PMCID: PMC6792398.
6. **Ghalem, Amine et al.** "ST-segment elevation after blunt chest trauma: myocardial contusion with normal coronary arteries or myocardial infarction following coronary lesions." The Pan African medical journal vol. 28 26. 13 Sep. 2017, doi:10.11604/pamj.2017.28.26.12272
7. **Li X, Wang Z, Yang Y, Meng F, He Y, Yang P.** Myocardial infarction following a blunt chest trauma: A case report. Medicine (Baltimore). 2019 Jan;98(4):e14103. doi: 10.1097/MD.0000000000014103. PMID: 30681569; PMCID: PMC6358399.
8. **Mattox KL, Estrera AL,Wall MJ.** Traumatic heart disease, in: zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, editors: braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 7th ed Philadelphia: Elsevier Saunders. 2005; 7: 1781-8.
9. **Teixeira PG, Georgiou C, Inaba K, et al.** Blunt cardiac trauma: lessons learned from the medical examiner. J Trauma 2009;67:1259–64.
10. **Yousef R, Carr JA.** Blunt cardiac trauma: a review of the current knowledge and management. Ann Thorac Surg 2014;98:1134–40.

KHẢO SÁT THỰC TRẠNG KHÁNG KHÁNG SINH TRÊN BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN HUYẾT BỆNH VIỆN DO VI KHUẨN GRAM ÂM TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY NĂM 2019

Trần Thị Dịu[1], Phùng Mạnh Thắng[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn huyết là tình trạng nhiễm khuẩn rất nghiêm trọng, ảnh hưởng tới hàng triệu người trên thế giới và là một trong những nguyên nhân gây tử vong lớn nhất. Tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn Gram âm tăng lên hàng năm và cũng là tác nhân chính gây ra nhiễm khuẩn huyết. Vi khuẩn Gram âm đa kháng tăng lên gây khó khăn trong việc lựa chọn kháng sinh điều trị. Nghiên cứu này xác định xu hướng và tình hình kháng kháng sinh trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết vi khuẩn Gram âm tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2019.

Mục đích: Đánh giá tình trạng kháng kháng sinh trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn Gram âm tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2019.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn Gram âm tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2019.

Kết quả: Từ dữ liệu thu thập ở 432 bệnh nhân cho thấy vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết bệnh viện đa phần là gram âm chiếm 77,3% và gram dương là 22,7%. Các loại vi khuẩn thường gặp hàng đầu là Acinetobacter baumannii (10,2%); Pseudomonas aeruginosa (4,9%); Escherichia coli (8,6%); Burkholderia cepacia (9%); Klebsiella pneumoniae (11,6%); Stenotrophomonas maltophilia (11,1%). Nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn gram âm có tỷ lệ đa kháng là 55,8% trong đó Klebsiella pneumoniae là vi khuẩn thường gặp nhất chiếm 17,7 % với tỷ lệ đa kháng 77,8% và Escherichia coli chỉ có 11,6% với tỷ lệ đa kháng cao nhất 92%. Nhiễm khuẩn huyết tiên phát liên quan tới đặt đường truyền tĩnh mạch trung tâm (CLABSI) chiếm 27,7%, non-CLABSI chiếm 72,3%, và thứ phát 9,3%. Phân tích đa biến cho thấy điểm Charlson lớn hơn hoặc bằng 2, thời gian điều trị dưới 7 ngày, có sốc nhiễm khuẩn là yếu tố nguy cơ độc lập tiên lượng bệnh nhân nặng, tử vong trong nghiên cứu.

Kết luận: Nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn gram âm do tác nhân đa kháng chiếm đa số và tỷ lệ đề kháng kháng sinh ngày càng tăng tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2019. Vì vậy, cần tăng cường triển khai các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn và kháng sinh thích hợp nhằm giảm nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn gram âm và đề kháng kháng sinh.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết bệnh viện, vi khuẩn Gram âm, đa kháng thuốc

[1]*Khoa Dược lâm sàng, Đại Học Y Dược Tp.Hồ Chi Minh*

[2]*Khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn, Bệnh viện Chợ Rẫy*

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Mạnh Thắng

SĐT: 0988461808

Email: thangmanhphung@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/2/2023

Ngày phản biện khoa học: 16/2/2023

Ngày duyệt bài: 1/6/2023

SUMMARY

ANTIBIOTIC RESISTANCE SURVEY IN NOSOCOMIAL GRAM-NEGATIVE BLOODSTREAM INFECTION AT CHO RAY HOSPITAL, 2019

Background: Bloodstream infections is a serious medical condition, affecting millions of people worldwide, and representing one of the largest causes of death across the world. The incidence of Gram-negative bloodstream infections rises every year and is the main pathogens responsible for bloodstream infections. The emergence of multidrug-resistant gram-negative pathogens, resulting in infections which are difficult to treat or even untreatable with conventional antimicrobials. This study analyzed nosocomial Gram-negative bloodstream infections surveillance data to determine trends in the distribution of pathogens and the antibiotic resistance in patient with nosocomial Grram negative bloodstream infection in 2019 at Cho Ray hospital.

Purpose: Assessment of antibiotic resistance in patient with nosocomial Grram negative bloodstream infection in 2019 at Cho Ray hospital.

Methods: A Retrospective descriptive cross-sectional study was conducted in nosocomial Gram-negative bloodstream infections patients in 2019.

Results: Analysis on 432 patients revealed that majority of Gram-negative bloodstream infection (BSI) patient accounted for 77,3% and 22,7% for Gram-positive BSI. The most frequent pathogens was observed Acinetobacter baumannii (10,2%); Pseudomonas aeruginosa (4,9%); Escherichia coli (8,6%); Burkholderia cepacia (9%); Klebsiella pneumoniae (11,6%); Stenotrophomonas maltophilia (11,1%). In addition, multidrug resistance (MDR) of Gram-negative BSI was 55,8%, including the most frequent Klebsiella pneumoniae 17,7% with 77,8% ratio of MDR and less common 11,6% Escherichia coli but highest ratio of MDR 92%. Furthermore, the incidence rate of CLABSI was 27,7%, non-CLABSI 72,3%, and secondary BSI 9,3%. Moreover, multivariate analysis showed that Charlson score ≥ 2, length of stay < 7 days, and septic shock were an independence factors for severe condition and dead of Gram-negative BSI patients.

Conclusions: Gram-negative BSI is majority of multidrug resistance organisms and MDR ratio increasing at Cho Ray hospital in 2019. Therefore, enhancement of infection control and rational use of antibiotics aim to reduce the number of gram-negative BSI and MDR.

Keywords: Bloodstream infection, Gram-negative bacteria, Multidrug resistance

I. TỔNG QUAN

Nhiễm khuẩn huyết là một bệnh nhiễm khuẩn cấp tính, gây ra do các vi khuẩn lưu hành trong máu, gây ra các triệu chứng lâm sàng đa dạng, suy đa tạng, sốc nhiễm khuẩn với tỷ lệ tử vong rất cao (20-50 %)[(1)], trong đó sốc nhiễm khuẩn là biểu hiện nặng của nhiễm khuẩn huyết. Nhiễm khuẩn huyết bệnh viện là một trong 4 loại nhiễm khuẩn bệnh viện quan trọng hay gặp bên cạnh nhiễm khuẩn hô hấp, nhiễm khuẩn niệu, nhiễm khuẩn vết mổ. Nhiễm khuẩn huyết bệnh viện chiếm 55,3 % tổng số ca nhiễm khuẩn huyết[(2)]. Một nghiên cứu tại Mỹ cho thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết bệnh viện liên quan đến đường truyền là 12,3% và tỷ lệ tử vong tại khoa ICU là 35%. Tại các nước châu Âu, tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết bệnh viện là 12%, chỉ đứng sau viêm phổi bệnh viện và nhiễm khuẩn đường tiết niệu[(3)]. Một số trường hợp có nguy cơ mắc nhiễm khuẩn huyết bệnh viện như người từ 65 tuổi trở lên; người mắc bệnh mạn tính như đái tháo đường, bệnh phổi, ung thư, bệnh thận; người bị suy giảm miễn dịch và trẻ em nhỏ hơn 1 tuổi[(4)]. Các dữ liệu vi sinh học trên thế giới và tại Việt Nam cho thấy 5 tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh

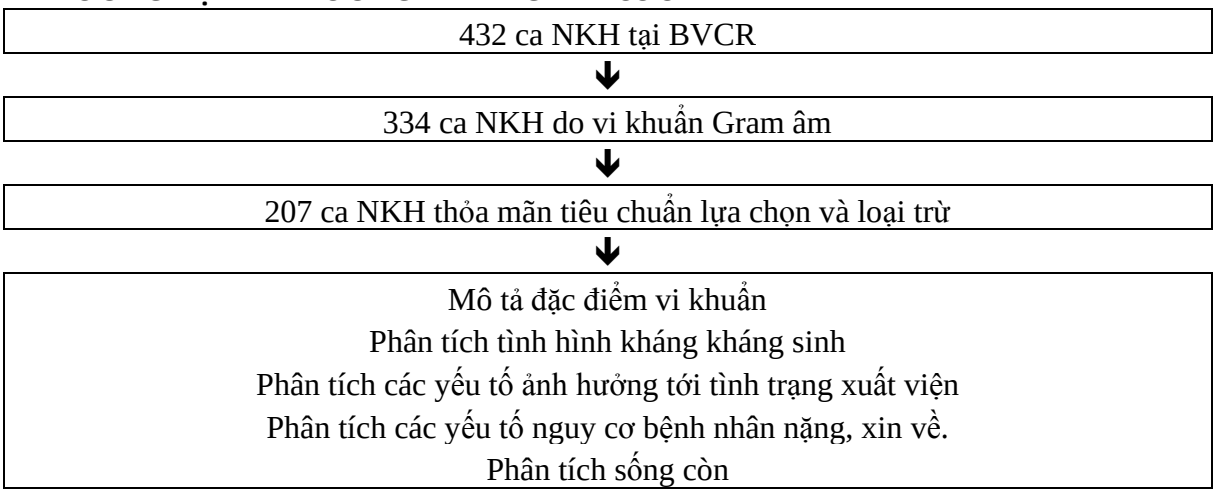
viện và nhiễm khuẩn huyết bệnh viện thường gặp là: Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii và Staphylococus aureus, trong đó vi khuẩn Gram âm chiếm từ 60%-70%. Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae là hai chủng vi khuẩn phổ biến nhất gây nhiễm khuẩn huyết bệnh viện[5,6]. Vi khuẩn đa kháng thuốc (MDR) chịu trách nhiệm cho khoảng 25% trường hợp nhiễm khuẩn huyết khó điều trị do ít lựa chọn kháng sinh hơn và tăng tỷ lệ tử vong[7]. Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae và Pseudomonas aeruginosa là những vi khuẩn Gram âm kháng thuốc phổ biến được phân lập từ bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết[8]. Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về nhiễm khuẩn huyết bệnh viện. Do vậy trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá thực trạng sử dụng kháng sinh và tình hình kháng kháng sinh trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết bệnh viện do vi khuẩn Gram âm tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2019

Định nghĩa: Nhiễm khuẩn huyết bệnh viện được xác định sau hơn 48 giờ nhập viện và không có triệu chứng lâm sàng hay đang ở giai đoạn ủ bệnh tại thời điểm nhập viện, phải thỏa mãn ít nhất một trong các tiêu chuẩn:[6]Nhiễm khuẩn huyết do tác nhân gây bệnh đã được xác định: người bệnh có ít nhất một kết quả cấy máu dương tính với vi khuẩn gây bệnh. Nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn hội sinh: có ít nhất 2 kết quả cấy máu dương tính với cùng 1 vi khuẩn hội sinh và ít nhất một trong các triệu chứng sốt (>38 độ) hoặc hạ huyết áp (đối với người dưới 12 tháng tuổi có ít nhất một trong các triệu chứng: sốt trên 38^0C, hạ huyết áp, hạ thân nhiệt dưới 36^0C, ngừng thở, nhịp tim chậm).

Sốc nhiễm khuẩn được định nghĩa là nhiễm khuẩn huyết nặng. Tụt huyết áp (huyết áp tâm thu < 90mmHg, huyết áp trung bình < 70 mmHg, huyết áp tâm thu giảm > 40 mmHg hoặc huyết áp giảm dưới 2 lần độ lệch chuẩn so với giá trị bình thường của lứa tuổi đó) và không hồi phục khi bù dịch hoặc cần thuốc vận mạch.

Vi khuẩn đa kháng kháng sinh: Được định nghĩa theo Magiorakos và cộng sự: Vi khuẩn không nhạy cảm với ít nhất một kháng sinh trong ít nhất 3 nhóm kháng sinh[9].

II. PHƯƠNG TIỆN VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU



Sơ đồ nghiên cứu

	Biến số	Phân loại	Định nghĩa
1	Điểm Charlson	Liên tục	Đánh giá tình trạng bệnh mắc kèm của bệnh nhân và được đánh giá theo bảng điểm đánh giá
2	Tuổi	Liên tục	
3	Số ngày nằm viện	Liên tục	
4	Thời gian điều trị dưới 7 ngày	Nhị giá	
5	Điểm PBS	Liên tục	Dùng để đánh giá mức độ nặng ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết
6	Điểm NEWS	Liên tục	Dùng để đánh giá mức độ nặng của bệnh cấp tính, được dùng để theo dõi tình trạng lâm sàng của bệnh nhân
7	Sốc nhiễm khuẩn	Nhị giá	
8	Tình trạng xuất viện	Định mức	1: Ổn, đỡ; 2: nặng, về

III. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết bệnh viện do vi khuẩn Gram âm năm 2019.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Được xác định nhiễm khuẩn huyết bệnh viện do vi khuẩn Gram âm thông qua số liệu giám sát tại khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn, BVCR. Thời gian xác định trong giai đoạn từ 1/1/2019 đến 31/12/2019. Có đầy đủ hồ sơ bệnh án.

Tiêu chuẩn loại trừ: Có triệu chứng lâm sàng hay đang ở giai đoạn ủ bệnh ở thời điểm nhập viện. Nghi ngờ ngoại nhiễm và mẫu máu cấy lại âm tính.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu, thu thập thông tin qua hồi cứu dữ liệu hồ sơ bệnh án nội trú và dữ liệu tại khoa Kiểm soát Nhiễm khuẩn của các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Chỉ tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm bệnh nhân, mô tả đặc điểm vi khuẩn, phân tích các yếu tố nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng, phân tích các yếu tố nguy cơ bệnh nhân nặng, xin về, phân tích sống còn. Thông tin được thu thập theo mẫu phiếu thu thập thông tin bệnh nhân để khảo sát các tiêu chí định trước. Số liệu được quản lý và xử lý trên phần mềm Exel 2017 và SPSS 20.0. Kết quả được xem có ý nghĩa thống kê khi $p<0,05$.

Thời gian thực hiện: 10/2020 đến 4/2022.

IV. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Khảo sát đặc điểm vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết bệnh viện

Nghiên cứu thực hiện trên 432 trường hợp NKH tại BVCR cho thấy tỷ lệ phần trăm nhiễm khuẩn huyết năm 2019 do vi khuẩn Gram âm gây ra chiếm 77,3 % (334 ca) và do vi khuẩn Gram dương gây ra chiếm 22,7 % (98 ca). Trong số 334 ca NKH do gram âm thì có 207 ca phù hợp với tiêu chuẩn nhận bệnh. Phân bố tỷ lệ các loại vi khuẩn trong nghiên cứu cho thấy Acinetobacter baumannii (10,2%); Pseudomonas aeruginosa (4,9%); Escherichia coli (8,6%); Burkholderia cepacia (9%); Klebsiella pneumoniae (11,6%); Stenotrophomonas maltophilia (11,1%); Staphylococcus aureus (9,7%) là 7 vi khuẩn được phân lập nhiều nhất, trong đó 6 vi khuẩn Gram âm. Vi khuẩn

Klebsiella pneumoniae là vi khuẩn có tỷ lệ gây nhiễm khuẩn huyết bệnh viện cao nhất (11,6%), Staphylococcus aureus là vi khuẩn Gram dương duy nhất góp mặt trong số 7 vi khuẩn và tỷ lệ 9,7% năm 2019.

Khảo sát đặc điểm đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn Gram âm thường gây nhiễm khuẩn huyết.

Trong số 207 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, có 8 trường hợp bệnh nhân được xác định nhiễm khuẩn huyết 2 lần, vì vậy tổng mẫu vi sinh là 215.

Vi khuẩn Gram âm có tỷ lệ đa kháng cao hơn tỷ lệ không đa kháng (55,8% so với 44,2%). Vi khuẩn Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Escherichia coli và Pseudomonas aeruginosa có tỷ lệ vi khuẩn đa kháng nhiều hơn vi khuẩn không đa kháng. Burkholderia cepacia và Stenotrophomonas maltophilia có số vi khuẩn đa kháng ít hơn số vi khuẩn không đa kháng. ESBL có 100 % là đa kháng, vi khuẩn tiết ESBL là Escherichia coli và Klebsiella pneumoniae. Nguồn gốc nhiễm khuẩn Gram âm chủ yếu là tiên phát với tỷ lệ 90,7% trong đó CLABSI có tỷ lệ 27,7% và non-CLABSI là 72,3%, tỷ lệ nhiễm khuẩn đa kháng cao hơn nhiễm khuẩn không đa kháng. Nguồn nhiễm khuẩn thứ phát có đầu vào từ phổi là nhiều nhất (44,4 %) (Bảng 1).

Bảng 1: Đặc điểm nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn Gram âm

Vi sinh	**MDR (%)**	**Non-MDR(%)**	**N=215 (%)**
Tổng	120 (55,8 %)	95 (44,2 %)	215 (100 %)
Klebsiella pneumoniae	33 (77,8 %)	5 (22,2 %)	38 (17,7 %)
Klebsiella pneumoniae tiết ESBL	3(100%)	0(0 %)	3(20,2%)
Burkholderia cepacia	3 (9,4%)	29 (90,6 %)	32 (14,9 %)
Stenotrophomonas maltophilia	0 (0%)	27 (100%)	27 (12,6 %)
Acinetobacter baumannii	21 (77,8 %)	6 (27,2 %)	27 (12,6 %)
Escherichia coli	23 (92%)	2 (8%)	25 (11,6 %)
Escherichia coli tiết ESBL	11 (100%)	0(0 %)	11 (44%)
Pseudomonas aeruginosa	6 (53,8 %)	7 (46,2 %)	13 (6 %)
Khác	34 (64,2 %)	19 (35,8 %)	53 (24,7 %)
Nguồn gốc			
Tiên phát	105 (53,8 %)	90 (46,2 %)	195 (90,7 %)
CLABSI	32 (59,3 %)	22 (40,7 %)	54 (27,7 %)
Không CLABSI	73 (51,8 %)	68 (49,2 %)	141 (72,3%)
Thứ phát	15 (75 %)	5 (25 %)	20 (9,3 %)
Từ phổi	5 (62,5 %)	3 (37,5 %)	8 (44,4 %)
Từ vết thương	7 (87,5 %)	1 (12,5 %)	8 (33,3 %)
Từ nước tiểu	3 (75 %)	1 (25 %)	4 (16,7 %)
Từ dịch mật	1 (100 %)	0 (0 %)	1 (5,6 %)

Chúng tôi tiến hành một phân tích đơn biến để điều tra các yếu tố nguy cơ gây nhiễm vi khuẩn đa kháng, chỉ có yếu tố đặt catheter trung tâm được đưa vào phân tích là yếu tố nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa kháng với p=0,032.

Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng tới tình trạng xuất viện

Chúng tôi thực hiện phân tích đơn biến để xác định các yếu tố ảnh hưởng tới tình trạng ra viện của bệnh nhân. Điểm Charlson lớn hơn 2, bệnh nhân nằm viện trên 14 ngày trước khi nhiễm khuẩn huyết, thời gian điều trị dưới 7 ngày và có sốc nhiễm khuẩn là những yếu tố ảnh hưởng tới tình trạng ra viện của bệnh nhân và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p<0,05) (Bảng 2).

Bảng 2: Các yếu tố ảnh hưởng tới tình trạng ra viện của bệnh nhân

Đặc điểm	Nặng, về (%)	Ổn, đỡ (%)	P
Điểm Chalson>2	40 (46 %)	23 (19,3 %)	0,005
Thời gian nằm viện trên 14 ngày trước khi nhiễm khuẩn huyết	54 (35,3 %)	99 (64,7 %)	0,01
Thời gian điều trị nhiễm khuẩn (dưới 7 ngày)	58 (67,4 %)	28 (32,6 %)	0,00
Có sốc nhiễm khuẩn	51 (83,6 %)	10 (6,4 %)	0,00

Các yếu tố có p<0,05 được đưa vào phân tích logistic đa biến để xác định yếu tố nguy cơ ảnh hưởng tới kết quả điều trị nặng, xin về. Phân tích đa biến cho thấy thời gian nằm điều trịn <7 ngày, điểm Chalson>2, và có sốc nhiễm khuẩn là những yếu tố tiên lượng độc lập với tình trạng nặng về và tử vong (Bảng 3).

Bảng 3: Các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng tới kết quả điều trị nặng, xin về trong phân tích đa biến.

Yếu tố	p	Odd ratio	B	Khoảng tin cậy 95%
Thời gian điều trị dưới 7 ngày	0,00	6,064	1,802	2,848-12,911
Điểm chalson>2	0,027	2,423	0,885	1,1-5,3
Có sốc nhiễm khuẩn	0,000	13,987	2,638	5,9-33,13
Hằng số			-2,367	

Chúng tôi thực hiện phân tích sống còn theo mô hình hồi quy Cox để tính xác suất sống sót tích lũy tại các mốc thời gian khác nhau giữa các biến có sốc nhiễm khuẩn, điểm Chalson lớn hơn 2 và thời gian điều trị nhỏ hơn 7 ngày. Chỉ có yếu tố bệnh nhân có sốc nhiễm khuẩn làm tăng nguy cơ nặng, xin về khi p < 0,05, hai yếu tố còn lại đều không phải yếu tố làm tăng nguy cơ nặng, xin về khi p>0,05. Như vậy, bệnh nhân có sốc nhiễm khuẩn có nguy cơ nặng, xin về cao hơn bệnh nhân không có sốc nhiễm khuẩn là 2,96 lần (Bảng 4).

Bảng 4: Mô hình hồi quy Cox dự báo biến cố bệnh nặng, xin về

Yếu tố	B	P	HR	Khoảng tin cậy 95%
Có sốc nhiễm khuẩn	1,085	0,00	2,96	1,89-4,61
Điểm Chalson >2	0,372	0,096	1,451	0,94-2,24
Thời gian điều trị dưới 7 ngày	12,904	0,86	401,7	0,00-243

V. BÀN LUẬN

Số liệu thu thập được 2019 cho thấy vi khuẩn Gram âm là tác nhân chính gây ra nhiễm khuẩn huyết bệnh viện. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Phương Dung tại bệnh viện Thống Nhất năm 2020 với tỷ lệ 69,8%. Các nghiên cứu khác tại Việt Nam và trên thế giới cũng chỉ ra xu hướng gia tăng nhiễm khuẩn huyết bệnh viên do tác nhân là vi khuẩn Gram âm gây ra điều đó cho thấy vi khuẩn Gram âm thực sự là một vấn đề cần phải chú trọng xem xét và nghiên cứu trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết[8].

Các vi khuẩn hay gặp gây ra nhiễm khuẩn huyết bệnh viện năm 2019 là: Acinetobacter baumannii; Pseudomonas aeruginosa; Escherichia coli; Burkholderia cepacia; Klebsiella pneumoniae; Stenotrophomonas maltophilia; Staphylococcus aureus. Kết quả này tương tự với số liệu thu thập được từ nhiều nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới, các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết gồm Acinetobacter baumannii; Pseudomonas aeruginosa; Escherichia coli; Klebsiella pneumoniae; Staphylococcus aureus, hai vi khuẩn Burkholderia cepacia và Stenotrophomonas maltophilia ít được đề cập tới hơn trong các nghiên cứu trước.[8,10]

Stenotrophomonas maltophilia và Klebsiella pneumoniae là 2 vi khuẩn gây bệnh phổ biến nhất, kết quả này khác biệt với các nghiên cứu khác khi chỉ ra rằng Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae là 2 chủng phổ biến nhất gây nhiễm khuẩn huyết[6,11]. Số vi khuẩn đa kháng chiếm hơn 50% và không chênh lệch quá lớn so với số vi khuẩn không đa kháng. Phổi là đường vào chính đối với nhiễm khuẩn huyết thứ phát. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trần Thị Ánh Loan và cộng sự và Fuchs A và cộng sự, khác với nghiên cứu của Nguyễn Phương Dung và cộng sự và Leal HF và cộng sự khi có kết quả đường tiết niệu mới là đường vào nhiều nhất[10,12]. Vi khuẩn tiết ESBL gồm có vi khuẩn Escherichia coli và vi khuẩn Klebsiella pneumoniae, tỷ lệ tiết ESBL khác với nghiên cứu tại Thái Lan: tỷ lệ tiết ESBL của vi khuẩn Escherichia coli là 28,9% và vi khuẩn Klebsiella pneumonia là 25,8 %, nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Triển là 67% so với 22%. Các nghiên cứu khác cũng cho thấy tỷ lệ này khác nhau theo bệnh viện, quốc gia và khu vực[12]. Trong các yếu tố được đưa vào phân tích, chỉ có yếu tố sử dụng catheter trung tâm có nguy cớ gây nhiễm vi khuẩn đa kháng. Kết quả này có sự khác biệt so với các nghiên cứu trước đó trên thế[14]. Trong 6 vi khuẩn gây bệnh chủ yếu,

hai vi khuẩn Escherichia coli và Pseudomonas aeruginosa vẫn còn nhạy với nhiều kháng sinh, hai vi khuẩn còn lại Acinetobacter baumannii và Klebsiella pneumoniae đề kháng với đa số kháng sinh, Burkholderia cepacia và Stenotrophomonas maltophilia vẫn còn nhạy với các kháng sinh được sử dụng. Các yếu tố như có sốc nhiễm khuẩn, điểm Charlson lớn hơn 2, thời gian điều trị nhiễm khuẩn huyết dưới 7 ngày là những yếu tố làm tăng nguy cơ bệnh nhân nặng và xin về trong phân tích đa biến, trong đó có sốc nhiễm khuẩn là yếu tố dự báo mạnh nhất cho kết quả điều trị của bệnh nhân và làm tăng xác suất bệnh nặng, xin về tích lũy theo thời gian.

VI. KẾT LUẬN

Vi khuẩn Gram âm là tác nhân chính gây nhiễm khuẩn huyết bệnh viện tại Chợ Rẫy, tỷ lệ đa kháng cao hơn tỷ lệ không đa kháng và chủ yếu là nhiễm khuẩn huyết tiên phát. Vi khuẩn Gram âm gây bệnh thường gặp nhất là: Acinetobacter baumannii; Pseudomonas aeruginosa; Escherichia coli; Burkholderia cepacia; Klebsiella pneumoniae và Stenotrophomonas maltophilia trong đó vi khuẩn Escherichia coli, Pseudomonas aeruginos, Burkholderia cepacia và Stenotrophomonas maltophilia vẫn còn nhạy với nhiều kháng sinh, hai vi khuẩn còn lại Acinetobacter baumannii và Klebsiella pneumoniae đề kháng với đa số kháng sinh. Có sốc nhiễm khuẩn, thời gian điều trị dưới 7 ngày, điểm Chalson > 2 là những yếu tố tiên lượng độc lập với nguy cơ bệnh nhân trở nặng và tử vong. Do vậy, để giảm nguy cơ nhiễm khuẩn huyết bệnh viện và tăng hiệu quả điều trị nên triển khai và giám sát công tác kiểm soát nhiễm khuẩn tại bệnh viện đặc biệt với bệnh nhân có nguy cơ cao và xây dựng chế độ chăm sóc và điều trị phù hợp để hạn chế xuất hiện sốc nhiễm khuẩn ở bệnh nhân, đặc biệt là 7 ngày đầu sau khi bệnh nhân mắc nhiễm khuẩn huyết bệnh viện.

VII. LỜI CẢM ƠN

Tôi xin chân thành cảm ơn sự giúp đỡ của thầy cô trường đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, phòng Kế hoạch Tổng hợp và các thành viên khoa Kiểm soát Nhiễm khuẩn, bệnh viện Chợ Rẫy đã giúp đỡ tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế** (2015). Hướng dẫn sử dụng kháng sinh, 117-124.
2. **Shorr AF** (2006). Healthcare-associated bloodstream infection: A distinct entity? Insights from a large U.S. database. Crit Care Med, 34(10):2588-2595.
3. **Al-Tawfiq JA** (2014). Healthcare associated infections (HAI) perspectives. J Infect Public Health, 7(4):339-344.
4. **Johnson MT, Reichley R, Hoppe-Bauer J, Dunne WM, Micek S, Kollef M.** "Impact of previous antibiotic therapy on outcome of Gram-negative severe sepsis." Crit Care Med. 2011;39(8):1859-1865.
5. **Nguyễn Ngọc Triển** (2020). Phân tích đặc điểm lâm sàng, vi sinhvà sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn huyết do Klepsiella

pneumoniae và Escherichia ecoli tại viện Huyết học – Truyền máu trung ương.

6. **Bộ Y tế** (2017). Quyết định về việc phê duyệt các hướng dẫn Kiểm soát nhiễm khuẩn trong các cơ sở khám chữa bệnh, 25-28.
7. **Marie A** (2004). Pharmacotherapy Principles and Practice, Fifth Edition; chương 82 sepsis and sepsis shock, 1233-1243
8. **Diekema DJ** (2019). The Microbiology of Bloodstream Infection: 20-Year Trends from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. Antimicrob Agents Chemothe, 63(7): 5-19.
9. **Magiorakos AP** (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect, 18(3):268-281.
10. **Nguyễn Phương Dung** (2020), Khảo sát việc sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn huyết tại bệnh viện Thống Nhất.
11. **Hanger HC** (2019). Inpatient healthcare-associated bloodstream infections in older people. Intern Med J, 49(9):1173-1177.
12. **Trần Thị Ánh Loan** (2018). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết điều trị tại bệnh viện Thống Nhất, TP HCM. 2018. Tạp chí y học, tập 22 (6), 116-120.
13. **Xiao S** (2022). Antimicrobial Resistance and Molecular Epidemiology of Escherichia coli From Bloodstream Infection in Shanghai, China, 2016-2019. Front Med (Lausanne), 80 (1), 75:80.
14. **Alhumaid S** (2021). Antimicrobial susceptibility of gram-positive and gram-negative bacteria: a 5-year retrospective analysis at a multi-hospital healthcare system in Saudi Arabia.Ann Clin Microbiol Antimicrob, 20(1) 38:43.

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH NHIỄM KHUẨN VÀ ĐIỀU TRỊ STAPHYLOCOCCUS AUREUS ĐỀ KHÁNG METHICILLIN (MRSA) TRÊN BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC (ICU) – BỆNH VIỆN CHỢ RẪY NĂM 2019 - 2020

Trần Thị Mỹ Lan[1], Phùng Mạnh Thắng[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: MRSA đã lan rộng và trở thành tác nhân gây bệnh đặc hữu trong các bệnh viện trên toàn thế giới cũng như là tác nhân gây bệnh thường xuyên tại phòng chăm sóc đặc biệt, có khả năng tiết đa dạng các loại độc tố gây nhiều căn bệnh đáng lo ngại. MRSA có khả năng kháng nhiều loại kháng sinh như Macrolid, Aminosid và kể cả Vancomycin. Bên cạnh đó, việc nhiễm MRSA đa đề kháng, sự lây lan, tính không đồng nhất của biểu hiện bệnh, diễn biến lâm sàng và kết quả giữa các bệnh nhân hồi sức tích cực còn chưa rõ ràng, gây khó khăn cho quá trình sàng lọc, thực hiện cách ly cũng như điều trị cho bệnh nhân.

Mục đích: Khảo sát tình hình nhiễm khuẩn và điều trị Staphylococcus aureus đề kháng methicillin (MRSA) trên bệnh nhân điều trị tại Khoa hồi sức tích cực (ICU) – Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2019 – 2020.

Phương tiện và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang được thực hiện trên 90 hồ sơ bệnh án của những bệnh nhân nội trú có kết quả vi sinh nhiễm MRSA, điều trị tại Khoa ICU bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian từ tháng 1/2019 đến 12/2020.

Kết quả: MRSA đã đề kháng với gần hết các loại kháng sinh, nhóm kháng sinh vẫn nhạy cảm cao với MRSA gồm vancomycin, teicoplanin, linezolid, rifam-picin, tigecycline, fusidic acid. Có 12 nhóm kháng sinh được chỉ định điều trị theo kinh nghiệm cho bệnh nhiễm khuẩn do MRSA và đồng nhiễm Gram âm khác. Kháng sinh được chỉ định nhiều nhất trong nghiên cứu là vanconmycin và meropenem tỷ lệ là 46,67% và 45,56%. Kết quả hồi quy logsstic cho thấy có mối liên quan giữa thời gian nằm viện và kết quả điều trị (OR = 0,919; 95% CI = 0,873 – 0,968). Bệnh nhân mà có thời gian nằm viện tăng thêm một ngày thì giảm thất bại điều trị.

Kết luận: Mặc dù chủng MRSA vẫn còn nhạy 100% với vancomycin, linezolid và teicoplanin, cần sử dụng thận trọng các kháng sinh này để tránh đề kháng. Thực hiện hoạt động TDM vancomycin tại đơn vị và khi điều trị các ca nhiễm MRSA thì cũng lưu ý các trường hợp đồng nhiễm với các loại Gram âm khác.

Từ khóa: MRSA, vi khuẩn đề kháng, Hồi sức tích cực

[1]*Khoa Thông tin Đào tạo, Trung tâm Kiểm chuẩn Xét nghiệm TP.HCM*

[2]*Khoa Kiểm soát Nhiễm khuẩn, Bệnh viện Chợ Rẫy*

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Mạnh Thắng

SĐT: 0988461808

Email: thangmanhphung@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/2/2023

Ngày phản biện khoa học: 16/2/2023

Ngày duyệt bài: 1/6/2023

SUMMARY

SURVEY OF NOSOCOMIAL INFECTIONS AND TREATMENT OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTANCE METHICILLIN (MRSA) IN INTENSIVE CARE UNIT (ICU) PATIENTS, CHƠ RAY HOSPITAL IN 2019 - 2020

Introduction: MRSA has been spreading an endemic pathogen in hospitals worldwide as well as a frequent pathogen in the intensive care unit, capable of secreting a wide variety of toxins that cause many diseases with severe condition. MRSA could be resistant to many antibiotics such as macrolides, aminosides and even vancomycin. In addition, multi-resistant MRSA infection, spread, heterogeneity of disease manifestations, clinical course and outcome among critically ill patients are still unclear, making it difficult to Screening, isolation and treatment of patients.

Purpose: Survey on infection and treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) patients treated at the Intensive Care Unit (ICU) - Cho Ray Hospital in 2019 - 2020.

Materials and methods: A retrospective, cross-sectional study was performed on 90 medical records of inpatients with MRSA microbiological results, treated at the ICU department of Cho Ray hospital from January 2019 to December 2020.

Results: MRSA has been resistant to most antibiotics, the group of antibiotics is still highly susceptible to MRSA including vancomycin, teicoplanin, linezolid, rifampicin, tigecycline, fusidic acid. There are 12 classes of antibiotics indicated for empiric treatment of infections caused by MRSA and other Gram-negative co-infections. The most indicated antibiotics in the study were vanconmycin and meropenem, the rates of were 46.67% and 45.56%. Logstic regression results show that there is a relationship between hospital stay and treatment outcome (OR = 0.919; 95% CI = 0.873 – 0.968). Patients with length of stay increased by one day induced reduction of failure treatment.

Conclusion: Although the MRSA strain remains 100% sensitive to vancomycin, linezolid and teicoplanin, these antibiotics should be used with caution to avoid resistance. Applying vancomycin TDM activity at the unit and when treating MRSA infections also note co-infections with other Gram-negative species.

Keywords: MRSA, Antibiotic resistance, Intensive care unit

I. TỔNG QUAN

Tụ cầu vàng kháng methicilline (Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus - MRSA) là một vấn đề y tế toàn cầu và là một thách thức trong điều trị. Hiện nay, MRSA đang gia tăng về tần suất và hiện hữu ở nhiều cơ sở y tế và cộng đồng. Nhiễm khuẩn tụ cầu vàng kháng methicillin rất thường xảy ra tại các bệnh viện đặc biệt tại các đơn vị chăm sóc đặc biệt – ICU. Tỷ lệ tử vong liên quan đến nhiễm khuẩn MRSA xâm lấn tương đối cao và bệnh nhiễm khuẩn do MRSA là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn. Do đó, S.aureus, đặc biệt là MRSA thực sự là một thử thách rất lớn trong điều trị vì làm gia tăng tỷ lệ tử vong cũng như chi phí điều trị cho bệnh nhân [(1).]

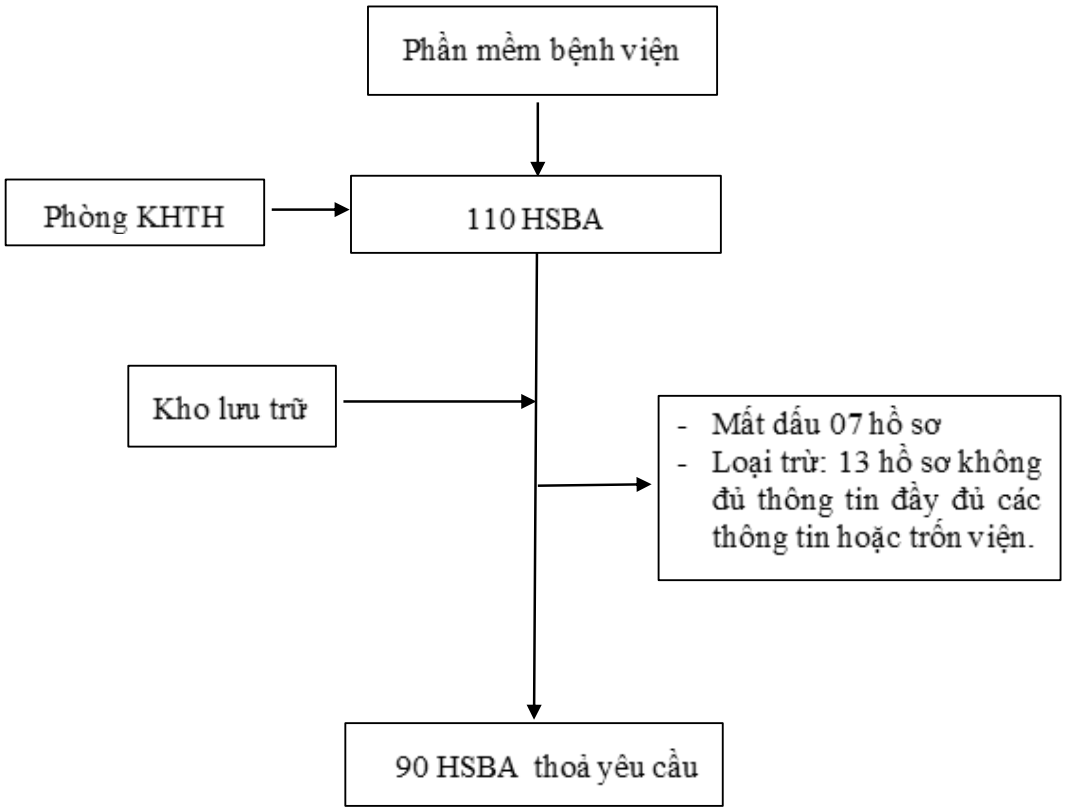
Tại Việt Nam, các nghiên cứu cho thấy S. aureus là loài vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất trong các vi khuẩn Gram dương và kháng lại kháng sinh mạnh nhất[(2)]. Tác nhân vi khuẩn này gây nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng ở những người khỏe mạnh và làm phức tạp thêm quá trình lâm sàng của các bệnh nhân cần được chăm sóc đặc biệt tại các

khoa ICU, trong đó đáng chú ý nhất là nhiễm khuẩn da và mô mềm, nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi (có thể nặng và hoại tử), viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn và viêm tủy xương[3]. Bên cạnh đó, việc nhiễm MRSA đa kháng, sự lây lan, tính không đồng nhất của biểu hiện bệnh, diễn biến lâm sàng và kết quả giữa các bệnh nhân hồi sức tích cực còn chưa rõ ràng, gây khó khăn cho quá trình sàng lọc, thực hiện cách ly cũng như điều trị cho bệnh nhân[4].

Mặc dù đã có các nghiên cứu về tình hình vi khuẩn MRSA kháng thuốc tại các bệnh viện. Tuy nhiên, trước tình hình vi khuẩn đề kháng kháng sinh ngày càng phổ biến như hiện nay, việc thường xuyên cập nhật tình hình nhiễm khuẩn, tỷ lệ đề kháng kháng sinh và các yếu tố liên quan đến hiệu quả điều trị luôn là nhiệm vụ cấp thiết của các cơ sở y tế, đặc biệt là các bệnh viện tuyến tỉnh và Trung ương nhằm hạn chế nhiễm khuẩn bệnh viện, giảm tỷ lệ đề kháng và nâng cao chất lượng điều trị cũng như có thể dự đoán được khả năng bị nhiễm MRSA trong các khoa ICU, tránh điều trị theo kinh nghiệm nhiễm khuẩn không phù hợp và tăng cường kiểm soát nhiễm khuẩn. Trên cơ sở đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Khảo sát tình hình nhiễm khuẩn và điều trị Staphylococcus aureus đề kháng methicillin (MRSA) trên bệnh nhân điều trị tại Khoa hồi sức tích cực (ICU) – Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2019 - 2020"

II. PHƯƠNG TIỆN VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Sơ đồ nghiên cứu



Biến số nghiên cứu

	Biến số	Phân loại biến số	Định nghĩa
1	Bệnh nền	Nhị giá	Bệnh nhân bị các bệnh mạn tính kèm theo: Đái tháo đường, tăng HA, suy thận mạn, COPD
2	Kết cục	Nhị giá	Thành công và thất bại
3	Thời gian nằm viện	Liên tục	Thời gian từ khi nhập viện tới khi xuất viện
4	Giới tính	Nhị giá	Nam hay nữ
5	Tuổi	Nhị giá	<65 và ≥65 tuổi

Đối tượng: Tất cả hồ sơ bệnh án của những bệnh nhân nội trú có kết quả vi sinh nhiễm MRSA, điều trị tại Khoa ICU bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian từ tháng 1/2019 đến 12/2020 thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn mẫu và không thuộc các tiêu chí loại trừ.

Tiêu chuẩn nhận bệnh: Bệnh nhân bị nhiễm khuẩn tại khoa ICU, bệnh viện Chợ Rẫy có kết quả cấy mẫu bệnh phẩm (máu, đàm, dịch, vết thương,…) có ít nhất một lần dương tính với MRSA.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không có đầy đủ các thông tin về chẩn đoán, chỉ định và đơn thuốc điều trị; Bệnh nhân trốn viện, chuyển viện, tử vong không do nguyên nhân nhiễm trùng; Bệnh nhân ung thư, HIV-AIDS, phụ nữ có thai.

Phương pháp nghiên cứu: Dùng phần mềm quản lý tại khoa Kiểm soát Nhiễm khuẩn để lọc hồ sơ bệnh án của những bệnh nhân nội trú có kết quả vi sinh nhiễm MRSA, điều trị tại Khoa ICU bệnh viện Chợ Rẫy trong thời gian từ tháng 1/2019 đến 12/2020; phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Lập danh sách họ tên bệnh nhân, mã bệnh án, ngày vào viện, ngày xuất viện. Trình lãnh đạo phòng Kế hoạch Tổng hợp duyệt. Đối chiếu với phòng kế hoạch tổng hợp lấy mã lưu trữ hồ sơ bệnh án. Phân tích hồi quy logistic về mối liên hệ giữa hiệu quả điều trị và thời gian điều trị của bệnh nhân.

Thời gian thực hiện: Từ tháng 11/2021 tới tháng 7/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01 năm 2019 đến tháng 12 năm 2020, đề tài đã tiến hành nghiên cứu trên 90 hồ sơ bệnh án của các bệnh nhân điều trị nội trú tại các khoa ICU của bệnh viện Chợ Rẫy có kết quả vi sinh nhiễm MRSA thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

Khảo sát đặc điểm của bệnh nhân nhiễm khuẩn MRSA tại khoa ICU bệnh viện.

Tuổi và giới tính

Tuổi của bệnh nhân phân bố không chuẩn, tuổi trung vị là 53 tuổi (36; 68) trên toàn bộ mẫu nghiên cứu. Đa số bệnh nhân có độ tuổi dưới 65 với tỷ lệ là 71,1% gấp 2,46 lần so với số bệnh nhân có độ tuổi trên 65; Về đặc điểm giới tính, tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm đa số (61,1%) gấp 1,57 lần so với số bệnh nhân nữ (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân theo tuổi và giới tính (n = 90)

Đặc điểm		Số lượng	Tỷ lệ %
Tuổi (n, %)	< 65	64	71,1
	≥ 65	26	28,9
Giới tính (n, %)	Nam	55	61,1
	Nữ	35	38,9

Điều trị tuyến trước và sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện

Trong số 90 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có 75 bệnh nhân được nhập viện điều trị tuyến trước với tỷ lệ là 83,33% gấp 5 lần so với số bệnh nhân nhập viện trực tiếp từ khoa ICU của bệnh viện Chợ Rẫy (16,67%); 18 (20%) bệnh nhân được chỉ định sử dụng kháng sinh trong vòng 90 ngày trước khi nhập viện điều trị tại Khoa ICU – Bệnh viện Chợ Rẫy; 15 (16,67%) bệnh nhân chưa được chỉ định sử dụng kháng sinh từ đợt nhập viện điều trị trước đó và 57 (63,33%) bệnh nhân chưa rõ có được chỉ định sử dụng kháng sinh trong tuyến trước (Bảng 2).

Bảng 2: Đặc điểm của bệnh nhân đã từng điều trị tuyến trước (n = 90)

	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ %
Điều trị tuyến trước		
Có	75	83,33
Không	15	16,67
Sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện		
Có	18	20,00
Không	15	16,67
Chưa rõ	57	63,33

Loại nhiễm khuẩn

Bệnh nhân bị chấn thương sọ não/ dập não được ghi nhận nhiều nhất trong mẫu nghiên cứu với tỷ lệ là 34,33%. Tiếp theo là bệnh nhân bị viêm phổi và nhiễm khuẩn huyết. Mỗi bệnh nhân có thể mắc nhiều hơn 1 loại nhiễm khuẩn (Bảng 3).

Bảng 3: Phân bố của mẫu nghiên cứu theo loại nhiễm khuẩn (n = 90)

Loại nhiễm khuẩn	Số lượng bệnh nhân*	Tỷ lệ %
Chấn thương sọ não/ dập não	31	34,44
Viêm phổi	14	15,56
Nhiễm khuẩn huyết	12	13,33
Nhiễm khuẩn tiết niệu	7	7,78
Viêm tuỷ xương	6	6,67
Nhiễm khuẩn ổ bụng	6	6,67
Nhiễm khuẩn da mô mềm	5	5,56
Viêm nội tâm mạc	2	2,22
Viêm màng não	1	1,11

**Mỗi bệnh nhân có thể mắc nhiều hơn một loại vi khuẩn*

Thủ thuật xâm lấn

72 bệnh nhân (80,00%) phải sử dụng thủ thuật xâm lấn trong quá trình nằm viện. Thủ thuật xâm lấn được sử dụng nhiều nhất là nội khí quản (26,39%). Hai thủ thật xâm lấn là sonde tiểu và dạ dày chiếm tỉ lệ tương đương nhau là (15,28%) và (13,89%). Sự phân bố mẫu nghiên cứu theo từng loại thủ thuật xâm lấm được trình bày trong bảng 4.

Bảng 4: Phân bố của mẫu nghiên cứu theo loại thủ thuật xâm lấn (n = 90)

Thủ thuật	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ %
Nội khí quản	19	26,39
Sonde tiểu	11	15,28
Sonde dạ dày	10	13,89
Catheter	8	11,11
Khác	24	33,33

Số lượng loại bệnh mắc kèm

Trong mẫu nghiên cứu số bệnh nhân mắc 2 bệnh lý mắc kèm được ghi nhận là nhiều nhất. Có đến 88,89% bệnh nhân được ghi nhận là có ít nhất một bệnh lý mắc kèm cùng với bệnh lý nhiễm khuẩn MRSA khi nhập viện (Bảng 5)

Bảng 5: Phân bố mẫu nghiên cứu theo số lượng loại bệnh mắc kèm (n = 90)

Số lượng bệnh mắc kèm	Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ %
0 bệnh kèm	10	11,11
1 bệnh kèm	24	26,67
2 bệnh kèm	29	32,22
3 bệnh kèm	11	12,22
4 bệnh kèm	7	7,78
>= 5 bệnh kèm	9	10,00

Tỷ lệ nhạy, kháng kháng sinh của MRSA ở bệnh nhân nghiên cứu

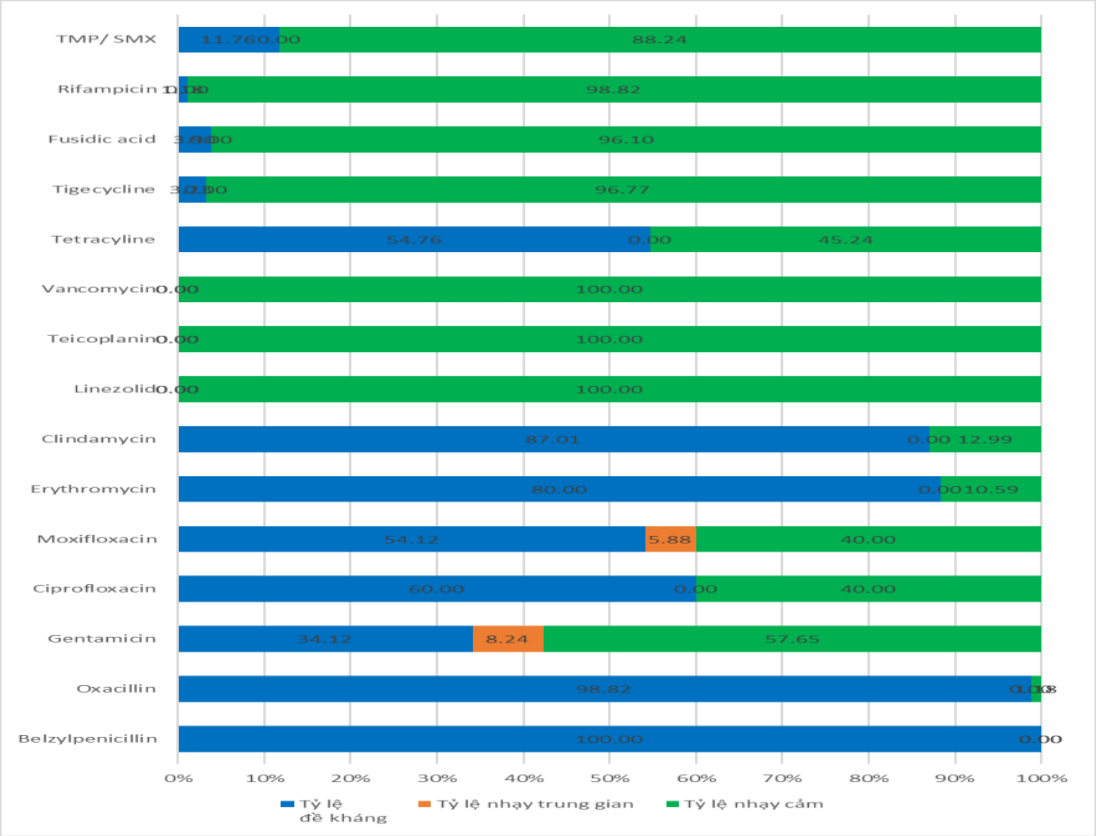
Phân bố của các tác nhân vi sinh gây nhiễm khuẩn trong mẫu nghiên cứu khá đa dạng, bệnh nhân cùng lúc có thể mắc hai loại vi khuẩn gồm S. aureus và một vi khuẩn Gram âm khác (Bảng 6).

Bảng 6. Sự phân bố vi sinh của mẫu nghiên cứu (n = 90)

Tác nhân nhiễm khuẩn	Tỷ lệ
% cấy ra 1 MRSA	(17) 18,89%
% cấy ra MRSA và vi khuẩn gram âm khác	83 (81,11%)
S. aureus + Klebsiella pneumoniae	27 (30,00%)
S. aureus + Escherichia coli	23 (25,56%)
S. aureus + Acinetobacter baumannii	21 (23,33%)
S. aureus + Pseudomonas aeruginosa	2 (2,22%)

MRSA đã đề kháng với gần hết các loại kháng sinh, cụ thể như clindamycin,erythromycin, ciprofloxacin, tetracylin, moxifloxacin, gentamicin và TMP/SMX. Nhóm kháng sinh có tỷ lệ đề kháng cao với MRSA (tỷ lệ lớn hơn 50%): benzylpenicillin, oxacillin, ciprofloxacin, moxifloxacin, clindamycin, erythromycin. Nhóm 3 kháng sinh là vancomycin, teicoplanin và linezolid vẫn còn nhạy cảm 100% với MRSA. Nhóm kháng sinh vẫn nhạy cảm cao với MRSA (tỷ lệ lớn hơn 50%): vancomycin, teicoplanin, linezolid, rifampicin, tigecycline, fusidic acid, TMP/SMX, gentamicin. Nhóm kháng sinh có tỷ lệ kháng trung gian nhưng không đáng kể gồm: Gentamicin và moxifloxacin.

Như vậy MRSA vẫn còn nhạy 100% với vancomycin, teicoplanin, linezolid và đã gần như kháng 100% với các kháng sinh benzylpenicillin, oxacillin và erythromycin (Hình 1).



Hình 1. Tỷ lệ (%) nhạy, kháng kháng sinh của MRSA

Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn do MRSA tại khoa ICU

Trong 90 bệnh nhân trong nghiên cứu, có 85 bệnh nhân bắt đầu điều trị nhiễm MRSA với kháng sinh kinh nghiệm; Có tổng cộng 45 phác đồ kinh nghiệm được sử dụng chỉ định cho bệnh nhân. Có 17 phác đồ kháng sinh phối hợp hai kháng sinh được chỉ định sử dụng cho bệnh nhân nhiễm khuẩn, phác đồ phối hợp hai kháng sinh được sử dụng nhiều nhất là vancomycin phối hợp với nhóm kháng sinh carbapenem. Các kháng sinh trong nhóm carbapenem được sử dụng phối hợp là meropenem, imipenem/ cilastatin. Có 22 phác đồ kháng sinh phối hợp ba kháng sinh được chỉ định sử dụng cho bệnh nhân nhiễm khuẩn, phác đồ phối hợp ba kháng sinh được sử dụng nhiều nhất là vancomycin phối hợp với ciprofloxacin và meropenem.

Các phác đồ phối hợp kháng sinh kinh nghiệm trong điều trị các nhiễm khuẩn do MRSA được trình bày trong bảng 7.

Bảng 7. Đặc điểm các phác đồ phối hợp kháng sinh (n = 85)

Phác đồ kháng sinh		**Tần số**	**Tỷ lệ%**
Đơn trị		**13**	**15,29**
Ciprofloxacin		5	5,88
Vancomycin		3	3,53
Meropenem		2	2,35
Imipenem/cilastatin		1	1,18
Ceftriaxon		1	1,18
Ceftazidime		1	1,18
Phối hợp 2 kháng sinh		**32**	**37,65**
Vancomycin +	meropenem	6	7,06
	imipenem/cilastatin	3	3,53
	cefazolim	2	2,35
	metronidazol	1	1,18
Ciprofloxacin +	meropenem	3	3,53
	imipenem/ cilastatin	3	3,53
	ceftazidime	1	1,18
	ceftriaxon	1	1,18
Levofloxacin +	meropenem	1	1,18
Moxifloxacin +	meropenem	1	1,18
Metronidazol +	meropenem	2	2,35
	imipenem/cilastatin	2	2,35
Cefazolim +	imipenem/cilastatin	1	1,18
Linezolid +	meropenem	2	2,35
	imipenem/cilastatin	1	1,18
	metronidazol	1	1,18
Doxycylin +	meropenem	1	1,18

Phối hợp 3 kháng sinh			40	47,06
Vancomycin	meropenem +	ciprofloxacin	9	10,62
		amikacin	2	2,35
		gentamicin	2	2,35
		fosfomycin	2	2,35
		metronidazol	1	1,18
	metronidazol +	imipenem/cilastatin	1	1,18
		cefazolim	1	1,18
		ceftriaxon	1	1,18
	ciprofloxacin +	cefoperazon	4	4,70
		amikacin	1	1,18
	ceftazidime	amikacin	1	1,18
Teicoplanin +	meropenem	ciprofloxacin	1	1,18
		levofloxacin	1	1,18
		metronidazol	1	1,18
Linezolid +	meropenem	ciprofloxacin	3	3,53
		metronidazol	2	2,35
		levofloxacin	1	1,18
	imipenem/cilastatin	amikacin	1	1,18
Ciprofloxacin +	metronidazol +	ceftazidime	2	2,35
		tinidazol	1	1,18
		meropenem	1	1,18
	amikacin +	ceftazidime	1	1,18

Khảo sát kết quả điều trị và các yếu tố liên quan tới hiệu quả điều trị ở bệnh nhân nhiễm khuẩn do MRSA

Kết quả điều trị

Kết quả điều trị của nghiên cứu được ghi nhận trong hồ sơ bệnh án, theo đó kết quả điều trị ở bệnh nhân được thể hiện qua bảng 8.

Bảng 8. Kết quả điều trị của bệnh nhân nhiễm MRSA (n = 90)

Kết quả điều trị		Tần số	Tỷ lệ%
Thành công	Khỏi bệnh	0	0,00
	Đỡ - giảm bệnh	53	58,89
Thất bại	Không thay đổi	5	5,56
	Nặng hơn	16	17,78
	Chết	16	17,78

Theo các phác đồ điều trị trên, có 53 bệnh nhân đỡ - giảm bệnh được chuyển về chăm sóc tuyến cơ sở hoặc về nhà (chiếm hơn 50%). Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả không thay đổi chiếm tỷ lệ không cao với 5 bệnh nhân (5,56%). Tuy nhiên, số bệnh nhân có kết quả điều trị ngày càng nặng hơn hoặc đã tử vong lên tới 32 bệnh nhân (chiếm tỷ lệ 35,56%).

Thời gian nằm ICU

Kết quả phân tích hồi quy tuyến tính về các yếu tố liên quan tới thời gian nằm ICU được trình bày trong Bảng 9.

Bảng 9: Hồi quy tuyến tính các yếu tố liên quan đến thời gian (n = 90)

Yếu tố (Biến độc lập)	Hệ số góc Beta	95% CI	p
Tuổi bệnh nhân	-0,144	(-0,443 –0,106)	0,225
Giới tính	-0,090	(-14,906 – 6,480)	0,436
Bệnh lý thần kinh	-0,099	(-15,993 – 6,034)	0,371
Bệnh lý da	0,026	(-20,990– 26,734)	0,881
Bệnh lý hô hấp	-0,146	(-16,985 – 3,337)	0,185

Kết quả hồi quy tuyến tính cho thấy có mối liên quan giữa thời gian nằm viện và các yếu tố liên quan gồm tuổi, giới tính, một số các bệnh lý gồm thần kinh, bệnh lý về da và hô hấp không có ý nghĩa thống kê.

Thất bại điều trị (n = 90)

Kết quả phân tích hồi quy logistic về các yếu tố liên quan tới thất bại điều trị được trình bày trong Bảng 10.

Bảng 10. Hồi quy logistic các yếu tố liên quan đến thất bại điều trị (n = 90)

Yếu tố (Biến độc lập)	OR	95% CI	p
Tuổi bệnh nhân	1,007	(0,979 – 1,036)	0,635
Giới tính	0,474	(0,147 – 1,525)	0,211
Bệnh lý thần kinh	1,184	(0,390 – 3,595)	0,766
Bệnh lý hô hấp	0,576	(0,226– 1,470)	0,249
Thời gian điều trị	0,919	(0,873 – 0,968)	0,001

Kết quả hồi quy logsstic cho thấy có mối liên quan giữa thời gian nằm viện và kết quả điều trị (OR = 0,919; 95% CI = 0,873 – 0,968). Bệnh nhân mà có thời gian nằm viện tăng thêm một ngày thì giảm thất bại điều trị.

IV. BÀN LUẬN

Độ tuổi trung bình của dân số nghiên cứu khá cao là 53 (36; 68), dao động từ 4 tuổi đến 90 tuổi. Tuổi của nhóm bệnh nhân nam là 47 (31; 61) và của nhóm bệnh nhân nữ là 58 (42; 76). Nhìn chung, độ tuổi trong nghiên cứu này có sự tương đồng với nghiên cứu của Lưu Thị Thu Trang (2020) tại bệnh viện Bạch Mai, các bệnh nhân nhiễm khuẩn do MRSA có độ tuổi trung bình là 54 tuổi, đa số là nam giới (chiếm 65%)[5]. Trong nghiên cứu của Yong Pil Chong (2013) và Christopher P.Kovach (2019), các bệnh nhân có tuổi trung vị là 59 tuổi, dao động từ 49,5 đến 68 tuổi, nam giới chiếm 64%[6]. Về giới tính, tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm đa số 61,1%, gấp 1,57 lần so với số bệnh nhân nữ. Dùng phép kiểm Mann-Whitney đánh giá sự khác biệt về tuổi giữa nam và nữ, kết quả cho thấy tuổi của bệnh nhân nữ lớn hơn tuổi của bệnh nhân nam có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Kết quả này tương đồng với trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Hiền (2021) tại bệnh viện Chợ Rẫy, tỷ lệ nam giới là 63,4%, gấp 1,73 lần so với số bệnh nhân nữa là 36,6%[7]. Điều này cho thấy tuổi và giới tính cũng là một trong những yếu tố liên quan tới nhiễm MRSA của các bệnh nhân đang điều trị tại khoa ICU.

Hai bệnh lý nhiễm khuẩn chiếm tỷ lệ cao thứ hai trong mẫu nghiên cứu là bệnh nhân bị

nhiễm khuẩn hô hấp (viêm phổi) và nhiễm khuẩn huyết; với 14 (15,56%) cho bệnh nhân được chẩn đoán bị viêm phổi, 12 (13,33%) bệnh nhân là chẩn đoán bị nhiễm khuẩn huyết. Ít gặp nhất là bệnh nhân được chẩn đoán là viêm nội tâm mạc và viêm màng não, với tỷ lệ là 2,22% cho bệnh nhân được chẩn đoán là viêm nội tâm mạc và 1,11% bệnh nhân là bị viêm màng não; 6 bệnh nhân (6,67%) bị sốc nhiễm khuẩn. Kết quả nghiên cứu khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Hiền (2021)[(7)] và các nghiên cứu được thực hiện tại Khoa hồi sức tích cực của bệnh viện Chợ Rẫy, với 2 ổ nhiễm khuẩn khởi điểm thường gặp nhất là hô hấp (25,4%) và da-mô mềm (18,3%). Ngoài ra, catheter tĩnh mạch trung tâm cũng là ổ nhiễm khuẩn thường gặp (12,7%). Việc xác định ổ nhiễm khuẩn khởi đầu rất quan trọng trong việc nghi ngờ tác nhân gây bệnh, từ đó đưa ra phác đồ kháng sinh kinh nghiệm phù hợp cho bệnh nhân.

Tại khoa ICU của bệnh viện Chợ Rẫy, có đến 88,89% bệnh nhân có ít nhất một bệnh lý mắc kèm cùng với bệnh lý nhiễm khuẩn MRSA khi nhập viện. Trong đó, 32,22% nhóm bệnh nhân có 2 bệnh mắc và 26,67% nhóm bệnh nhân có 1 bệnh mắc kèm. Có 11 nhóm bệnh lý mắc kèm quan sát được đối với nhóm bệnh nhân nhập viện cấp cứu tại các Khoa ICU, trong đó, 26,56% nhóm bệnh mắc kèm quan sát được chủ yếu là các bệnh liên quan tới thần kinh, 18,75% là bệnh lý về hô hấp, 13,40% là các bệnh lý tim mạch, 13,02% là bệnh lý cơ xương khớp và 10,94% là bệnh về tiêu hoá. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Hiền và cs (2021) [(7)], thì bệnh mắc kèm chiếm tỷ lệ cao nhất lại là các bệnh về tim mạch (42,3%), thận (32,4%) và đái tháo đường (29,6%). Có sự khác biệt này do các bệnh nhân trong nghiên cứu chủ yếu là bệnh nhân bị chấn thương sọ não/ dập não/ có tổn thương não 31 (34,33%) bệnh nhân. Còn trong nghiên cứu của Thanh Hiền, nhóm bệnh nhân chủ yếu là do nhiễm khuẩn huyết, mà đái tháo đường được coi là một yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn huyết do có thể làm suy giảm hệ miễn dịch, khiến cho cơ địa dễ bị nhiễm khuẩn, đặc biệt là da-mô mềm.

MRSA có tỷ lệ nhạy cảm với các kháng sinh được thử nghiệm như vancomycin, linezolid và teicoplanin (100%), rifampicin (98,82%), tigecycline (96,77%), fusidic acid (96,10%), TMP/ SMX (88,24%), gentamicin (57,65%). Kết quả nghiên cứu này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Hiền (2021) [(7)], 3 kháng sinh thường được chỉ định trong trường hợp nhiễm MRSA gồm vancomycin, linezolid và teicoplanin, tỷ lệ nhạy cảm vẫn là 100%. Kết quả nghiên cứu thực tiễn luôn cho thấy MRSA có tỷ lệ đề kháng cao với macrolide, aminoglycoside, quinolone và một số kháng sinh khác; và ngày càng đề kháng với nhiều loại kháng sinh mạnh.

Kết quả hồi quy tuyến tính cho thấy có mối liên quan giữa thời gian nằm viện và các yếu tố liên quan gồm tuổi, giới tính, một số các bệnh lý gồm thần kinh, bệnh lý về da và hô hấp không có ý nghĩa thống kê. Kết quả hồi quy logsstic cho thấy có mối liên quan giữa thời gian nằm viện và kết quả điều trị (OR = 0,919; 95% CI = 0,873 – 0,968). Bệnh nhân mà có thời gian nằm viện tăng thêm một ngày thì giảm thất bại điều trị. Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thanh

Hiền và cs (2020)[6] tại khoa ICU - bệnh viện Chợ Rẫy, kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy mối liên quan giữa sốc nhiễm khuẩn và kết quả điều trị (OR = 69,06; 95% CI = 6,04- 789,76). Bệnh nhân có sốc nhiễm khuẩn có tỷ lệ thất bại trong điều trị cao hơn.

Mặc dù có sự khác biệt về các yếu tố liên quan tới hiệu quả điều trị của bệnh nhân, các yếu tố nguy cơ nhiễm MRSA liên quan đến chăm sóc y tế đặc biệt là khoa ICU, nơi nơi thường có những người suy giảm khả năng miễn dịch và người già phải nằm viện dài ngày là một vấn đề cực kì đáng lo ngại ở bệnh viện.

V. KẾT LUẬN

Mặc dù chủng MRSA vẫn còn nhạy 100% với vancomycin, linezolid và teicoplanin, cần sử dụng thận trọng các kháng sinh này để tránh đề kháng. Thực hiện hoạt động TDM vancomycin tại đơn vị và khi điều trị các ca nhiễm MRSA thì cũng lưu ý các trường hợp đồng nhiễm với các loại Gram âm khác.

VI. LỜI CẢM ƠN

Tôi chân thành cảm ơn sự giúp đỡ của khoa Vi sinh, phòng Công nghệ thông tin, các thành viên khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn đã giúp đỡ tôi hoàn thành nghiên cứu này

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nefise Oztoprak, Mustafa Aydin Cevik, Esragul Akinci et al** (2006), Risk Factors for ICU-acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections. DOI: 10.1016/ j.ajic.2005.07.005.
2. **Bệnh viện Chợ Rẫy** (2020), Hướng dẫn sử dụng kháng sinh. Tài liệu nội bộ.
3. **VanEperen AS, Segreti J.** (2016), Empricial therapy in Methicillin-resistant S. aureus infections: An Up-To-Date approach. J Infect Chemother. 22:351-9.
4. **Georgia R Sampedro, Juliane Bubeck Wardenburg** (2017), Staphylococcus aureus in the Intensive Care Unit: Are These Golden Grapes Ripe for a New Approach?. PMID: 28003353.
5. **Lưu Thị Thu Trang** (2020), Phân tích đặc điểm sử dụng vancomycin trong điều trị nhiễm khuẩn huyết tại Trung tâm Bệnh Nhiệt đới, Bệnh viện Bạch Mai.
6. **Chong Y. P., Moon S. M., et al.** (2013), "Treatment duration for uncomplicated Staphylococcus aureus bacteremia to prevent relapse: analysis of a prospective observational cohort study", Antimicrob Agents Chemother, 57(3), pp. 1150-6.
7. **Nguyễn Thị Thanh Hiền** (2020), Khảo sát thực trạng đề kháng và tình hình sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn huyết do Staphylococcus aureus tại các khoa ICU bệnh viện Chợ Rẫy.

KHẢO SÁT CÁC TRƯỜNG HỢP PHẢN VỆ TỪ ĐỘ II TRỞ LÊN TRONG DỮ LIỆU BÁO CÁO NĂM 2020 CỦA TRUNG TÂM THÔNG TIN THUỐC VÀ THEO DÕI PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC TP. HỒ CHÍ MINH

Châu Thị Ánh Minh[1], Nguyễn Quốc Bình[1], Nguyễn Thị Uyên[2], Nguyễn Phạm Quỳnh Hoa[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phản vệ có thể xuất hiện ngay lập tức từ vài giây, vài phút đến vài giờ sau khi cơ thể tiếp xúc với dị nguyên với các bệnh cảnh lâm sàng khác nhau, có thể dẫn đến tử vong nhanh chóng [1]. Tại Việt Nam, mặc dù đã có phác đồ chẩn đoán và điều trị nhưng vẫn có một số trường hợp phản vệ bệnh nhân tử vong đã được ghi nhận[3,4].

Nhằm xem xét đặc điểm các trường hợp phản vệ cũng như cách xử trí ban đầu phản vệ đã phù hợp với các hướng dẫn chuyên môn hiện thời chưa, nghiên cứu khảo sát các trường hợp phản vệ từ độ II trở lên (phản vệ ≥ II) trong dữ liệu báo cáo năm 2020 từ cơ sở y tế (CSYT) của Trung tâm khu vực về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc thành phố Hồ Chí Minh (TTDI & ADR) nhằm mục tiêu xác định đặc điểm các trường hợp phản vệ≥II và đánh giá cách xử trí ban đầu phản vệ ≥ II so với hướng dẫn trong Thông tư 51/2017/TT-BYT.

Phương pháp: Hồi cứu cắt ngang mô tả

Kết quả:

Trong 3.476 báo cáo từ CSYT gửi đến TT DI&ADR TP.HCM năm 2020, có 323 báo cáo phản vệ ≥ II. Nhóm thuốc thường gặp trong các trường hợp trên là thuốc kháng khuẩn beta lactam khác (39,3%), thuốc kháng viêm và chống thấp khớp không Steroid (9,6%), thuốc cản quang chứa Iod (8,0%).

Hầu hết các trường hợp phản vệ≥II xảy ra trong vòng 30 phút từ khi sử dụng thuốc (75.5%), chỉ có 1.5% trường hợp xảy ra sau 120 phút. Hệ cơ quan hay gặp trong phản vệ ≥ II là hệ tim mạch, hệ hô hấp, da niêm mạc. Đáng chú ý trong xử trí phản vệ ≥ II ban đầu có 92 trường hợp (28.5%) không dùng adrenalin, 02 trường hợp sử dụng adrenalin đường tiêm dưới da thay vì tiêm bắp, 02 trường hợp không xử trí adrenalin ngay tại chỗ mà chuyển qua khoa cấp cứu mới xử trí. Bên cạnh đó 17 bệnh nhân được chỉ định thuốc đã từng ghi nhận tiền sử dị ứng với cùng thuốc/nhóm thuốc trước đây.

Kết luận: Hầu hết các trường hợp phản vệ ≥ II xảy ra trong vòng 30 phút từ khi sử dụng thuốc tuy nhiên vẫn có một tỉ lệ nhất định xảy ra sau 120 phút nên việc hướng dẫn người bệnh theo dõi là quan trọng. Các vấn đề như không sử dụng ngay adrenalin trong xử trí ban đầu phản vệ ≥ II, không xử trí tại chỗ, adrenalin tiêm dưới da thay vì tiêm bắp là những phần cần lưu ý.

Từ khóa: Phản vệ, xử trí phản vệ chưa phù hợp, tiền sử dị ứng

[1]*Trung tâm DI & ADR TP. Hồ Chí Minh*
[2]*Khoa Y Đại học Quốc gia*
Chịu trách nhiệm chính: Châu Thị Ánh Minh
SĐT: 0915607755
Email: minhkdbvcr@gmail.com
Ngày nhận bài: 23/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 23/3/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

SUMMARY

ANALYSIS OF ANAPHYLAXIS GRADE II OR HIGHER IN DATABASE 2020 OF REGIONAL CENTRE FOR DRUG INFORMATION AND ADVERSE DRUG REACTIONS MONITORING IN HO CHI MINH CITY

Background: Anaphylaxis can appear immediately from a few seconds, a few minutes to a few hours after the body senses the allergen with various clinical manifestations, which can lead to rapid death[1]. In Vietnam, although there is a diagnostic and treatment protocol, there are still some cases of fatal patient reactions that have been recorded[3,4].

To examine whether the characteristics of cases of anaphylaxis as well as whether the initial management of anaphylaxis were consistent with current professional guidelines, the study examined case reports of anaphylaxis grade II and above (anaphylaxis≥II) in the 2020 report data from the health facility (CSYT) of the Ho Chi Minh City Regional Center for Drug Information and Adverse Drug Reactions Monitoring (TTDI&ADR) with the aim of identifying characteristics of anaphylaxis ≥ II and assessment of initial management of anaphylaxis≥II compared with the guidance in Circular 51/2017/TT-BYT.

Methods: Descriptive, cross-sectional retrospective

Results: Of the 3,476 reports from the health facilities sent to DI&ADR Center in 2020, 323 reported cases of anaphylaxis ≥ II. Common drug groups in the above cases are antibiotics (51.7%), non-steroid anti-inflammatory and anti-rheumatic drugs (9.6%), iodine-containing contrast agents (8.0%).

Most cases of anaphylaxis occurred within 30 minutes of drug administration (75.5%), with only 1.5% occurring after 120 minutes. The common organ systems in cases of anaphylaxis ≥ II are the cardiovascular system, respiratory system, and mucous membranes. Notably, in the initial anaphylaxis management, there were 92 cases (28.5%) not using adrenaline, 02 cases of using adrenaline subcutaneously instead of intramuscularly, 02 cases were not treated with adrenaline on the spot but switched to emergency department. In addition, 17 cases of patients were prescribed the drug with a history of allergy to the same drug/drug group in the past.

Conclusion: Most cases of anaphylaxis occur within 30 minutes of taking the drug, but a certain percentage of cases occur after 120 minutes, so it is important to instruct the patient to follow up. Issues such as not using adrenaline immediately in the initial management of grade II anaphylaxis or higher, not managing it locally, adrenaline injected subcutaneously instead of intramuscularly are the matters that need attention.

Keywords: Anaphylaxis, inappropriate anaphylaxis management, history of allergy

I. MỞ ĐẦU

Phản vệ xảy ra rất nhanh từ vài giây, vài phút đến vài giờ sau khi cơ thể tiếp xúc với dị nguyên gây ra các bệnh cảnh lâm sàng khác nhau, có thể dẫn đến tử vong nhanh chóng[1]. Tại Việt Nam, Bộ Y Tế đã ban hành Thông tư 51/2017/TT-BYT hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ tuy nhiên trong thực tế, một số trường hợp phản vệ bệnh nhân tử vong vẫn được ghi nhận[3,4]. Phản vệ được phân loại thành 04 phân độ dựa trên số lượng cơ quan bị ảnh hưởng như trong Bảng 1

Bảng 1: Phân độ phản vệ

Độ nặng	Biểu hiện
Độ I	Các triệu chứng da, tổ chức dưới da và niêm mạc như: ban đỏ dầy, nổi mày đay, mẩn ngứa, phù mạch…
Độ II	Có từ 2 biểu hiện ở nhiều cơ quan: a. Mày đay, phù mạch xuất hiện nhanh b. Khó thở, tức ngực, khàn tiếng, chảy nước mũi c. Đau bụng, nôn, ỉa chảy. d. Huyết áp tăng, nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp
Độ III	Biểu hiện ở nhiều cơ quan với mức độ nặng hơn: a. Tiếng rít thanh quản, phù thanh quản, khó nuốt. b. Thở nhanh, khò khè, tím tái, rối loạn nhịp thở. c. Rối loạn ý thức, suy nhược, lú lẫn, hoảng loạn, co giật, hôn mê. d. Sốc, mạch nhanh nhỏ, tụt huyết áp
Độ IV	Tụt huyết áp, mất ý thức, tím tái, ngừng tim

Adrenalin là thuốc quan trọng hàng đầu để tiêm bắp ngay cho người bị phản vệ khi được chẩn đoán phản vệ ≥ II. Theo nguyên tắc chung, tất cả trường hợp phản vệ phải được phát hiện sớm, xử trí khẩn cấp, kịp thời ngay tại chỗ và theo dõi liên tục ít nhất trong vòng 24 giờ. Tất cả nhân viên y tế (Bác sĩ, điều dưỡng, hộ sinh viên, kỹ thuật viên, nhân viên y tế khác) phải xử trí ban đầu cấp cứu phản vệ. Việc đánh giá và xử trí ban đầu kịp thời phù hợp đóng vai trò rất quan trọng trong các trường hợp phản vệ do suy hô hấp, ngừng tim và tử vong có thể xảy ra trong vài phút.

Theo dữ liệu một nghiên cứu tại Hàn Quốc trên 27 trường hợp kiện tụng liên quan phản vệ từ năm 1998 đến năm 2017, các sơ suất trong quá trình sử dụng thuốc và xử trí phản vệ thường gặp là không theo dõi đầy đủ, không hay chậm trễ sử dụng adrenalin, bỏ qua tiền sử dị ứng/nhạy cảm với thuốc; các thuốc liên quan chính là thuốc kháng sinh (22,2%), thuốc cản quang (22,2%), và thuốc chống viêm không steroid (18,5%) [5]. Tại Việt Nam, nhóm nghiên cứu chưa ghi nhận nghiên cứu đánh giá so sánh cách xử trí ban đầu trường hợp phản vệ ≥ II với hướng dẫn Bộ Y tế hiện hành.

Trên cơ sở đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu xem xét đặc điểm và đánh giá xử trí ban đầu các trường hợp phản vệ từ độ II trở lên so với hướng dẫn trong Thông tư 51/2017/TT-BYT dựa trên dữ liệu báo cáo ADR trong cơ sở dữ liệu báo cáo tự nguyện từ CSYT đến TT DI&ADR (đơn vị chịu trách nhiệm thu nhận báo cáo ADR từ các tỉnh thành phía nam trong hệ thống Cảnh giác Dược tại Việt Nam) năm 2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu cắt ngang mô tả

Đối tượng: Các báo cáo ADR từ CSYT gửi đến TTDI&ADR năm 2020

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Báo cáo ADR về các trường hợp phản vệ ≥ II

Cỡ mẫu nghiên cứu: Tất cả báo cáo ADR thỏa mãn tiêu chuẩn trên được gửi đến TT DI&ADR TP.HCM từ cơ sở y tế năm 2020

Tiêu chuẩn loại trừ: Không có

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 3476 báo cáo gửi về Trung tâm Khu vực DI&ADR TP Hồ Chí Minh có 323 báo cáo phản vệ ≥ II.

Đặc điểm bệnh nhân trong nghiên cứu

Bảng 2: Đặc điểm chung của bệnh nhân

Thông tin	Phân nhóm	Số lượng (n=323)	%
Giới tính	Nam	143	44,30%
	Nữ	180	55,70%
Tuổi	<18 tuổi	50	15,50%
	18-60 tuổi	166	51,40%
	>60 tuổi	107	33,10%
Tiền sử dị ứng	Đã có tiền sử dị ứng thuốc/nhóm thuốc sử dụng	17	5.3%
	Tiền sử dị ứng thuốc không rõ loại	18	5.6%
	Tiền sử dị ứng với các tác nhân khác không phải thuốc	17	5.3%
	Chưa có tiền sử dị ứng	207	64.1%
	Không có thông tin tiền sử	35	10.8%

Tỉ lệ các trường hợp nữ nhiều hơn nam, thường tập trung vào nhóm tuổi 18-60 tuổi. Đáng chú ý 17 bệnh nhân phản vệ với thuốc đã biết tiền sử dị ứng.

Các cơ quan thường bị ảnh hưởng trong các trường hợp phản vệ thông qua thống kê biểu hiện trong báo cáo như sau

Bảng 3: Biểu hiện của phản vệ trên các cơ quan

STT	Biểu hiện trên các hệ cơ quan	Số lượng (n=323)	%
1	Tim mạch	225	69,7
2	Hô hấp	212	65,6
3	Da niêm mạc	201	62,2
4	Dạ dày ruột	70	21,7
5	Khác	69	21,4

Hầu hết các trường hợp bệnh nhân xảy ra phản vệ ≥ II trở lên có các triệu chứng trên tim mạch, hô hấp, da/ niêm mạc với số lượng tương ứng là 225 trường hợp (69,7%), 212 trường hợp (65,6%), 201 trường hợp (62,2%).

Thời gian xuất hiện phản vệ từ khi dùng thuốc

Bảng 4: Phân bố thời gian xuất hiện phản vệ theo các nhóm thuốc

Thời gian xuất hiện phản vệ	Số lượng n=323	%	Kháng sinh		Thuốc cản quang		Gây mê gây tê		Nhóm khác	
			Số lượng n=185	%	Số lượng n=30	%	Số lượng n=17	%	Số lượng n=91	%
<30 phút	244	75,5	140	75,7	26	86,7	12	70,6	66	72,5
30-120 phút	61	18,9	35	18,9	3	10	3	17,6	20	22
>120 phút	5	1,5	4	2,2	0	0	0	0	1	1,1
Không có thông tin	13	4	6	3,2	1	3,3	2	11,8	4	4,4
Tổng cộng	**323**	**100**	**185**	**100**	**30**	**100**	**17**	**100**	**91**	**100**

Hầu hết các trường hợp phản vệ trong nghiên cứu xảy ra trong vòng 30 phút từ lần cuối dùng thuốc (244 trường hợp -75,5%). Tuy nhiên vẫn có một tỉ lệ nhất định 05 trường hợp (1,5%) xảy ra sau 120 phút dùng thuốc. Nhóm thuốc cản quang có tỉ lệ các trường hợp xảy ra phản vệ trong vòng 30 phút cao nhất trong dữ liệu nghiên cứu (86,7%).

Các xét nghiệm hỗ trợ chẩn đoán phản vệ

Bảng 5: Các trường hợp xét nghiệm hỗ trợ chẩn đoán phản vệ

Xét nghiệm		Số lượng (n=323)	%
Số trường hợp xét nghiệm	IgE	5	5.0
	IgE, Histamin	5	
	IgE, Histamin, Tryptase	3	
	Tryptase	3	
Số trường hợp Không xét nghiệm		307	95.0
Tổng cộng		323	100.0

Hầu hết các trường hợp không thực hiện xét nghiệm liên quan chẩn đoán phản vệ (95,0%). Số lượng các trường hợp thực hiện xét nghiệm IgE, histamin, tryptase với tỉ lệ thấp 5,0%.

Các nhóm thuốc thường gặp trong phản vệ. Theo dữ liệu nghiên cứu này, Các nhóm thuốc thường gặp nhất trong các báo cáo phản vệ ≥ II trở lên được trình bày trong bảng sau

Bảng 6: Các nhóm thuốc thường gặp trong phản vệ

STT	Nhóm thuốc		Mã ATC	Số lượng (n=323)	%	
1	Kháng sinh	Thuốc kháng khuẩn betalactam khác (cephalosporin và carbapenem)	J01D	127	39,3	51,7
		Thuốc kháng khuẩn nhóm Quinolon	J01M	21	6,5	
		Các thuốc kháng khuẩn khác	J01X	19	5,9	
2	Thuốc chống viêm và chống thấp khớp không steroid		M01A	31	9,6	9,6
3	Thuốc cản quang chứa Iod		V08A	26	8,0	8,0

Về hoạt chất cụ thể các hoạt chất nghi ngờ gây phản vệ thường gặp nhất trong dữ liệu báo cáo được trình bày trong bảng sau

Bảng 7: Các hoạt chất thường gặp trong phản vệ

STT	Hoạt chất	Số lượng (n=323)	%
1	Ceftriaxon	36	11,1
2	Cefotaxim	27	8,4
3	Diclofenac	17	5,3
4	Vancomycin	17	5,3
5	Ciprofloxacin	12	3,7

Hoạt chất gây ra phản vệ hay gặp nhất là Ceftriaxon (11,1%). Các thuốc khác thường gặp phản vệ là cefotaxim, diclofenac, vancomycin, ciprofloxacin.

Đánh giá xử trí ban đầu phản vệ so với hướng dẫn của Thông tư 51/2017/TT-BYT

Trong 323 báo cáo phản vệ ≥ II, có 92 trường hợp không dùng adrenalin trong xử trí phản vệ từ độ II trở lên, 02 trường hợp sử dụng adrenalin đường tiêm dưới da thay vì tiêm bắp, 02 trường hợp cấp cứu không xử trí adrenalin ngay tại chỗ mà chuyển qua khoa cấp cứu mới xử trí.

Bảng 8: Cách dùng adrenalin trong xử trí phản vệ ≥ II

STT	Cách dùng adrenalin	Số lượng (n=323)	%
1	Không dùng adrenalin	92	28,5
2	Không xử trí adrenalin tại chỗ	2	0,6
3	Adrenalin tiêm dưới da	2	0,6
4	Adrenalin tiêm bắp tại chỗ	227	70,3
Tổng cộng		323	100,0

Phân tuyến bệnh viện trong các trường hợp không dùng adrenalin trong xử trí phản vệ ban đầu

Bảng 9: Phân tuyến các bệnh viện có báo cáo không dùng adrenalin

STT	Tuyến	Số lượng (n=92)	%
1	Bệnh viện Tỉnh/Thành phố	43	46,7
2	Bệnh viện Huyện/Quận	31	33,7
3	Bệnh viện Trung ương	17	18,5
4	Không có thông tin	1	1,1
Tổng cộng		92	100,0

Các trường hợp không sử dụng adrenalin trong xử trí phản vệ ban đầu trong nghiên cứu này thường nằm ở tuyến tỉnh/thành phố và Huyện/quận

IV. BÀN LUẬN

Dữ liệu báo cáo ADR là dữ liệu báo cáo tự nguyện theo biểu mẫu quy định. Nghiên cứu này được thực hiện dựa trên mô tả biểu hiện bệnh nhân cũng như cách xử trí ban đầu theo thông tin trong báo cáo. Biểu mẫu báo cáo hiện tại chưa yêu cầu các mục về nội dung như người xử trí ban đầu, cách xử trí phản vệ theo từng bước cụ thể cũng như nội dung mô tả hoàn toàn tùy thuộc vào người báo cáo. Vì vậy có thể có trường hợp thông tin chưa hoàn toàn đầy đủ như trong hồ sơ bệnh án. Tuy nhiên với dữ liệu báo cáo ADR, kết quả nghiên cứu phần nào có thể góp phần có cái nhìn về các trường hợp phản vệ và xử trí phản vệ ban đầu trong thực tế.

Khai thác tiền sử dị ứng trong phòng ngừa phản vệ

Trong nghiên cứu, 17 trường hợp (5.3%) sử dụng lại thuốc/nhóm thuốc đã có thông tin dị ứng trước đó. Như vậy quá trình thăm khám có thể bị lỗi trong xem xét tiền sử bệnh nhân trước khi chỉ định thuốc. Đây cũng là một lỗi thường gặp trong các vụ kiện liên quan các trường hợp phản vệ tại Hàn Quốc[5] và Mĩ[7]. Trên cơ sở này, trong quá trình chỉ định thuốc nhân viên y tế cần lưu ý tránh tối đa mắc các lỗi này. Trong trường hợp phải

dùng thuốc đã có tiền sử dị ứng thì cân nhắc lợi ích nguy cơ và cần trao đổi làm rõ với bệnh nhân để tránh các vấn đề pháp lý nếu có cũng như chuẩn bị sẵn sàng các biện pháp phòng và chống sốc.

Bên cạnh đó, cần xem xét thêm 18 trường hợp có tiền sử dị ứng thuốc nhưng không rõ loại. Nếu bệnh nhân có thông tin tên thuốc đã từng gây dị ứng sẽ giúp thuận lợi hơn rất nhiều trong lựa chọn thuốc cho các điều trị sau này. Thẻ dị ứng nên được thông tin rộng rãi hơn đến người dân và nhân viên y tế. Bệnh nhân cũng cần có kiến thức về phản vệ để tự bảo vệ chính mình trong quá trình được chăm sóc y tế.

Xét nghiệm hỗ trợ chẩn đoán phản vệ

Tỉ lệ các trường hợp được xét nghiệm chẩn đoán phản vệ khá thấp (5,0%). Trong đó có 05 trường hợp chỉ xét nghiệm IgE, 03 trường hợp tryptase. Phản vệ có thể xảy ra theo cơ chế qua IgE và không qua IgE. Do đó để chẩn đoán phản vệ, chỉ xét nghiệm IgE hoặc chỉ xét nghiệm tryptase là chưa đủ. 5,0% trường hợp thực hiện xét nghiệm chẩn đoán phản vệ là khá thấp. Điều này có thể là các nhân viên y tế chưa quan tâm đầy đủ đến việc làm chẩn đoán xác định và cũng có thể các bệnh viện không có đủ hóa chất và máy móc để thực hiện các xét nghiệm này.

Đánh giá xử trí phản vệ

Phản vệ là một phản ứng có thể xuất hiện ngay lập tức từ vài giây, vài phút đến vài giờ sau khi cơ thể tiếp xúc với dị nguyên gây ra các bệnh cảnh lâm sàng khác nhau, có thể nghiêm trọng dẫn đến tử vong nhanh chóng. Do đó các trường hợp phản vệ cần phải được xử trí khẩn cấp, kịp thời ngay tại chỗ[1]. Trong nghiên cứu này có 02 trường hợp bệnh nhân không được xử trí phản vệ tại phòng chụp CT scan mà chuyển đến khoa cấp cứu mới được xử trí adrenalin. Theo Thông tư 51/2017/TT-BYT, Bác sĩ, điều dưỡng, hộ sinh viên, kỹ thuật viên, nhân viên y tế khác phải xử trí ban đầu cấp cứu phản vệ. Theo đó việc đào tạo và làm rõ tất cả nhân viên y tế phải xử trí ban đầu ngay tại chỗ cho các trường hợp bệnh nhân phản vệ và không yêu cầu phải có y lệnh của bác sĩ là cần thiết.

Adrenalin là thuốc thiết yếu, quan trọng hàng đầu cứu sống người bệnh bị phản vệ, phải được tiêm bắp ngay khi chẩn đoán phản vệ từ độ II trở lên[1]. Tuy nhiên, kết quả trong nghiên cứu này cho thấy có 92 trường hợp (28,5%) không dùng adrenalin trong xử trí phản vệ ≥ II trở lên. Nghiên cứu tại Pháp cũng cho thấy tỉ lệ các trường hợp xử trí với adrenalin chỉ có 57,9%[7]. Mẫu báo cáo ADR hiện tại chưa thể ghi nhận được đối tượng nhân viên y tế nào là người trực tiếp xử trí phản vệ trên bệnh nhân được báo cáo do đó chưa phân tích được lý do không sử dụng adrenalin trong xử trí phản vệ ban đầu. Trong các biểu hiện của phản vệ trên các hệ cơ quan, ngoài các biểu hiện trên tim mạch như hạ huyết áp, hô hấp như thở rít thì vẫn có một tỉ lệ bệnh nhân có dấu hiệu trên đường tiêu hóa và các dấu hiệu trên thần kinh. Phản vệ độ II thường được xác định dựa trên các biểu hiện trên ≥ 2 cơ quan trở lên. Nên nếu không nghĩ đến phản vệ thì dễ bị nhầm lẫn trong chẩn đoán xác định. Các trường hợp không sử dụng adrenalin tập trung nhiều ở các bệnh viện tuyến tỉnh/thành phố và quận/huyện. Do đó, có thể xem xét tập trung thông tin đào tạo về chẩn đoán phản vệ và xử trí phản vệ ở các cơ sở y tế tuyến này.

Trước đây, trong thông tư số 08 Hướng dẫn phòng và cấp cứu phản vệ được ban hành vào năm 1999 của Bộ Y tế adrenaline được hướng dẫn sử dụng bằng đường tiêm dưới da. Tuy nhiên, sau những cập nhật và sửa đổi, thông tư 51 năm 2017 là thông tư

được áp dụng hiện nay trong xử trí phản vệ với nội dung adrenaline cần được dùng bằng đường tiêm bắp. Trong nghiên cứu này ghi nhận 02 trường hợp sử dụng adrenalin đường tiêm dưới da. Sử dụng adrenalin đường tiêm dưới da có ảnh hưởng lớn đến tính hiệu quả trong việc xử trí các trường hợp phản vệ vì adrenaline được sử dụng bằng đường tiêm bắp sẽ hấp thu nhanh hơn so với tiêm dưới da và ít gặp tác dụng không mong muốn hơn so với đường tĩnh mạch[2]. Do đó thông tin thay đổi về đường tiêm adrenalin trong xử trí phản vệ cần được nhấn mạnh và làm rõ trong thông tin hướng dẫn nhân viên y tế.

Bên cạnh đó trong nghiên cứu cũng ghi nhận 06 trường hợp bệnh nhân có phản ứng khi sử dụng thuốc gây tê/mê, khi xử trí chỉ sử dụng lipid dạng tĩnh mạch không dùng adrenalin. Đối với nhóm thuốc gây tê/mê, thường rất khó phân biệt được bệnh nhân ngộ độc và phản vệ. Thông tư 51/2017/BYT hướng dẫn đối với phản ứng nhóm thuốc này thì cần dùng đồng thời adrenalin và lipid 20% đường tĩnh mạch. Sự khác biệt này cũng là một phần cần chú ý trong thực hành.

Thuốc nghi ngờ gây ra phản vệ

Kết quả nghiên cứu cho thấy các nhóm thuốc gây ra phản vệ với tần suất cao đáng chú ý là nhóm thuốc kháng sinh (51,7%), các thuốc cản quang Iod, Thuốc chống viêm và chống thấp khớp không steroid. Kết quả này khá tương đồng dữ liệu về đặc điểm của phản vệ[6]. Để xác định tần suất phản vệ cụ thể trên từng nhóm thuốc trên, cần có những nghiên cứu với thiết kế nghiên cứu có độ mạnh hơn. Tuy nhiên với kết quả ghi nhận trong một nghiên cứu mô tả như nghiên cứu này cũng giúp có thông tin sơ bộ về các nhóm thuốc thường gặp trong phản vệ tại miền nam Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã mô tả các đặc điểm các trường hợp phản vệ ≥ II trong cơ sở dữ liệu của TT DI & ADR năm 2020 và so sánh tính phù hợp của xử trí phản vệ ban đầu theo thông tin trong báo cáo với hướng dẫn của văn bản hiện hành. 17 trường hợp (5,3%) sử dụng lại thuốc/nhóm thuốc đã có tiền sử dị ứng. 92 trường hợp (28,5%) không sử dụng adrenalin ban đầu. Đây là những dữ liệu cần xem xét và có thể tiếp tục nghiên cứu thêm về kiến thức thái độ và thực hành trong xử trí phản vệ để có biện pháp can thiệp phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế,** Thông tư số 51/2017/TT-BYT về việc " Hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ". 2017.
2. **Haymore, B.R., W.W. Carr, and W.T. Frank,** Anaphylaxis and epinephrine prescribing patterns in a military hospital: underutilization of the intramuscular route. Allergy Asthma Proc, 2005. 26(5): p. 361-5
3. **https://tuoitre.vn/benh-nhan-chet-sau-khi-tiem-thuoc-chuan-bi-mo-20200507182639346.htm**
4. **https://tuoitre.vn/nu-benh-nhan-23-tuoi-tu-vong-do-soc-phan-ve-tai-benh-vien-bach-mai-20190508185618137.htm**
5. **Hyeon, C.W., et al.,** Medical malpractice related to drug-induced anaphylaxis: An analysis of lawsuit judgments in South Korea. Medicine (Baltimore), 2019. 98(23): p. e15996.
6. **Regateiro, F.S., M.L. Marques, and E.R. Gomes,** Drug-Induced Anaphylaxis: An Update on Epidemiology and Risk Factors. International Archives of Allergy and Immunology, 2020. 181(7): p. 481-487
7. **Renaudin, J.M., et al.,** Severe drug-induced anaphylaxis: analysis of 333 cases recorded by the Allergy Vigilance Network from 2002 to 2010. Allergy, 2013. 68(7): p. 929-37

PHÂN TÍCH TÌNH HÌNH XÉT NGHIỆM ETHANOL TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY TRONG NĂM 2022

Trần Thành Vinh[1], Dương Hà Khánh Linh[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xác định nồng độ ethanol thường được sử dụng trong các trường hợp vi phạm về luật pháp, điều tra bằng chứng về pháp y, chẩn đoán và điều trị ngộ độc rượu.

Mục tiêu: Thống kê mô tả tình hình xét nghiệm ethanol tại bệnh viện Chợ Rẫy trong năm 2022

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu các xét nghiệm ethanol được thực hiện tại bệnh viện Chợ Rẫy trong năm 2022, phân tích thông tin về tuổi, giới, chẩn đoán lúc nhập viện, việc liên quan đến tai nạn giao thông, kết quả xét nghiệm.

Kết quả: Trong năm 2022, khoa Sinh Hóa bệnh viện Chợ Rẫy đã thực hiện 4829 xét nghiệm ethanol, chủ yếu là nam giới, chiếm trên 80%, tỉ lệ chẩn đoán chấn thương sọ não cao nhất chiếm 48,6%. Trong đó có 2203 trường hợp dương tính, chiếm tỷ lệ 45,6%, nồng độ ethanol trung bình là 138,6 ± 65,6 mg/dL, nhóm tuổi có xét nghiệm ethanol dương tính nhiều nhất là từ 40-49 tuổi, chiếm tỷ lệ 60,7%. Số trường hợp ghi nhận có liên quan đến tai nạn giao thông là 637 trường hợp, trong đó có 290 trường hợp có nồng độ ethanol ≥ 50 mg/dL, chiếm tỷ lệ 45,5%.

Kết luận: Tỷ lệ xét nghiệm ethanol dương tính cao trong tổng số các bệnh nhân được xét nghiệm rượu, 45,6%. Trong các trường hợp liên quan đến tai nạn giao thông, tỷ lệ có nồng độ ethanol ≥ 50 mg/dL là 45,5%. Xét nghiệm dương tính tập trung chủ yếu ở nam giới, nhóm tuổi trung niên, chẩn đoán thường gặp nhất là chấn thương sọ não.

Từ khóa: xét nghiệm ethanol (rượu), ngộ độc rượu

SUMMARY

SITUATIONAL ANALYSIS OF ETHANOL TESTING AT CHO RAY HOSPITAL IN 2022

Background: Determining the blood alcohol concentration is often used in cases of violations of legislation, forensic evidence investigation, diagnosis and treatment of alcohol poisoning.

Objective: To describe the ethanol testing situation at Cho Ray hospital in 2022

Subjects and Methods: Retrospective study of ethanol tests conducted at Cho Ray hospital in 2022, analyzing information about age, gender, diagnosis at admission, traffic accident involvement, test results.

Results: In 2022, the Biochemistry Department of Cho Ray Hospital performed 4829 ethanol tests, men accounting for over 80%. The highest diagnosis rate belongs to traumatic brain injury, 48.6%. Of the 2203 positive cases, the average ethanol concentration was 138,6±65,6 mg/dL, with the age group with the most positive ethanol tests being between 40 and 49 years old, accounting for 60.7%. The number of cases

[1]*Khoa Sinh Hóa – Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Dương Hà Khánh Linh
SĐT: 0366698048
Email: khanhlinh175@gmail.com
Ngày nhận bài: 3/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 3/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

recorded related to traffic accidents was 637, of which 290 cases had ethanol concentrations ≥ 50 mg/dL, accounting for 45.5%.

Conclusion: The rate of positive ethanol tests was high among the total number of patients tested for alcohol, 45.6%. In cases related to traffic accidents, the proportion of ethanol concentrations ≥ 50 mg/dL was 45.5%. Positive tests were concentrated mainly in men, middle-aged age group. The most common diagnosis was traumatic brain injury.

Keywords: ethanol (alcohol) test, alcohol poisoning

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ethanol là chất thử pháp y thường dùng nhất và cũng là chất gây ngộ độc thường gặp nhất. Khoảng 95% ethanol được chuyển hóa bởi gan, phần còn lại được đào thải nguyên vẹn không thay đổi qua phổi, thận và đường tiêu hóa. Ngộ độc rượu có thể dẫn đến dị tật bẩm sinh (hội chứng rối loạn ở thai nhi do rượu), mất tỉnh táo, hôn mê và tử vong [1]. Xác định nồng độ ethanol thường được sử dụng trong các trường hợp vi phạm về luật pháp, điều tra bằng chứng về pháp y, phát hiện, chẩn đoán và điều trị ngộ độc rượu, nghiện rượu. Vì ethanol phân bố đều trong toàn bộ lượng nước cơ thể, nên nồng độ ethanol trong máu sau khi uống rượu có thể được ước tính gián tiếp bằng cách đo nồng độ trong huyết thanh, huyết tương hoặc nước tiểu.

Bệnh viện Chợ Rẫy là bệnh viện hạng đặc biệt trực thuộc Bộ Y tế và là bệnh viện tuyến cuối ở khu vực phía Nam, thường xuyên tiếp nhận những bệnh nhân có tình trạng bệnh lý liên quan đến rượu với đặc điểm số lượng lớn, bối cảnh lâm sàng đa dạng và mức độ khác nhau.

Bài viết này có mục tiêu là phân tích tình hình xét nghiệm ethanol dưới góc độ thống kê mô tả để người đọc có cái nhìn tổng quan về thực trạng và những thách thức hiện tại trong xét nghiệm ethanol tại bệnh viện Chợ Rẫy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các xét nghiệm rượu được thực hiện trong năm 2022 tại bệnh viện Chợ Rẫy.

Phương pháp nghiên cứu

Hồi cứu.

Cỡ mẫu được thu thập từ số liệu thực tế thực hiện xét nghiệm tại khoa trong năm 2022.

Việc thực hiện xét nghiệm nồng độ ethanol trong huyết thanh được thực hiện theo quy định 933/QĐ-BYT ngày 23/3/2010 của Bộ Y tế: Quy định về đo nồng độ cồn (ethanol) trong máu áp dụng trong các bệnh viện.

Xét nghiệm ethanol được thực hiện trên máy xét nghiệm tự động Advia 1800 của Siemens bằng phương pháp động học enzyme.

Kết quả xét nghiệm ethanol là âm tính khi nằm dưới phạm vi đo lường phân tích < 10,0 mg/dL (<2,2 mmol/L). Nồng độ ethanol trong máu cũng được chia làm hai nhóm theo Luật giao thông đường bộ dành cho người lái xe máy là dưới 50 mg/dl và trên 50 mg/dl.

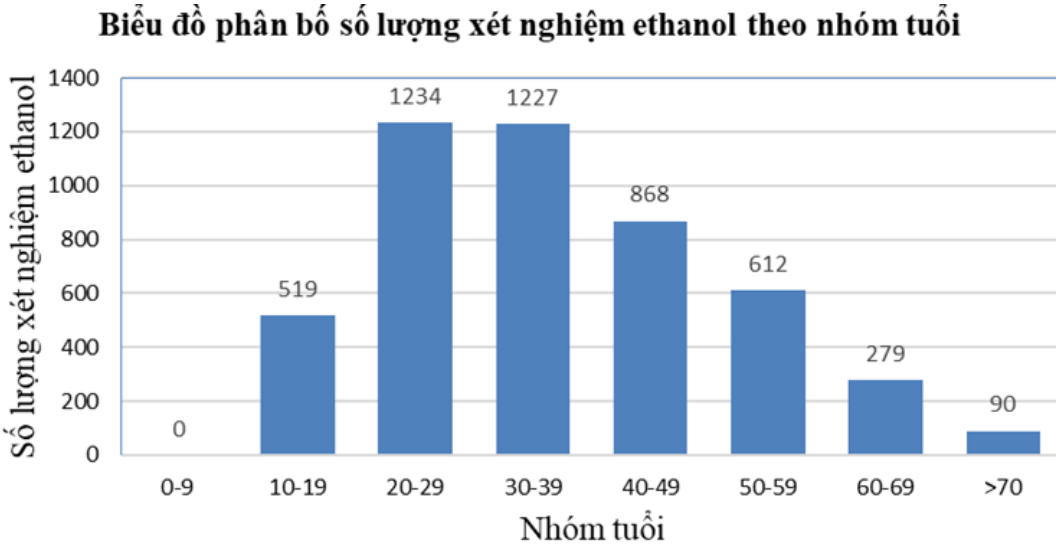
Xử lý thống kê số liệu bằng phần mềm STATA 14.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong năm 2022, khoa Sinh Hóa bệnh viện Chợ Rẫy đã thực hiện 4.829 xét nghiệm ethanol, trung bình 13 trường hợp/ngày, vào những ngày cao đột biến như vào những dịp lễ tết có thể lên đến trên 30 trường hợp/

ngày. Có 4.652 xét nghiệm ethanol được chỉ định từ khoa Cấp Cứu, chiếm tỷ lệ 96,1%.

Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh nhân được chỉ định xét nghiệm rượu chủ yếu là nam giới, chiếm tỷ lệ trên 80%. Phân tích theo nhóm tuổi cho thấy nhóm tuổi được chỉ định xét nghiệm nhiều nhất là từ 20-29 tuổi, chiếm tỷ lệ 25,6%, tiếp theo sau đó là nhóm tuổi từ 30-39, chiếm tỷ lệ 25,4% (Hình 1).

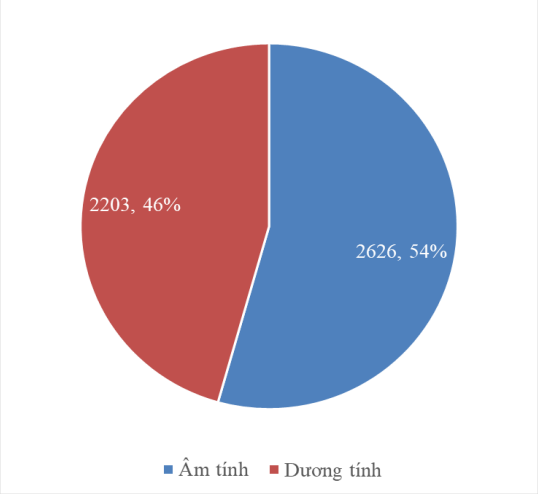


Hình 1: Biểu đồ phân bố số lượng xét nghiệm ethanol theo nhóm tuổi

Tỉ lệ bệnh nhân có chỉ định thực hiện xét nghiệm ethanol với chẩn đoán chấn thương sọ não cao nhất với 2347 trường hợp chiếm 48,6%, sau đến chấn thương chi và đa chấn thương chiếm 33,8%.

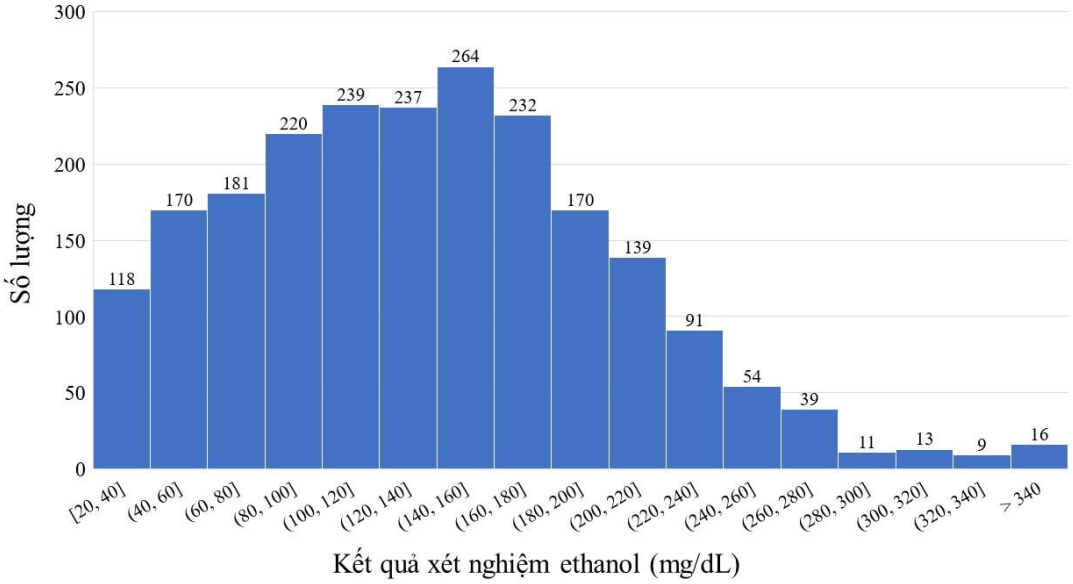
Số trường hợp ghi nhận có liên quan đến tai nạn giao thông là 637 trường hợp, chiếm tỷ lệ 13,2%. Trong đó, nam giới chiếm 99,8%, độ tuổi chủ yếu từ 20-29 tuổi, chiếm 30,3%, chẩn đoán thường gặp nhất cũng là chấn thương sọ não với tỷ lệ 36,3%.

Về phân tích kết quả giá trị xét nghiệm ehanol: Trong 4829 kết quả xét nghiệm ethanol, số trường hợp dương tính là 2203 trường hợp, chiếm tỷ lệ 45,6% (Hình 2).

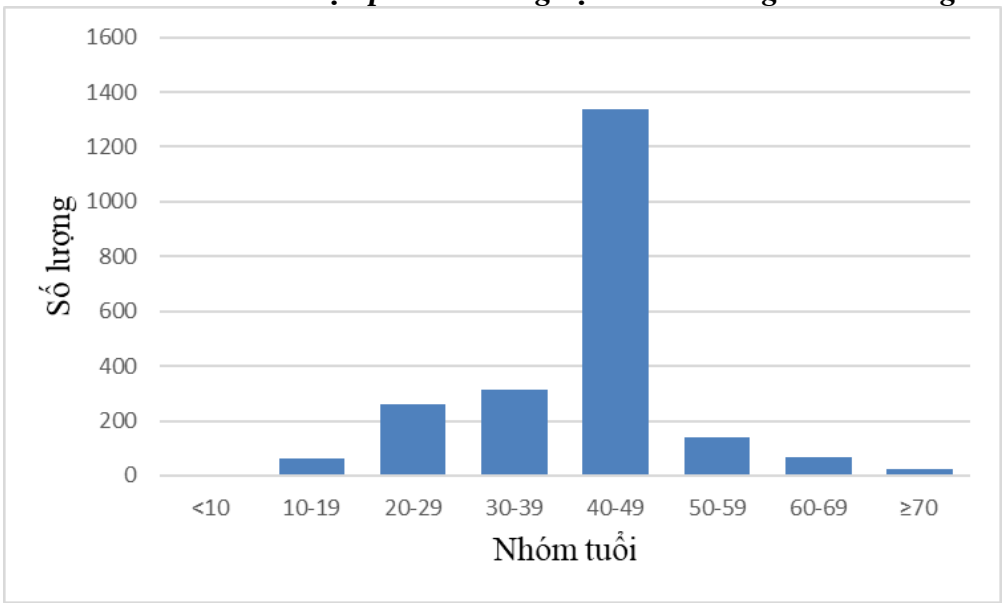


Hình 2: Biểu đồ thể hiện tỷ lệ phân nhóm kết quả xét nghiệm ethanol

Trong 2203 trường hợp dương tính, nồng độ ethanol trung bình là 138,6±65,6 mg/dL, thấp nhất là 20 mg/dL, cao nhất là 537 mg/dL, tỷ lệ nam giới là 86,1%. Chẩn đoán thường gặp nhất trong nhóm dương tính là chấn thương sọ não với 1068 trường hợp, chiếm tỷ lệ 48,5%. Số trường hợp có liên quan tai nạn giao thông trong nhóm dương tính là 310 trường hợp, chiếm tỷ lệ 14,1%. Nhóm tuổi có xét nghiệm ethanol dương tính nhiều nhất là từ 40-49 tuổi, chiếm tỷ lệ 60,7%, sau đó đến nhóm tuổi từ 30-39 tuổi, chiếm tỷ lệ 14,2% (Hình 3, 4)

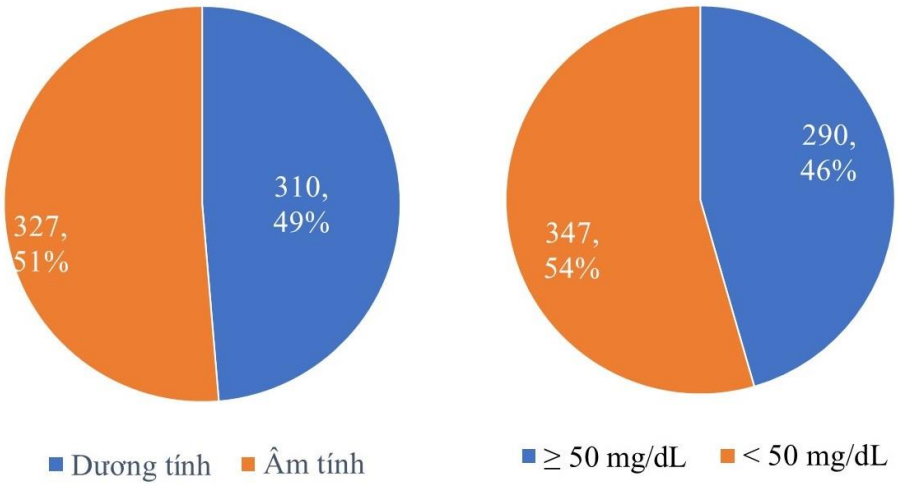


Hình 3: Tổ chức đồ thể hiện phân bố nồng độ ethanol trong nhóm dương tính



Hình 4: Biểu đồ phân bố số lượng xét nghiệm ethanol dương tính theo nhóm tuổi

Trong 637 trường hợp xét nghiệm ethanol ghi nhận có liên quan đến tai nạn giao thông, có 310 trường hợp dương tính, chiếm tỷ lệ 48,7%. Số trường hợp có kết quả xét nghiệm ≥ 50 mg/dL là 290 trường hợp, chiếm tỷ lệ 45,5% (Hình 5). Nồng độ ethanol trung bình trong những trường hợp dương tính có liên quan đến tai nạn giao thông là 139,7±63,6 mg/dL, tương tự với nồng độ ethanol trung bình trong tổng số dương tính ghi nhận là 138,6±63,6 mg/dL, p>0,05.



Hình 5: Biểu đồ thể hiện phân nhóm kết quả xét nghiệm ethanol ở các trường hợp chỉ định có liên quan đến tai nạn giao thông

IV. BÀN LUẬN

Theo Cục Y tế dự phòng, Bộ Y tế, trong số 548000 ca tử vong/ năm ở nước ta thì nguyên nhân liên quan đến rượu bia lên tới 40000 ca (trên 7%). Theo thống kê của WHO, Việt Nam xếp thứ hai trong các nước khu vực Đông Nam Á, xếp thứ 3 châu Á về mức tiêu thụ bình quân rượu bia/người. Tình trạng uống rượu bia quá độ đến mức nguy hại cũng đang rất phổ biến ở người trưởng thành Việt Nam: 44,2% nam giới, 2015; tăng gần gấp 2 lần so với năm 2010 (25,1%) [2].

Lạm dụng rượu ảnh hưởng đến khả năng giao tiếp xã hội và làm việc. Mặc dù ước tính khác nhau giữa các nghiên cứu, khoảng 13,9% người trưởng thành có các tiêu chí về rối loạn sử dụng rượu (lạm dụng hoặc lệ thuộc) trên toàn thế giới [1]. Sử dụng lượng rượu thấp đến mức vừa phải (≤ 1 đến 2 ly/ngày) có thể làm giảm nguy cơ tử vong do tim mạch. Đã có nhiều nghiên cứu giải thích cho vấn đề này, bao gồm tăng nồng độ lipoprotein trọng lượng phân tử cao (HDL) và tác dụng chống huyết khối trực tiếp. Tuy nhiên, rượu không nên được khuyến cáo cho mục đích này, đặc biệt là khi có một số phương pháp an toàn và hiệu quả hơn để giảm nguy cơ tim mạch.

Đối với hầu hết người nghiện rượu, tần suất và lượng rượu sử dụng không làm ảnh hưởng tới sức khoẻ thể chất, tinh thần và khả năng sinh hoạt bình thường hàng ngày. Tuy nhiên, ngộ độc rượu cấp là một yếu tố quan trọng trong tai nạn và chấn thương, đặc biệt là các trường hợp có nguyên nhân do bạo lực giữa các cá nhân, tự tử và tai nạn giao thông.

Bảng 1: Nồng độ ethanol máu và triệu chứng lâm sàng tương ứng ở người không nghiện rượu[3]

Nồng độ ethanol trong huyết thanh	Triệu chứng lâm sàng
20 đến 50 mg/dL (4,3 đến 10,9 mmol/L)	Rối loạn ức chế, cảm xúc không ổn định, thích giao du với người khác, hưng cảm, nói nhiều
50 đến 100 mg/dL (10,9 đến 21,7 mmol/L)	Chậm đáp ứng, giảm khả năng phán xét, mất điều hòa vận động biên độ nhỏ, loạn vận ngôn
100 đến 200 mg/dL (21,7 đến 43,4 mmol/L)	Nhìn đôi, bạo lực, mất định hướng, lẫn lộn, vô cảm, sững sờ, giãn mạch
200 đến 400 mg/dL (43,4 đến 86,8 mmol/L)	Ức chế hô hấp, mất các phản xạ bảo vệ đường thở, giảm thân nhiệt, đi vệ sinh không tự chủ, tụt huyết áp, hôn mê
> 400 mg/dL (> 400 mmol/L)	Đột quỵ, tử vong

Bệnh viện Chợ Rẫy thường xuyên tiếp nhận số lượng lớn xét nghiệm ethanol liên quan đến cả hai mặt y tế và pháp lý, điều này được thể hiện ở số liệu thống kê đã trình bày. Hiện tại ở Việt Nam có phương pháp kỹ thuật sắc ký khí và một vài phương pháp enzyme được sử dụng để xác định nồng độ ethanol[4]. Bệnh viện Chợ Rẫy đảm bảo kiểm soát chất lượng chặt chẽ đối với xét nghiệm ethanol, phương pháp sử dụng là phương pháp động học enzyme. Nội kiểm tra hai mức nồng độ đạt, được thực hiện cùng lúc chạy mẫu bệnh nhân. Ngoại kiểm tra định kỳ đăng ký tại Trung tâm kiểm chuẩn Chất lượng xét nghiệm Y học Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh đạt. Việc kiểm soát cả ba quá trình trước, trong và sau xét nghiệm là điều kiện cốt lõi để đảm bảo tính chính xác của xét nghiệm. Đối với loại mẫu huyết thanh thực hiện xét nghiệm ethanol, cần lưu ý đặc biệt không sử dụng cồn làm chất khử trùng khi thu thập hoặc bảo quản mẫu máu. Phân tích số liệu thống kê tỷ lệ các đặc điểm về giới tính, độ tuổi, nồng độ ethanol của chúng tôi khá tương tự so với các nghiên cứu ở một số bệnh viện trong nước như bệnh viện Bạch Mai, bệnh viện Trung ương Huế[5] với những đặc điểm như tỷ lệ nam giới cao, tỷ lệ nhập viện do chẩn đoán chấn thương sọ não là chủ yếu, xét nghiệm dương tính tập trung vào độ tuổi trung niên từ 30-49 tuổi.

Tai nạn giao thông đã và đang là một vấn đề được quan tâm hàng đầu trong y tế công cộng với tỷ lệ mắc và tử vong cao nhất trong các loại hình tai nạn thương tích toàn cầu. Những người uống nhiều rượu có khả năng bị tai nạn giao thông cao gấp 7 lần những người không uống rượu [6].

So với các nghiên cứu thống kê về tỷ lệ bệnh nhân nhập viện có nồng độ ethanol dương tính trên 50 mg/dL do nguyên nhân tai nạn giao thông thì tỷ lệ trong thống kê của chúng tôi thấp hơn, điều này có thể được giải thích do thống kê theo phương pháp hồi cứu nên có thể bỏ sót một số ghi nhận trên lâm sàng về việc bệnh nhân có bị tai nạn giao thông trước đó.

Những quy định về uống rượu bia khi tham gia giao thông trong Luật giao thông đường bộ 2009 cụ thể: nghiêm cấm người "điều khiển xe ô tô, máy kéo, xe máy chuyên dùng trên đường mà trong máu hoặc hơi thở có nồng độ cồn", còn đối với người điều khiển xe mô tô, xe gắn máy thì nồng độ cồn trong máu hoặc trong hơi thở không được "vượt quá 50 mg/100 mL máu hoặc 0,25 mg/1 L khí thở". Về phía ngành y tế, Bộ Y tế đã ban hành Quyết định 1356/QĐ-BYT ngày

18/4/2008 về ghi chép biểu mẫu tình hình tai nạn giao thông tại bệnh viện và Quyết định 933/QĐ-BYT ngày 23/3/2010 về quy định hướng dẫn đo nồng độ cồn trong máu của bệnh nhân tai nạn giao thông tại bệnh viện để xác định nồng độ cồn (ethanol). Kết quả này sẽ là cơ sở pháp lý để xét bảo hiểm y tế cho các bệnh nhân bị tai nạn giao thông (với những trường hợp không vi phạm Luật giao thông đường bộ).

Bên cạnh việc phục vụ chẩn đoán, điều trị, phục hồi chức năng cho người mắc bệnh, rối loạn chức năng có liên quan đến rượu, xét nghiệm ethanol còn đóng vai trò chính yếu về mặt pháp lý trong nhiều trường hợp. Trước thực trạng tầm quan trọng của xét nghiệm ethanol, số lượng xét nghiệm lớn, tình trạng lâm sàng đa dạng, khoa Sinh Hóa bệnh viện Chợ Rẫy luôn chú trọng đến việc đào tạo liên tục, tập huấn kỹ năng cho đội ngũ cán bộ kỹ thuật viên và nâng cao chất lượng phòng xét nghiệm để đảm bảo sự chính xác của kết quả.

V. KẾT LUẬN

Trong năm 2022, khoa Sinh Hóa bệnh viện Chợ Rẫy đã thực hiện 4829 xét nghiệm ethanol. Tỷ lệ xét nghiệm ethanol dương tính cao trong tổng số các bệnh nhân được xét nghiệm rượu, 45,6%. Trong các trường hợp liên quan đến tai nạn giao thông, tỷ lệ có nồng độ ethanol ≥ 50 mg/dL là 45,5%. Xét nghiệm dương tính tập trung chủ yếu ở nam giới, nhóm tuổi trung niên, chẩn đoán thường gặp nhất là chấn thương sọ não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Grant BF, Goldstein RB, Saha TD, et al** (2015). Epidemiology of DSM-5 Alcohol Use Disorder: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III. JAMA Psychiatry. Aug 2015;72(8):757-66. doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.0584.
2. **Bộ Y tế** (2022). Rượu bia là nguyên nhân gây ra hơn 40.000 ca tử vong mỗi năm. Cổng thông tin điện tử Bộ Y tế. Updated 7/7/2022. Accessed 26 January, 2023. https://moh.gov.vn/hoat-dong-cua-dia-phuong/-/asset_publisher/gHbla8vOQDuS/content/ruou-bia-la-nguyen-nhan-gay-ra-hon-40-000-ca-tu-vong-moi-nam.
3. **Gerald F. O'Malley ROM** (2022). Alcohol Toxicity and Withdrawal. MSD Manual. 26 January, 2022. https://www.msdmanuals.com/professional/special-subjects/recreational-drugs-and-intoxicants/alcohol-toxicity-and-withdrawal.
4. **C.Baselt R** (2020). Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man. 12th ed. Biomedical Publications;.
5. **Hoàng Trọng Ái Quốc, Tôn Thất Hoàng Quí, Võ Đăng Trí, Hoàng Thị Kim Trâm, Châu Thị Thanh Nga** (2017). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng chấn thương sọ não mức độ vừa và nặng ở khoa Cấp cứu bệnh viện Trung Ương Huế. Tạp chí Y Dược học. 2017;7(2):1. doi:10.34071/jmp.2017.2.22.
6. **Vũ Anh Tuấn** (2019). Công bố kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của đồ uống có cồn đến điều khiển xe. Cổng thông tin điện tử Bộ giao thông vận tải. 26 January, 2023. Updated 26/07/2019. Accessed 26 January, 2023. https://mt.gov.vn/tk/tin-tuc/61625/cong-bo-ket-qua-nghien-cuu-anh-huong-cua-uong-ruou--bia-den-dieu-khien-xe.aspx

SO SÁNH HIỆU QUẢ GIỮA PPI VÀ H2RA DÙNG ĐƯỜNG UỐNG LIÊN QUAN ĐẾN BỆNH LÝ LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG TỪ NĂM 1985 – 2022: MỘT ĐÁNH GIÁ CÓ HỆ THỐNG VÀ PHÂN TÍCH GỘP

Trần Võ Ngọc Minh[1], Cao Kim Xoa[1], Phạm Hồng Thắm[2,3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thuốc bảo vệ dạ dày được sử dụng để phòng ngừa, điều trị bệnh loét dạ dày và có thể làm giảm các biến chứng, việc đánh giá về hiệu quả điều trị cũng như tác dụng của thuốc chưa rõ ràng. Mặc dù có nhiều nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) sử dụng thuốc ức chế bơm proton (PPI) và thuốc kháng histamin H2 (H2RA) trong điều trị nhưng những nghiên cứu phân tích gộp về vấn đề này còn hạn chế.

Mục tiêu: So sánh hiệu quả dùng đường uống giữa PPI và H2RA trên người bệnh (NB) có vết loét dạ dày (LDD), vết loét tá tràng (LTT) hoặc vết loét trên cả dạ dày và tá tràng

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Phân tích gộp được thực hiện bằng cách tìm kiếm các RCT trên 3 nguồn dữ liệu Pubmed, Cochrane, Embase từ 01/01/1985 đến 31/05/2022 (38 năm), công cụ Cochrane Collaboration được sử dụng để đánh giá kết quả.

Kết quả: PPI có tác dụng điều trị tốt hơn H2RA trên cả 3 đối tượng. Cụ thể, các kết quả thu được lần lượt ở từng đối tượng NB có biểu hiện LDD đạt 0,30 (KTC 95%: 0,21 – 0,44), LTT đạt 0,38 (KTC 95%: 0,31 – 0,47), LDD – TT đạt 0,39 (KTC 95%: 0,20 – 0,74)

Kết luận: Dữ liệu thể hiện cho thấy tác động điều trị của PPI đều có tỷ trọng cao với cỡ mẫu lớn, trong khi đó không có RCT nào ủng hộ điều trị của H2RA.

Từ khóa: Thuốc ức chế bơm proton, thuốc kháng histamin H2, phân tích gộp

SUMMARY

COMPARISON OF ORAL EFFICACY BETWEEN PPIS AND H2RAS IN PEPTIC ULCER PATIENTS FROM 1999 TO 2022: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Background: Gastroprotectors are used for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and and can reduce complications, the evaluation of the therapeutic effect of the drug is not clear. Proton pump inhibitors (PPI) and H2 antihistamines (H2RA) are being used in numerous randomized controlled trials (RCT) for treatment, although there are few meta-analytical studies available.

Objective: To compare the efficacy of oral administration of PPI and H2RA in patients with gastric ulcer (GU), duodenal ulcer (DU) or PUD.

Methods: Meta-analysis was performed by searching for RCT on 3 data sources Pubmed, Cochrane, Embase from January 1, 1985 to May

[1]*Trường Đại học Nguyễn Tất Thành*
[2]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
[3]*Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hồng Thắm
SĐT: 0919559085
Email: hongthamndgd@gmail.com
Ngày nhận bài: 6/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 24/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

31, 2022, and using the Cochrane Collaboration tool to evaluate the results.

Results: In all 3 subjects, PPI have a more effective therapeutic effect than H2RA. The results were specifically achieved in each patient in turn, with GU reaching 0,30 (KTC 95%: 0,21 – 0,44), DU expression reaching 0,38 (KTC 95%: 0,31 – 0,47), and PUD was 0,39 (KTC 95%: 0,20 – 0,74).

Conclusion: The data show that the therapeutic effects of PPIs are all highly weighted with large sample sizes, whereas no RCTs support treatment of H2RA.

Keywords: Proton pump inhibitors, H2 antihistamines, meta-analysis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loét là nguyên nhân phổ biến nhất của xuất huyết đường tiêu hóa trên, đối với các nước đang phát triển trên thế giới, dân số bị LDD-TT chiếm khoảng 10%, tại Việt Nam con số này là 26% và ngày càng tăng cao [(1)]. Bệnh thường tái diễn, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống NB, có nhiều biến chứng nghiêm trọng như xuất huyết tiêu hóa, thủng dạ dày, ung thư dạ dày, hẹp môn vị, thậm chí là tử vong nếu không được cấp cứu, điều trị kịp thời [(2)].

Mặc dù hiện nay có một số lượng lớn các phân tích tổng hợp trên thế giới so sánh tác dụng của PPI và H2RA đối với việc ngăn ngừa và điều trị LDD-TT nhưng vẫn còn nhiều kết luận gây tranh cãi. Một nghiên cứu tổng quan từ 01/01/1950 đến 31/12/2015 của B Scally [(3)] đã phân tích tổng hợp về tác động của thuốc bảo vệ dạ dày đối với sự phát triển vết loét, chảy máu và tử vong nói chung giữa PPI và H2RA. Nhìn chung PPI dường như là loại thuốc bảo vệ dạ dày hiệu quả nhất để kiểm soát bệnh LDD-TT. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của GLH Wong [(4)] lại cho thấy tỷ lệ chảy máu tái phát là tương đương giữa những người sử dụng lansoprazole và famotidine. Hơn thế nữa, một phân tích gộp khác của M Azab [(5)] cũng thể hiện việc sử dụng PPI cho cả phòng ngừa và điều trị loét do căng thẳng có liên quan đến việc tăng 38,6% nguy cơ xuất hiện clostridium difficile mắc phải tại bệnh viện và không hiệu quả hơn trong điều trị so với việc sử dụng H2RA. Mục tiêu của phân tích này là so sánh hiệu quả dùng đường uống giữa PPI và H2RA trên người bệnh (NB) liên quan đến LDD-TT từ năm 1985 – 2022 và cập nhật tình trạng sử dụng thuốc, đồng thời cũng đánh giá lợi ích và nguy cơ của hai nhóm thuốc trên trong điều trị bệnh lý LDD, LTT và cả LDD-TT.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiêu chí đánh giá

Các bài báo đủ điều kiện đã được đưa vào đánh giá toàn văn theo các tiêu chí lựa chọn sau: (1) Các RCT có đối tượng thu nhận là người bệnh LDD hoặc LTT từ 18 tuổi trở lên, bất kể chủng tộc hay giới tính; (2) Can thiệp điều trị là thuốc PPI và H2RA có liều lượng và tần suất sử dụng đường uống theo chỉ định Dược thư quốc gia Anh (BNF 83 - 2022); (3) Các nghiên cứu đồng thời phải sử dụng thuốc đường uống PPI và H2RA trên hai nhóm người bệnh một cách song song tránh hiệu ứng "carry over"; (4)

Dữ liệu báo cáo phải đưa ra kết quả rõ ràng về số lượng người được chữa lành vết loét.

Các RCT nếu có một trong những tiêu chí sau đều bị loại trừ: (1) Không thể truy xuất được nội dung bài toàn văn; (2) Là nghiên cứu trên người khỏe mạnh, phụ nữ có thai; (3) Không đạt yêu cầu về thời gian điều trị theo BNF 83; (4) Nghiên cứu không phải là đường uống.

Chiến lược tìm kiếm:

Tìm kiếm tài liệu được thực hiện trên thư viện Pubmed, Cochrane và Embase trong khoảng thời gian 38 năm (1985-2022). Hai người đánh giá đã trích xuất độc lập dữ liệu thích hợp từ tất cả các nghiên cứu. Việc sàng lọc các thử nghiệm trên ba cơ sở dữ liệu kết hợp thuật toán AND, OR, NOT. Các mâu thuẫn đã được giải quyết bằng thảo luận và đồng thuận, nếu bất đồng không được giải quyết sẽ được thông qua bởi người thứ ba. Những từ khóa được tra cứu chính bao gồm "Proton Pump Inhibitor"; "Histamine Agonists H2"; "Duodenal ulcer"; "Stomach ulcer"; "Peptic ulcer".

Dữ liệu được trích xuất bao gồm các mục sau: tác giả, năm xuất bản, quốc gia hoặc khu vực của nghiên cứu, cỡ mẫu intention to treat (ITT) và per protocol (PP), độ tuổi trung bình, giới tính.

Đánh giá sai lệch:

Tiến hành đánh giá nguy cơ sai lệch bằng cách sử dụng công cụ Cochrane Collaboration. Những tiêu chí đánh giá bao gồm:

1. Phân nhóm ngẫu nhiên
2. Che giấu phân bổ
3. Làm mù
4. Đánh giá kết quả làm mù
5. Dữ liệu kết quả không đầy đủ
6. Báo cáo có chọn lọc
7. Theo dõi sau điều trị

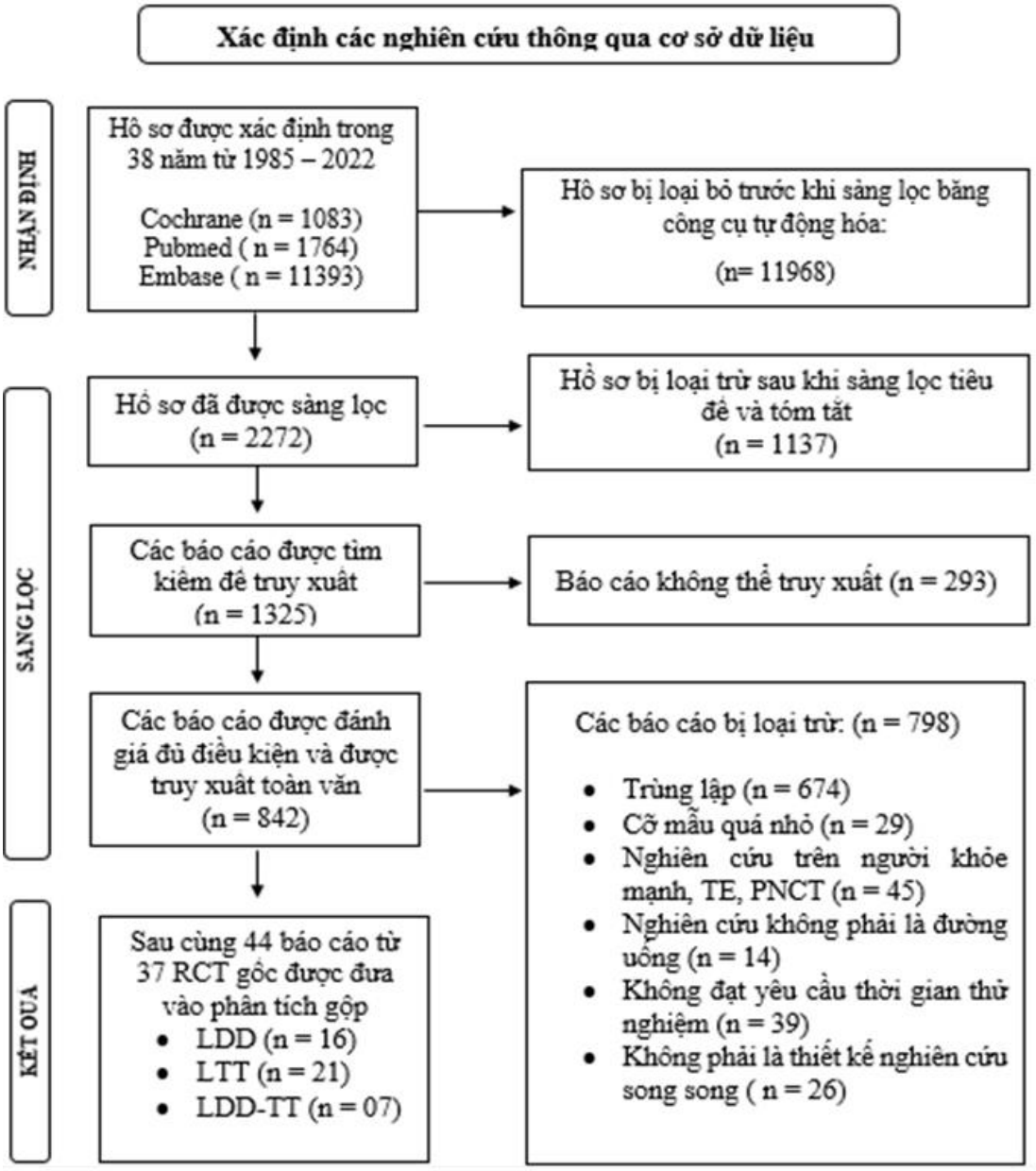
Các báo cáo đạt chất lượng cao khi rủi ro sai lệch tổng thể cho mỗi nghiên cứu được đưa vào phân loại là thấp từ 6/7 các tiêu chí, chất lượng đạt trung bình khi được phân loại không rõ ràng hoặc cao trong hai tiêu chí. Ngoài ra các nghiên cứu có 1 tiêu chí được đánh giá không rõ ràng và 1 tiêu chí được đánh giá rủi ro cao cũng sẽ được xếp loại trung bình. Sau cùng, nếu báo cáo có từ 3 tiêu chí không phải là thấp trở lên sẽ được xếp vào nhóm các nghiên cứu có chất lượng kém

Phân tích thống kê

Phân tích dữ liệu bằng phần mềm Review Manager phiên bản 5,4. sau đó chọn loại dữ liệu phân tích là lưỡng phân (dichotomous). Thống kê được thể hiện dưới dạng tỷ số chênh (Odds Ratio - RR), khoảng tin cậy (KTC) là 95% và sử dụng mô hình hiệu ứng ngẫu nhiên (RE). Đồng thời, việc khám phá ra sự không đồng nhất giữa các nghiên cứu sẽ được thực hiện bằng cách đánh giá tính không đồng nhất thống (Hermogeneity) bởi chỉ số thống kê I^2 và đặt $p < 0,05$ làm mức ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Sàng lọc các nghiên cứu RCT



Hình 6. Sơ đồ kết quả sàng lọc các nghiên cứu RCT theo hướng dẫn của PRISMA

Từ 14240 nghiên cứu được thu thập (1083 dữ liệu từ Cochrane, 497 dữ liệu từ Pubmed và 692 dữ liệu từ Embase), tổng cộng có 2272 hồ sơ còn lại sau khi sử dùng công cụ tự động hóa. Sau quá trình sàng lọc và kiểm tra, cuối cùng có 37 thử nghiệm được đưa vào đánh giá phân tích gộp, trong đó có 7 RCT được lặp lại do nghiên cứu trên nhiều nồng độ khác nhau của cùng một thuốc thuộc nhóm PPI. Vì lý do đó, nghiên cứu này sẽ tiến hành phân tích tổng hợp 44 báo cáo từ 37 RCT gốc (Hình 1), với đặc điểm nhân khẩu học được trình bày tại Bảng 1.

Bảng 25. Đặc điểm nhân khẩu học của các RCT được đưa vào phân tích gộp

Nghiên cứu	Năm	Tác giả	Quốc gia	Cỡ mẫu ITT	Cỡ mẫu PP	Tuổi		Giới tính (nam/nữ)	
						PPI	H2RA	PPI	H2RA
LOÉT DẠ DÀY									
1	1985	M Classen	Đức	158	154	58,0	55,0	41/43	44/30
2	1989	A Walan 1	13 Quốc gia	408	341	55,0 ± 14,1	57,5 ± 12,8	101/102	110/95
2	1989	A Walan 2	13 Quốc gia	399	340	57,4 ± 11,3	57,5 ± 12,8	111/83	110/95
3	1990	Nhóm nghiên cứu hợp tác	Đa trung tâm	46	38	57,3 ± 8,4	60,5 ± 9,0	09/12	16/09
4	1990	P Paré 1	Canada	80	76	52,5 ± 13,0	55,0 ± 14,5	18/21	19/22
4	1990	P Paré 2	Canada	79	74	56,2 ± 12,5	55,0 ± 14,5	14/24	19/22
5	1994	KD Bardhan 1	Anh và Thụy Điển	250	151	60,0 ± 14,0	57,0 ± 14,0	48/34	41/42
5	1994	KD Bardhan 2	Anh và Thụy Điển	250	151	59,0 ± 14,0	57,0 ± 14,0	45/40	41/42
6	1994	P Michael	Pháp	158	128	52,0 ± 15,0	56,0 ± 16,0	57/22	52/27
7	1994	KW Choi	Hàn Quốc	250	206	49,7 ± 11,6	49,2 ± 10,8	97/28	103/21
8	1995	J Hotz	Đức	248	221	55,0	57,0	96/70	52/30
9	1995	N Aoyama	Nhật	93	84				
10	1995	T Okai	Nhật	24	22	54,0	59,0	09/03	09/03
11	2005	JL Goldstein 1	Hoa Kỳ, Romania, Bulgaria, Ukraine	274	270	58,4 ± 13,3	57,1 ± 12,9	40/98	38/94
11	2005	JL Goldstein 2	Hoa Kỳ, Romania, Bulgaria, Ukraine	266	261	59,5 ± 12,3	57,1 ± 12,9	36/93	38/94
12	2012	T Tomita	Nhật Bản	158	156	70,4 ± 8,7	70,6 ± 9,5	59/18	59/20

1. Classen M et al (1985). Healing rates following omeprazole and ranitidine treatment of gastric ulcer. Results of a German multicenter study.
2. Walan A et al (1989). Effect of omeprazole and ranitidine on ulcer healing and relapse rates in patients with benign gastric ulcer.
3. Double blind comparative study of omeprazole and ranitidine in patients with duodenal or gastric ulcer: a multicentre trial. Cooperative study group
4. Paré P et al (1990). Healing of Benign Gastric and Prepyloric Ulcers: A Prospective, Endoscopy-Controlled, Randomized, Double-Blind, Canadian Multicentre Study of Omeprazole 20 and 40 mg Daily and Rantidine 150 mg Twice a Day.

5. Bardhan K D et al (1994). Rapid healing of gastric ulcers with lansoprazole.
6. Michel P, Lemaire M, Colin R (1994). Short report: treatment of gastric ulcer with lansoprazole or ranitidine: a multicentre clinical trial.
7. Choi K W, Sun H S, Yoon C M (1994). A double-blind, randomized, parallel group study of omeprazole and ranitidine in Korean patients with gastric ulcer.
8. Hotz J et al (1995). Pantoprazole is superior to ranitidine in the treatment of acute gastric ulcer.
9. Aoyama N, Kinoshita Y, Misaki F (1995). Evaluation of gastric ulcer healing by lansoprazole by measurement of ulcer diameter.
10. Okai T, Sawabu N, Songur Y (1995). Comparison of lansoprazole and famotidine for gastric ulcer by endoscopic ultrasonography: a preliminary trial.
11. Goldstein J L, Johanson J F, Suchower L J, Brown K A (2005). Healing of gastric ulcers with esomeprazole versus ranitidine in patients who continued to receive NSAID therapy: a randomized trial.
12. Tomita T, Kim Y, Yamasaki T (2012). Prospective randomized controlled trial to compare the effects of omeprazole and famotidine in preventing delayed bleeding and promoting ulcer healing after endoscopic submucosal dissection.

LOÉT TÁ TRÀNG									
13	1985	A Farley	Đức	306	301	48,0	48,0	98/48	110/50
14	1985	K Lauritsen	Anh	132	118	52,4	52,8	45/22	41/24
15	1989	JC Delchier	Pháp	151	115	42,4 ± 14,6	44,0 ± 14,5	61/14	62/14
16	1989	CJ Mulder	Hà Lan	181	149	49,0 ± 13,4	49,6 ± 16,4	59/32	64/26
17	1989	JP Crowe	Anh	189	185	< 65 / ≥ 65: 87/11	< 65 / ≥ 65: 85/6	74/24	69/22
18	1990	RJ McFarland	Anh, Ireland	248	223	46 ± 14	46 ± 15	91/35	77/45
19	1991	W Londong 1	Đức	159	154	48,0	50,0	53/27	50/29
19	1991	W Londong 2	Đức	157	151	47,0	50,0	48/30	50/29
20	1991	IN Marks	Nam Phi	206	171	40,0	40,0	65/36	80/25
21	1991	JE Valenzuela	Hoa Kỳ	309	293	46,3	50,5	116/35	109/49
22	1992	J Hotz	Đức	264	248	47,0	48,0	111/63	60/30
23	1992	CY Wang	Đài Loan	226	201	44,5	44,5	91/27	90/18
24	1992	J Lysy	Israel	60	60	36,3 ± 2,6	42,3 ± 2,1	23/07	26/04
25	1993	CJ Hawkey 1	Anh	193	109	43,0 ± 14,0	48,0 ± 13,0	71/24	68/30
25	1993	CJ Hawkey 2	Anh	194	112	46,0 ± 16,0	48,0 ± 13,0	65/31	68/30
26	1993	SC Misra	Ấn Độ	60	60	40,1 ± 12,5	38,6 ± 9,3	27/03	28/02
27	1994	G Judmaier	Áo, Thụy Sĩ	202	23	46,5	44,5	67/31	71/33
28	1995	W Schepp	Đức	266	245	45,0	47,0	118/59	65/24
29	1995	M Cremer	Bỉ, Pháp, Ý,	276	250	45,0	45,0	111/26	104/35

			Hà Lan,						
30	2000	UG Meneghelli	Brazil	222	197	36,0	38,0	66/45	55/56
31	2000	JR Breiter	Hoa Kỳ, Canada	376	360	51,5 ± 14,8	49,0 ± 14,7	122/66	127/61

13. Classen M, Dammann H G, Domschke W (1985). [Short-term therapy of duodenal ulcer with omeprazole and ranitidine. Results of a German multicenter study].
14. Lauritsen K, Rune S J, Bytzer P (1985). Effect of omeprazole and cimetidine on duodenal ulcer. A double-blind comparative trial.
15. Delchier J et al (1989). Double blind multicentre comparison of omeprazole 20 mg once daily versus ranitidine 150 mg twice daily in the treatment of cimetidine or ranitidine resistant duodenal ulcers
16. Mulder C J et al (1989). Omeprazole (20 mg om) versus ranitidine (150 mg bd) in duodenal ulcer healing and pain relief.
17. Crowe J et al (1989). Symptom relief and duodenal ulcer healing with omeprazole or cimetidine.
18. McFarland R, Bateson M, Green J (1990). Omeprazole provides quicker symptom relief and duodenal ulcer healing than ranitidine.
19. Londong W et al (1991). Dose-related healing of duodenal ulcer with the proton pump inhibitor lansoprazole.
20. Marks I et al (1991). A comparison of omeprazole and ranitidine for duodenal ulcer in South African patients.
21. Valenzuela J et al (1991). US experience with omeprazole in duodenal ulcer.
22. Hotz J et al (1992). Lansoprazole versus famotidine: efficacy and tolerance in the acute management of duodenal ulceration.
23. Wang C Y et al (1992). Double-blind comparison of omeprazole 20 mg om and ranitidine 300 mg NOCTE in duodenal ulcer: A Taiwan multi-centre study.
24. Lysy J et al (1992). Effect of duodenal ulcer healing induced by omeprazole and ranitidine on the generation of gastroduodenal eicosanoids, platelet-activating factor, pepsinogen A, and gastrin in duodenal ulcer patients.
25. Hawkey C et al (1993). Improved symptom relief and duodenal ulcer healing with lansoprazole, a new proton pump inhibitor, compared with ranitidine.
26. Misra S C et al (1993). Omeprazole versus famotidine in the healing and relapse of duodenal ulcer.
27. Judmaier G et al (1994). Comparison of pantoprazole and ranitidine in the treatment of acute duodenal ulcer.
28. Schepp W et al (1995). Pantoprazole and ranitidine in the treatment of acute duodenal ulcer: a multicentre study.
29. Cremer M et al (1995). A double-blind study of pantoprazole and ranitidine in treatment

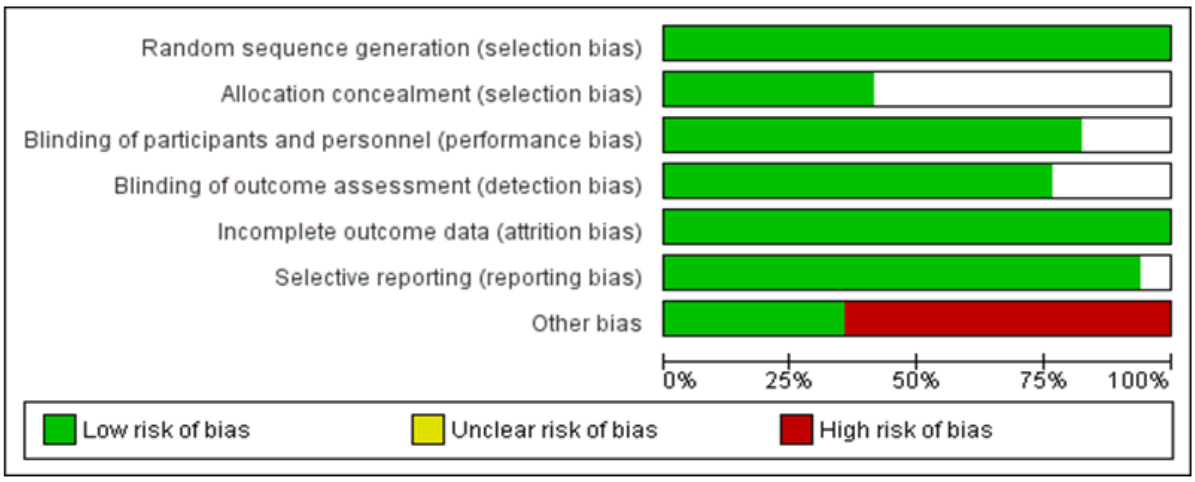
of acute duodenal ulcer.
30. Meneghelli U G et al (2000). Pantoprazole versus ranitidine in the treatment of duodenal ulcer: a multicenter study in Brazil.
31. Breiter J R et al (2000). Rabeprazole is superior to ranitidine in the management of active duodenal ulcer disease: results of a double-blind, randomized North American study.

LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG									
32	1991	KD Bardhan	Anh	107	99	46,0	49,3	37/17	37/16
33	1998	ND Yeomans	15 Quốc gia	348	338	56,0	57,0	49/125	53/121
33	1998	ND Yeomans	15 Quốc gia	361	351	57,0	57,0	73/114	53/121
34	2006	BD Ye	Hàn Quốc	100	82	61,2 ± 9,0	58,5 ± 9,4	28/13	24/17
35	2007	N Uedo	Nhật Bản	143	106	68,1 ± 8,5	65,7 ± 7,6	57/16	55/15
36	2010	H Nema	Nhật Bản	60	52	67.2 ± 8.7	71,1 ± 6,9	19/7	19/7
37	2017	FKL Chan	Hong Kong, Nhật Bản	270	208	73.3 ± 8.9	73,0 ± 10,2	101/27	88/44

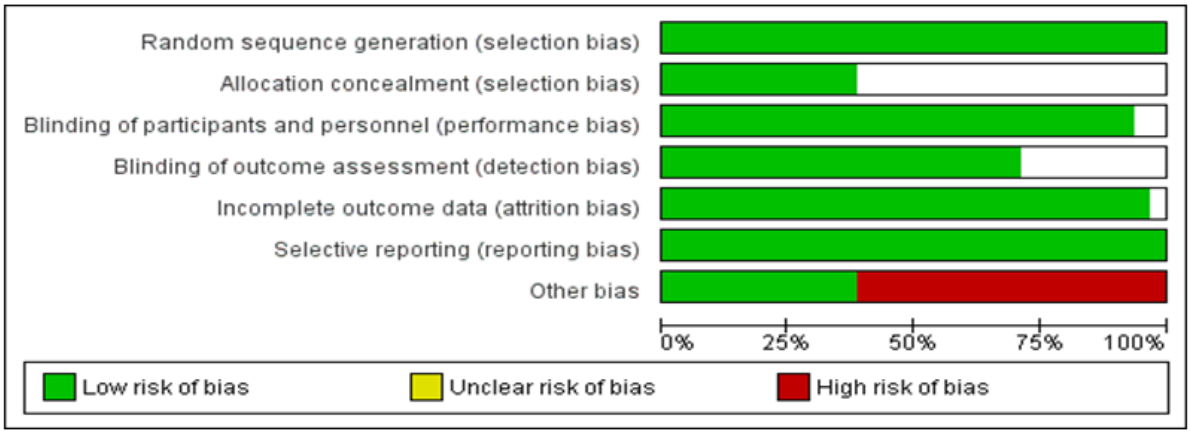
32. Bardhan K D et al. (1991). Treatment of refractory peptic ulcer with omeprazole or continued H2 receptor antagonists: a controlled clinical trial.
33. Yeomans N D et al (1998). A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Acid Suppression Trial: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group.
34. Ye B D et al (2006). Omeprazole may be superior to famotidine in the management of iatrogenic ulcer after endoscopic mucosal resection: a prospective randomized controlled trial.
35. Uedo N et al. (2007). Effect of a proton pump inhibitor or an H2-receptor antagonist on prevention of bleeding from ulcer after endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer: a prospective randomized controlled trial.
36. Nema H, Kato M (2010). Comparative study of therapeutic effects of PPI and H2RA on ulcers during continuous aspirin therapy.
37. Chan F K et al. (2017). Similar efficacy of proton-pump inhibitors vs H2-receptor antagonists in reducing risk of upper gastrointestinal bleeding or ulcers in high-risk users of low-dose aspirin.

Đánh giá độ tin cậy của các RCT bằng công cụ Cochrane Collaboration

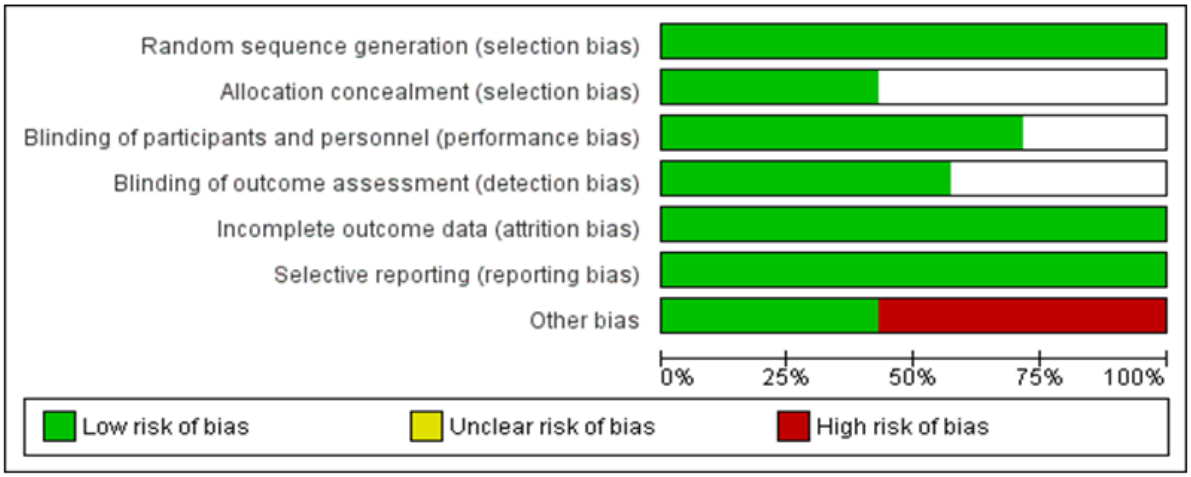
Rủi ro thiên lệch thấp đạt 100% trong các tiêu chí về phân nhóm ngẫu nhiên, hoàn thiện thử nghiệm và đưa ra các báo cáo có chọn lọc. Cách thức phân nhóm và làm mù không được đề cập trong đa số các báo cáo. Tiêu chí theo dõi sau điều trị là lĩnh vực đạt rủi ro cao nhiều nhất. Nhìn chung, các RCT trên đối tượng LDD có 13 báo cáo đạt chất lượng cao, 6 trung bình, 1 kém; đối tượng LTT có 9 báo cáo đạt chất lượng cao, 7 trung bình, 5 kém; đối tượng LDD-TT có 4 báo cáo đạt chất lượng cao, 1 trung bình và 4 kém (Hình 2).



Loét dạ dày



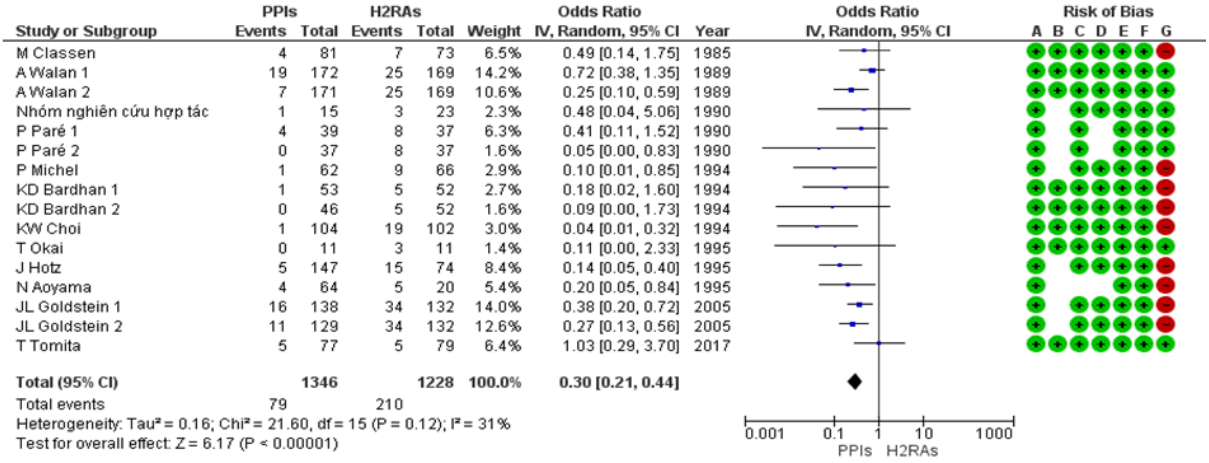
Loét tá tràng



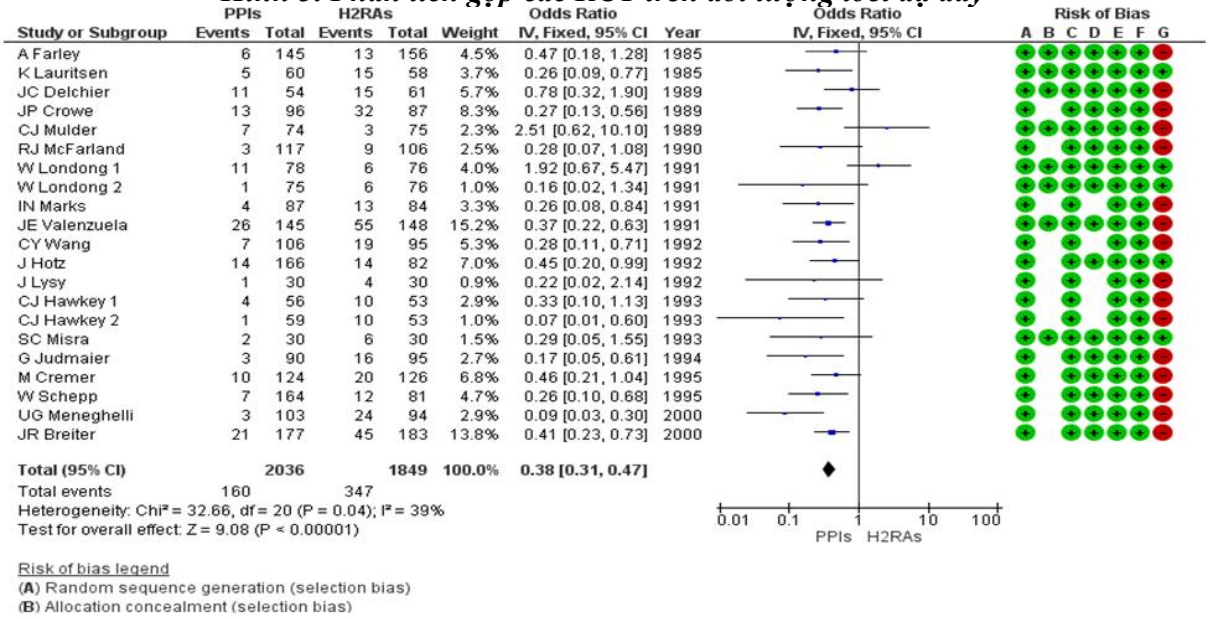
Loét dạ dày – tá tràng

Hình 2. Đánh giá độ tin cậy của các RCT bằng công cụ Cochrane Collaboration

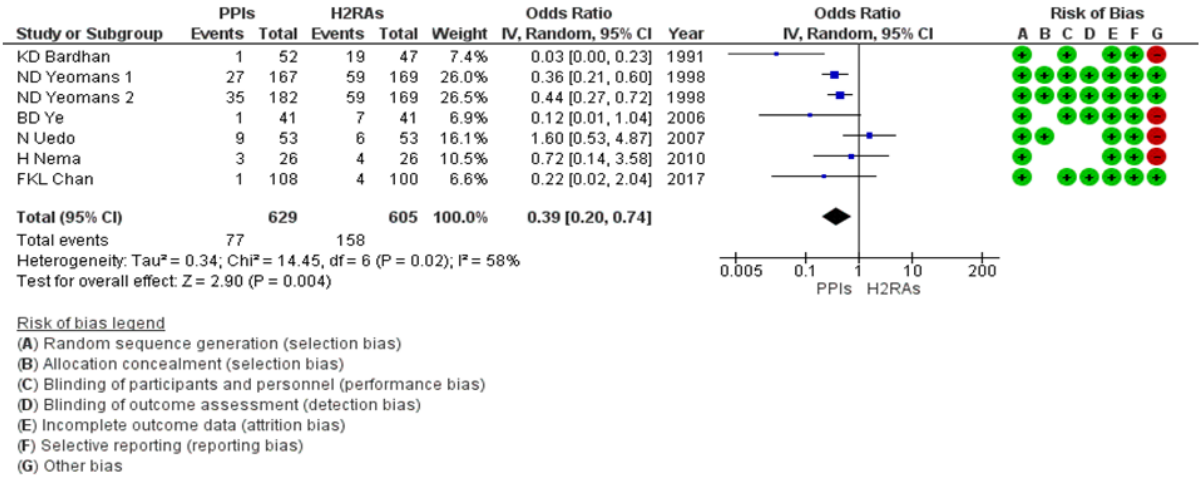
Từ kết quả phân tích gộp, các dữ liệu cho thấy tác dụng điều trị của PPI có tác động hiệu quả hơn H2RA trên cả 3 đối tượng. Các nghiên cứu chưng minh hiệu quả điều trị của PPI chiếm tỷ trọng khá cao, chẳng hạn báo cáo của A Walan 2 chiếm 14,2%, JL Goldstein 1 và 2 chiếm lần lượt 14,0% và 12,6% trên NB LDD, báo cáo của JE Valenzuela chiếm 15,2%, JR Breiter chiếm 13,8% trên NB LTT, cuối cùng là nghiên cứu của ND Yeomans với 2 báo cáo đều có tỷ trọng trên 26% đối với NB LDD-TT. Trong khi đó không có báo cáo nào cho rằng H2RA đạt hiệu quả tốt hơn PPI. Điều này góp phần chứng minh trong suốt nhiều thập kỉ vừa qua, PPI vẫn luôn là thuốc điều trị vết loét hiệu quả nhất. Cụ thể các kết quả thu được lần lượt ở từng đối tượng NB có biểu hiện LDD đạt 0,30 (KTC 95%: 0,21 – 0,44), LTT đạt 0,38 (KTC 95%: 0,31 – 0,47), LDD – TT đạt 0,39 (KTC 95%: 0,20 – 0,74) (Hình 3).



Hình 3. Phân tích gộp các RCT trên đối tượng loét dạ dày



Hình 4. Phân tích gộp các RCT trên đối tượng loét tá tràng



Hình 5. Phân tích gộp các RCT trên đối tượng người bệnh loét dạ dá – tá tràng

IV. BÀN LUẬN

Các nghiên cứu được thu thập từ 01/01/1985 đến 31/05/2022 với tổng cỡ mẫu tính theo PP là 8456 NB. Dữ liệu được chia thành 3 nhóm đối tượng có bệnh lý về LDD (3016 NB), LTT (4204 NB) hoặc cả LDD-TT (1236 NB) với độ tuổi mắc bệnh trung bình từ 40 – 60 tuổi. Tỷ lệ giới tính có sự chênh lệch khi phần lớn người tham gia điều trị vết loét là nam. Các RCT được thực hiện ở các quốc gia trên toàn thế giới, trong đó thử nghiệm của A Walan 1 và ND Yeomans được tiến hành ở nhiều khu vực nhất trên toàn cầu.

Phân tích gộp đã chứng minh PPI có tác dụng điều trị loét hiệu quả hơn so với H2RA, kết quả này cho thấy sự tương đồng với thử nghiệm của B Scally[3]. Mặc dù vậy, trong hai thập kỷ vừa qua vẫn có những nghiên cứu của JP Gisbert, M Hojo[6] cho thấy H2RA có ảnh hưởng vượt trội hơn PPI. Tuy nhiên, đây đều là các phân tích tổng hợp trên NB có liên quan đến HP nên vẫn chưa thể khẳng định được liệu hiệu quả điều trị của H2RA là tốt hơn hay sự kết hợp của H2RA với kháng sinh là ưu việt hơn so với PPI.

Song song với hiệu quả điều trị tốt, PPI vẫn gây ra nhiều tác dụng ngoài ý muốn như làm tăng nguy cơ phát triển viêm phổi[7], nhiễm trùng do Clostridium difficile[5], thậm chí là tử vong so với H2RA[8]. Vậy nên việc sàng lọc các RCT có sử dụng PPI và H2RA tuân thủ liều lượng và chỉ định của Dược thư quốc gia Anh BNF 83 (2022) chính là điểm sáng trong bài khoa học. Theo như sự tìm hiểu của nhóm tác giả, bài nghiên cứu này là một trong số các báo cáo hiếm hoi thực hiện mô hình phân tích tổng hợp trên bệnh lý LDD-TT tại Việt Nam. Ngoài ra, việc sử dụng số liệu PP thay vì ITT để đánh giá một cách chính xác nhất về hiệu quả điều trị lâm sàng cũng là một ưu điểm nữa cần phải kể đến. Chính điều đó đã góp phần làm tăng thêm độ tin cậy và chất lượng của nghiên cứu. Vậy nên, bài phân tích tổng hợp so sánh hiệu quả điều trị vết loét giữa PPI và H2RA này đã mang lại nhiều ý nghĩa khi góp phần cập nhật tình hình điều trị LDD – TT, một

căn bệnh xã hội không chỉ ở Việt Nam mà còn ở các quốc gia khác trên toàn cầu.

Nghiên cứu này có một số hạn chế, thứ nhất là các RCT được thu thập có cỡ mẫu không lớn nên kết quả chung chưa bao quát hết tình hình chung trên toàn cầu. Mặc dù LDD – TT là bệnh lý có thể tiến triển thành căn bệnh mãn tính nhưng tỷ lệ các nghiên cứu có thực hiện theo dõi sau điều trị còn hạn chế. Thứ hai, phân tích gộp này chỉ thực hiện trên ba nguồn cơ sở dữ liệu nhất định nên có thể đã bỏ sót những RCT quan trọng có thể đem lại nhiều giá trị hơn cho bài nghiên cứu. Vì những lý do đó, nhóm tác giả đề xuất thực hiện thêm các phân tích gộp trên nhiều cơ sở dữ liệu hơn, nên quan tâm hơn đến việc theo dõi sức khỏe NB sau điều trị cũng như mở rộng nghiên cứu phân tích tổng hợp về sự an toàn khi dùng PPI và H2RA lâu dài song song với hiệu quả điều trị.

V. KẾT LUẬN

PPI có tác động trên vết loét tốt hơn H2RA với cả 3 đối tượng điều trị LDD, LTT và LDD –TT. Dữ liệu thể hiện các báo cáo ủng hộ tác động điều trị của PPI đều có tỷ trọng cao với cỡ mẫu lớn, trong khi đó không có RCT nào ủng hộ H2RA. Nhìn chung, PPI vẫn là lựa chọn hàng đầu cho bệnh lý liên quan đến dạ dày và tá tràng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Laine L et al** (2012). Trends for incidence of hospitalization and death due to GI complications in the United States from 2001 to 2009. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 107 (8): 1190-1195.
2. **Bùi Đặng Minh Trí, Đỗ Văn Mãi** (2021). Current situation of medicines used in the treatment of gatroenteritis. Tạp chí Y học Cộng đồng, 62 (1):
3. **Scally B et al** (2018). Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials. The Lancet Gastroenterology & Hepatology, 3 (4): 231-241.
4. **Wong G L et al** (2020). Prevention of recurrent idiopathic gastroduodenal ulcer bleeding: a double-blind, randomised trial. Gut, 69 (4): 652-657.
5. **Azab M et al** (2017). Comparison of the hospital-acquired Clostridium difficile infection risk of using proton pump inhibitors versus histamine-2 receptor antagonists for prophylaxis and treatment of stress ulcers: a systematic review and meta-analysis. Gut and liver, 11 (6): 781.
6. **Hojo M et al** (2001). Pooled analysis on the efficacy of the second-line treatment regimens for Helicobacter pylori infection. Scand J Gastroenterol, 36 (7): 690-700.
7. **Alhazzani W et al** (2018). Efficacy and safety of stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a network meta-analysis of randomized trials. Intensive care medicine, 44 (1): 1-11.
8. **Lee T C et al** (2021). Proton Pump Inhibitors Versus Histamine-2 Receptor Antagonists Likely Increase Mortality in Critical Care: An Updated Meta-Analysis. Am J Med, 134 (3): e184-e188.

TÌNH HÌNH SỬ DỤNG CILOSTAZOL TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐỘNG MẠCH CHI DƯỚI TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Phạm Hồng Thắm[1,2], Nguyễn Hoàng Hải[2], Nguyễn Cấp Tăng[2], Trần Đoàn Minh Thy[2], Trần Mạnh Hùng[3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh động mạch chi dưới (BĐMCD) liên quan đến sự gia tăng tỷ lệ đoạn chi, các bệnh lý tim mạch và gia tăng tỷ lệ tử vong. Cải thiện triệu chứng bệnh là một trong những mục tiêu điều trị chính của BĐMCD, trong đó, Cilostazol là thuốc cải thiện triệu chứng và gia tăng khoảng cách đi bộ ở người bệnh có đau cách hồi.

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm bệnh nhân BĐMCD và phân tích việc sử dụng thuốc điều trị BĐMCD trong đó có thuốc cilostazol.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang dữ liệu 1.105 đơn thuốc ngoại trú trên bệnh nhân có chẩn đoán BĐMCD từ tháng 01/2020 đến tháng 01/2021.

Kết quả: Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 68,0 ± 9,8 tuổi. Yếu tố nguy cơ phổ biến nhất ở bệnh nhân BĐMCD là tăng huyết áp với tiền sử bệnh tim mạch thường gặp là bệnh mạch vành và suy tim. Tình trạng hẹp động mạch đa số xảy ra ở cả 2 chân với 46,7% bệnh nhân đã hẹp mạch máu > 50% và 33,3% bệnh nhân tắc mạch hoàn toàn. Naftidrofuryl là thuốc điều trị đặc hiệu BĐMCD được sử dụng nhiều nhất (chiếm tỷ lệ 54,9%), tiếp sau đó là cilostazol (29,2%) và pentoxifyllin (6,9%).

Kết luận: Cần tầm soát sớm bệnh nhân có nguy cõ BĐMCD, đặc biệt trên các đối tượng có nguy cớ hút thuốc lá, thói quen vận động. Các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của cilostazol trên BĐMCD đều cho thấy hiệu quả điều trị, cải thiện kết cục, do đó cần khuyến cáo xây dựng hướng dẫn nhằm tăng cường thực hành lâm sàng.

Từ khóa: Bệnh động mạch chi dưới, cilostazol.

SUMMARY

INVESTIGATION ON CILOSTAZOL USE IN LOWER EXTREMITY ARTERY DISEASE AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: Lower extremity artery disease (LEAD) is associated with increased risk of amputation, cardiovascular morbidity and mortality. Improvement of symptoms is one of the main LEAD treatment goals. Cilostazol is an effective therapy to improve symptoms and increase walking distance in patients with claudication.

Objective: This study aimed to characterize patients with LEAD and analyze the use of drugs on LEAD treatment in which cilostazol is a drug mentioned my many guidelines.

Materials and methods: A retrospective descriptive cross-sectional study based on 1.105

[1]*Khoa Dược – Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch*
[2]*Khoa Dược – Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
[3]*Khoa Dược – Đại học Y Dược TPHCM*
Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hồng Thắm
SĐT: 0919559085
Email: hongthamndgd@gmail.com
Ngày nhận bài: 6/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 24/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

outpatients prescriptions between January 2020 and January 2021.

Results: The mean age of the outpatients and inpatients was 68,0 ± 9,8 years. The most popular risk factor in patient with LEAD is hypertension. The most common risk factor in patients was hypertension with a history of cardiovascular disease, often coronary artery disease and heart failure. The majority of arterial stenosis occurred in both legs with 46.7% of patients with stenosis > 50% and 33.3% of patients with complete occlusion. Specific treatment in patients with LEAD were naftidrofuryl (54,9%), cilostazol (29,2%) and pentoxifylline (6,9%).

Conclusion: Early screening of patients at risk for LEAD is essential, especially in those at risk who smoke and exercise habits. Studies evaluating the effect of cilostazol on LEAD have shown therapeutic efficacy and improved outcomes, so guidelines should be developed to enhance clinical practice.

Keywords: Lower extremity artery disease, cilostazol

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch ngoại biên (BĐMNB) ngày càng gây ra nhiều gánh nặng cho toàn cầu. Ước tính trên thế giới có trên 200 triệu người mắc, tập trung chủ yếu ở các nước đang hoặc kém phát triển. Ở Mỹ có 8,5 triệu người trên 40 tuổi mắc bệnh, làm suy giảm chất lượng cuộc sống đáng kể và có nguy cơ tử vong. Ở Việt Nam, thống kê của Viện Tim mạch năm 2010 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân BĐMNB nội trú có xu hướng tăng dần, do đó cần tập trung nhiều hơn vào việc phòng ngừa và quản lý bệnh này[1].

BĐMNB thường xảy ra chủ yếu ở chi dưới và được gọi là bệnh động mạch chi dưới (BĐMCD), bệnh diễn tiến âm thầm nhưng nguy hiểm. Mặc dù các tổn thương cấu trúc và chức năng của động mạch đã được chứng minh bằng nhiều cơ chế bệnh sinh khác nhau, nhưng xơ vữa động mạch được coi là nguyên nhân phổ biến nhất gây ra bệnh BĐMCD[2]. Cải thiện triệu chứng trên bệnh nhân là mục tiêu quan trọng, bên cạnh đó cần phòng ngừa các yếu tố nguy cơ nhằm ngăn chặn tiến triển bệnh giúp ngăn ngừa biến chứng trầm trọng nhất là phải cắt đoạn chi hay các biến cố tim mạch. Trong những thập kỷ gần đây, các chuyên gia y tế đã xây dựng các hướng dẫn điều trị nhằm tối ưu hóa việc trị liệu và ngăn ngừa các biến chứng cho bệnh nhân [3].

Cilostazol là liệu pháp tối ưu nhất trong điều trị triệu chứng BĐMCD nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống và ngãn ngừa tiến triển bệnh. Theo khuyến cáo của Hội tim mạch Mỹ 2016, cilostazol là lựa chọn đầu tay trong điều trị triệu chứng cho BĐMCD[4]. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu về BĐMCD được thực hiện theo hướng sàng lọc trên những bệnh nhân có sẵn bệnh lý nền để tìm ra tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán mắc BĐMCD [2,3]. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc cũng là một phần rất quan trọng trong điều trị BĐMCD nhưng chúng tôi nhận thấy vẫn chưa có nghiên cứu về khía cạnh này. Xuất phát từ mong muốn cung cấp thông tin về đặc điểm bệnh nhân BĐMCD và tình hình sử dụng của cilostazol trên bệnh nhân BĐMCD, nhằm góp phần kiểm soát bệnh tối ưu hơn, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu sau khảo sát tình hình điều trị BĐMCD và việc sử dụng cilostazol trong điều trị BĐMCD tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiến hành theo phương pháp mô tả cắt ngang, hồi cứu dựa trên dữ liệu thu thập từ đơn thuốc ngoại trú của bệnh nhân có chẩn

đoán và điều trị bệnh động mạch chi dưới bằng thuốc từ tháng 01 năm 2020 đến tháng 01 năm 2021 tại phòng khám ngoại trú bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Đơn thuốc ghi rõ chẩn đoán là bệnh động mạch ngoại biên hoặc bệnh động mạch ngoại biên chi dưới trên đối tượng 18 tuổi.

Tiêu chuẩn loại trừ: đơn thuốc không truy xuất được không đủ các thông tin cần thiết.

Các thông tin thu thập phân tích bao gồm: đặc điểm nhân khẩu học và đặc điểm điều trị

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 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 (%). Các phân tích thống kê được thực hiện trên phần mềm SPSS 20.0.

Y đức

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhân dân Gia Định theo quyết định số 32/HĐĐĐ-NDGĐ, ngày 12 tháng 04 năm 2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

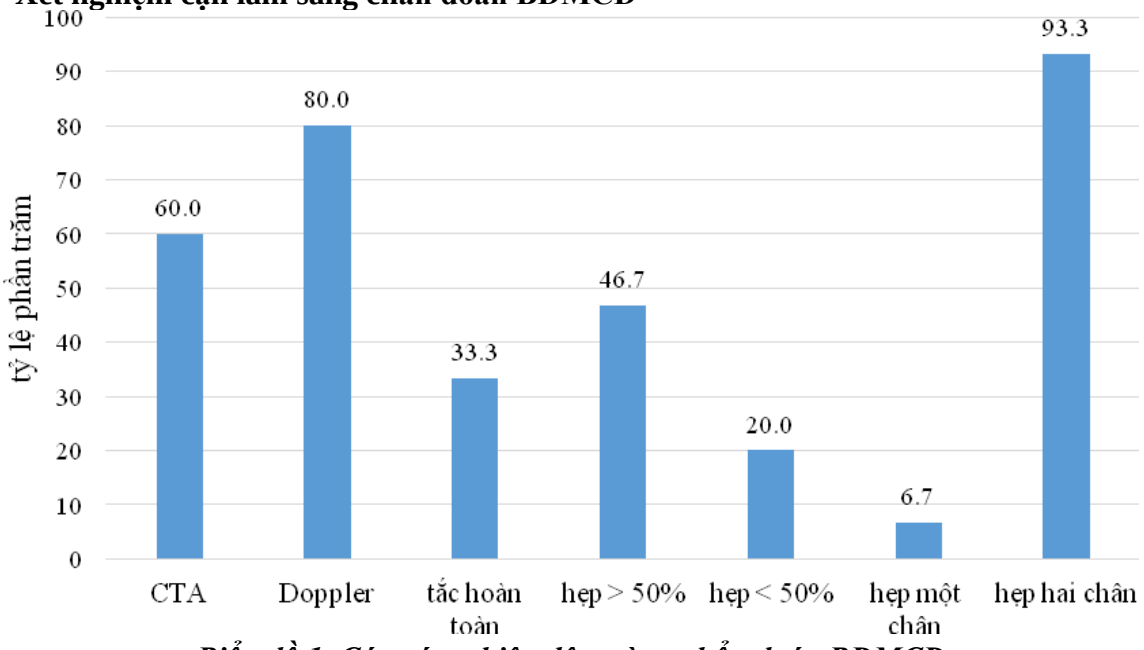
Từ tháng 1/2020 đến 1/2021 tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định, chúng tôi đã khảo sát 1.105 đơn thuốc của 382 bệnh nhân BĐMCD ngoại trú thỏa mãn các tiêu chí chọn mẫu với kết quả được trình bày như sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (n=382)

Đặc điểm		Bệnh nhân ngoại trú N = 382	Tỷ lệ (%)
Tuổi	Tuổi trung bình	68,0 ± 9,8	
Giới tính	Nam	201	52,6
	Nữ	181	47,4
Yếu tố nguy cơ	Tăng huyết áp	298	78,0
	Đái tháo đường	156	40,8
	Rối loạn lipid máu	265	69,4
	Bệnh thận mạn	18	4,7
	Suy tĩnh mạch	100	26,2
Tiền sử bệnh tim mạch	Bệnh mạch vành	162	42,4
	Nhồi máu não	23	6,0
	Loạn nhịp	18	4,7
	Suy tim	14	3,7
Huyết áp tâm thu		125,7 ± 12,4 mmHg	
Huyết áp tâm trương		73,3 ± 6,2 mmHg	
HbA1c		7,9 ± 1,9	
LDL-C		98,5 ± 25,8 mg/dl	
Tiền sử can thiệp chi dưới		30	7,9
Can thiệp nội mạch		12	3,1
Phẫu thuật bắt cầu		2	0,5
Đoạn ngón/chi		16	4,2

Kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân BĐMCD ngoại trú trong nghiên cứu của chúng tôi là 68,0 ± 9,8 tuổi. Tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao nhất trong các yếu tố nguy cơ được khảo sát với 78,0%.

Xét nghiệm cận lâm sàng chẩn đoán BĐMCD



Biểu đồ 1. Các xét nghiệm lâm sàng chẩn đoán BĐMCD

Xét nghiệm được thực hiện nhiều nhất là siêu âm doppler với tỷ lệ 80,0%, CTA chiếm 60,0% và không có trường hợp nào được đo chỉ số ABI. Có đến 46,7% bệnh nhân đã hẹp mạch máu > 50% và 33,3% bệnh nhân tắc mạch hoàn toàn. Tình trạng hẹp mạch máu chủ yếu xảy ra ở cả 2 chân với tỷ lệ 93,3%.

Thuốc điều trị đặc hiệu trên bệnh nhân BĐMCD

Bảng 2. Thuốc chỉ định điều trị BĐMCD

Thuốc	Liều (mg/ngày)	Số đơn thuốc (%) (N = 1120)	Tổng số (%)
Cilostazol	100	105 (32,1)	327 (29,2)
	200	219 (67,0)	
	300	3 (0,9)	
Naftidrofuryl	200	107 (17,4)	615 (54,9)
	400	466 (75,8)	
	600	40 (6,5)	
Pentoxifyllin	400	13 (16,9)	77 (6,9)
	800	51 (66,2)	
	1.200	13 (16,9)	

Naftidrofuryl là thuốc điều trị đặc hiệu BĐMCD được sử dụng nhiều nhất, chiếm tỷ lệ 54,9%, tiếp sau đó là cilostazol (29,2%) và pentoxifyllin (6,9%). Về liều lượng thường được sử dụng, naftidrofuryl chủ yếu sử dụng ở liều 400 mg/ngày với tỷ lệ 75,8%, cilostazol liều 200 mg/ngày chiếm 67% và pentoxifyllin liều 800 mg/ngày chiếm 66,2%.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân BĐMCD

Độ tuổi trung bình bệnh nhân BĐMCD là 68,0 ± 9,8 tuổi. Điều này có thể do bệnh nhân tuổi cao thông thường đã mắc bệnh trong một thời gian dài và thể trạng suy yếu, nguy cơ dễ dẫn đến tình trạng bệnh nặng hơn và nguy cơ nhập viện điều trị. Nghiên cứu của Jones (2017) cũng ghi nhận độ tuổi trung vị là 66,0, tứ phân vị là 60,0 và 72,0 [2]. Các nghiên cứu của nhiều tác giả khác cũng cho kết quả độ tuổi trung bình khá cao, dao động từ 68,8 – 70,8 tuổi [3,4].

Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là 1,1, tỷ lệ này cũng tương đồng với một số nghiên cứu dịch tễ trên thế giới như nghiên cứu Hassan (2021) và nghiên cứu Long CA (2020) với tỷ lệ nam/nữ lần lượt là 1,3; 1,2 [5,7]. Dù các số liệu các nghiên cứu có sự chệch lệch về giới tính nhưng đa phần kết quả cho thấy xu hướng mắc BĐMCD đều nghiên về nam giới. Theo báo cáo toàn cầu của WHO về xu hướng sử dụng thuốc lá năm 2000-2025 phiên bản thứ ba cho thấy trong năm 2018 tỷ lệ nam giới chiếm đến 82% tổng số người hút thuốc lá trên thế giới. Thuốc lá là một yếu tố nguy cơ gây BĐMCD do đó điều này rất phù hợp để giải thích lý do nam giới có xu hướng mắc BĐMCD cao hơn từ các nghiên cứu trên.

Các chỉ số cận lâm sàng của bệnh nhân như chỉ số huyết áp tâm thu trung bình là 125,7±12,4 mmHg, huyết áp tâm trương trung bình là 73,3±6,2 mmHg so với mức huyết áp <140/90 mmHg theo khuyến cáo của ESC 2017 thì các chỉ số huyết áp nêu trên nằm trong giới hạn bình thường [2], chỉ số HbA1c trung bình là 7,9±1,9 gần chạm ngưỡng khuyến cáo <8% theo ADA 2020 [6]. Chỉ số LDL-C là 98,5±25,8 mg/dl cao hơn so mức khuyến cáo <70 mg/dl theo ESC 2017 [2]. Chúng tôi nhận định nguyên nhân các chỉ số cận lâm sàng này đạt được mức khuyến cáo hay không phần lớn là do việc sử dụng thuốc để kiểm soát các bệnh lý tương ứng. Nhìn chung, việc sử dụng statin ở mức liều trung bình – thấp có thể đã gây ảnh hưởng đến mục tiêu kiểm soát chỉ số LDL-C.

Trong nghiên cứu này chúng tôi không ghi nhận bệnh nhân nào được đo ABI mặc dù đây là xét nghiệm không xâm lấn được khuyến cáo thực hiện đầu tiên để chẩn đoán BĐMCD [2]. Lý do có thể là vì các khoa điều trị của bệnh nhân trong nghiên cứu không có trang bị thiết bị đo ABI, mặc khác với bệnh nhân tiên lượng nặng thì bác sĩ có xu hướng tiến tới thực hiện ngay siêu âm doppler để xác định chính xác hơn tình trạng tắc mạch nhằm có hướng xử trí kịp thời. Siêu âm doppler được thực hiện nhiều hơn CTA vì đây là xét nghiệm hình ảnh cần thực hiện trước tiên để xác nhận BMĐCD, các xét nghiệm CTA và/hoặc MRA chỉ định sau đó để xác định đặc điểm của tổn thương nhằm có kế hoạch can thiệp phù hợp [2].

Có 46,7% bệnh nhân hẹp động mạch >50% và 33,3% bệnh nhân tắc mạch hoàn toàn cho thấy phần lớn bệnh nhân ở vào giai đoạn nặng. Tỷ lệ 93,3% bệnh nhân tắc mạch trên cả 2 chân củng cố thêm nhận định rằng bệnh nhân BĐMCD khi nhập viện thường đã ở giai đoạn nặng của bệnh, điều này dẫn đến một tỷ lệ khá cao bệnh nhân phải tiến hành can thiệp chi dưới. Trên thực tế việc đọc kết quả xét nghiệm và đi đến can thiệp trên lâm sàng còn phụ thuộc vào đánh giá của bác sĩ điều trị về vị trí tắc mạch và khả năng có thể tái thông dựa trên tình trạng của bệnh nhân.

Xét về lựa chọn sử dụng thuốc điều trị, AHA 2016 và hướng dẫn đồng thuận Châu Á - Thái Bình Dương trong điều trị BĐMCD khuyến cáo cilostazol có hiệu quả trong điều trị triệu chứng và cải thiện khoảng cách đi bộ ở bệnh nhân BĐMCD, pentoxifylline không có hiệu quả điều trị BĐMCD, naftidrofuryl không được nhắc đến[7]. Trong khi đó, hướng dẫn điều trị BĐMCD của ESC 2017 có dẫn chứng dữ liệu lâm sàng của cilostazol, naftidrofuryl và pentoxifylline nhưng không đưa vào khuyến cáo điều trị vì hiệu quả chưa rõ ràng và lo ngại tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc[2]. Vì vậy, nếu xét theo các hướng dẫn trên thì cilostazol có ưu thế hơn so với naftidrofuryl và pentoxifylline. Trong nghiên cứu của chúng tôi, cilostazol được sử dụng để điều trị BĐMCD với tỷ lệ là 29,2%, tương tự như một nghiên cứu khác của Long (2020) trên 13.885 bệnh nhân BĐMCD thì tỷ lệ này cũng chỉ khoảng 15%[7].

Về liều lượng sử dụng, theo thông tin kê toa thì liều điều trị BĐMCD của cilostazol và naftidrofuryl lần lượt là 200 mg/ngày và 600 mg/ngày. Theo đó, tỷ lệ đơn thuốc sử dụng đúng liều lượng theo thông tin kê toa của cilostazol là 67%, và naftidrofuryl chỉ là 6,5%. Cũng như các phân tích về lựa chọn cilostazol, việc có đến 32,1% đơn thuốc sử dụng cilostazol liều thấp hơn khuyến cáo có thể do bác sĩ lo ngại về tác dụng phụ khi sử dụng cilostazol. Naftidrofuryl có tỷ lệ kê đơn cao nhất nhưng chỉ có 6,5% dùng đúng liều trên thông tin kê toa. Điều này có thể do liều dùng của naftidrofuryl khác nhau dựa vào chỉ định. Liều naftidrofuryl 400 mg/ngày được dùng cho chỉ định suy giảm nhận thức và rối loạn thần kinh cảm giác mạn tính ở người lớn tuổi, hội chứng Raynaud; liều 600 mg/ngày được chỉ định cho BĐMCD. Pentoxifylline được dùng với liều khuyến cáo là 1.200 mg/ngày, tuy nhiên thông tin kê toa của thuốc cũng cho thấy việc dùng liều 800 mg/ngày cũng có thể cho hiệu quả tương tự và liều lượng này được sử dụng khi bệnh nhân không dung nạp tốt với liều 1.200 mg/ngày, vì vậy 83,1% đơn thuốc có liều lượng pentoxifylline phù hợp.

Một điểm lưu ý về thời gian sử dụng thuốc của cilostazol là uống trước ăn 30 phút hoặc 2 giờ sau khi ăn. Chúng tôi không ghi nhận được đơn thuốc ngoại trú nào có chỉ dẫn bệnh nhân về thông tin này. Vì vậy, cần thông tin đến bác sĩ chỉ định về thông tin kê toa của cilostazol để có hướng dẫn bệnh nhân sử dụng phù hợp. Cho đến hiện tại chỉ có thử nghiệm BASIL 1 (2005) là nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên so sánh giữa 2 phương pháp tái thông mạch máu chi dưới gồm can thiệp nội mạch và phẫu thuật bắt cầu. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt về hiệu quả điều trị của 2 phương pháp, can thiệp nội mạch chỉ ưu thế hơn về chi phí[8]. Tuy nhiên ngày

nay đã có nhiều phương pháp can thiệp nội mạch hiện đại hơn được sử dụng và do đó thử nghiệm BASIL 2 đang được thực hiện để tiếp tục so sánh các phương pháp can thiệp nội mạch hiện đại và phẫu thuật bắt cầu[8]. Với những nỗ lực này, các phương pháp can thiệp chi dưới cho bệnh nhân BĐMCD hứa hẹn sắp có thêm nhiều thông tin giá trị và theo đó chất lượng chăm sóc bệnh nhân BĐMCD hi vọng cũng sẽ cải thiện trong tương lai.

V. KẾT LUẬN

BĐMCD gây nên hậu quả nặng nề cho người bệnh, cần sử dụng hợp lý các xét nghiệm cận lâm sàng để tầm soát và chẩn đoán kịp thời BĐMCD. Việc kiểm soát tốt các yếu tố nguy cơ và sử dụng thuốc hợp lý để kiểm soát triệu chứng cũng như tối ưu các bệnh lý kèm theo là rất quan trọng trong hiệu quả điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đinh Thị Thu Hương và cộng sự.** Khuyến cáo 2010 của hội tim mạch học việt nam về chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch chi dưới Hội Tim mạch học Việt Nam. 2010; Nhà xuất bản Y học, TP. Hồ Chí Minh:163 - 192.
2. **Aboyans V et al.** 2017. ESC on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS) Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). European heart journal. 2018;39 (9):763-816.
3. **Lê Thị Lan Hương và cộng sự.** Khảo sát bệnh động mạch chi dưới bằng chỉ số mắt cá chân – cánh tay trên bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành. Y Học TP Hồ Chí Minh. 2018;22(1)
4. **Jones WS, Baumgartner I, Hiatt WR, et al.** Ticagrelor compared with clopidogrel in patients with prior lower extremity revascularization for peripheral artery disease. Circulation. 2017;135(3):241-250.
5. **Hassan A, Abugroun A, Daoud H, et al.** Impact of Gender Differences on Outcomes of Peripheral Artery Disease Intervention (from a Nationwide Sample). The American Journal of Cardiology. 2021;141:127-132.
6. **Association AD.** Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2020. Diabetes care. 2020;43 (Suppl 1):S98-S110.
7. **Long CA, Mulder H, Fowkes FGR, et al.** Incidence and Factors Associated With Major Amputation in Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From the EUCLID Trial. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. Jul 2020;13(7):e006399. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.119.006399
8. **Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al.** Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: an intention-to-treat analysis of amputation-free and overall survival in patients randomized to a bypass surgery-first or a balloon angioplasty-first revascularization strategy. Journal of vascular surgery. 2010;51(5):5S-17S.

KHẢO SÁT THỰC TRẠNG SỬ DỤNG FOSFOMYCIN ĐƯỜNG TĨNH MẠCH TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT GIAI ĐOẠN 2019-2021

Bùi Thị Thảo Vân[1], Trần Quỳnh Như[2], Nguyễn Trúc Ý Nhi[2], Nguyễn Thanh Hải[2], Võ Duy Thông[1,3], Trần Thị Phương Mai[2], Phạm Thị Thu Hiền[2], Nguyễn Phương Dung[2], Nguyễn Thị Yến[2], Nguyễn Thị Hoa[2], Nguyễn Thị Ngọc Thuỳ[2], Bùi Thị Hương Quỳnh[1,2]

TÓM TẮT

Mở đầu: Nhiễm khuẩn liên quan đến các vi khuẩn đa đề kháng đang là một thách thức lớn trong điều trị. Fosfomycin đường tĩnh mạch là một trong số các kháng sinh dự trữ dùng để điều trị vi khuẩn Gram âm và Gram dương kháng thuốc.

Mục tiêu: Khảo sát tình hình sử dụng fosfomycin đường tĩnh mạch tại bệnh viện Thống Nhất (BVTN).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 234 bệnh nhân (BN) sử dụng fosfomycin đường tĩnh mạch từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2021 tại BVTN. Các thông số khảo sát bao gồm kết quả vi sinh, tình tình sử dụng fosfomycin và tính hợp lý chung của việc sử dụng fosfomycin đường tĩnh mạch. Tính hợp lý của fosfomycin được đánh giá dựa trên các hướng dẫn hiện hành.

Kết quả: Klebsiella pneumoniae (25%) và Acinetobacter baumannii (12,4%) là 2 tác nhân được phân lập nhiều nhất trên những BN sử dụng fosfomycin đường tĩnh mạch. Trung vị thời gian sử dụng fosfomycin là 8 (5-11) ngày. Chỉ định chính của fosfomycin đường tĩnh mạch là nhiễm khuẩn hô hấp (47%) và nhiễm khuẩn huyết (41%). Đa số (81,2%) BN được sử dụng chế độ liều 12 g/ngày. Phác đồ phối hợp fosfomycin với 2 kháng sinh khác chiếm tỷ lệ cao nhất 59,4%. Tính hợp lý chung về sử dụng fosfomycin đường tĩnh mạch qua các năm 2019, 2020 và 2021 lần lượt là 51,1%, 70,0% và 60,8% (p = 0,440).

Kết luận: Tỷ lệ hợp lý trong sử dụng fosfomycin đường tĩnh mạch ở mức trung bình. Cần thiết phải tăng cường hoạt động quản lý sử dụng kháng sinh fosfomycin tại bệnh viện.

Từ khóa: Fosfomycin, vi khuẩn, tính hợp lý

SUMMARY

INVESTIGATION OF INTRAVENOUS FOSFOMYCIN USE AT THONG NHAT HOSPITAL FROM 2019 TO 2021

Introduction: The emergence of multidrug-resistant creates a big problem for treatment of infections. Intravenous fosfomycin is one of the last-resort antibiotics used to treat resistant Gram-positive and Gram-negative bacteria.

Objectives: To investigate the use of intravenous fosfomycin at Thong Nhat hospital.

Materials and methods: A cross-sectional study was conducted on 234 patients indicated with intravenous fosfomycin at Thong Nhat hospital from January 2019 to December 2021. Data including microbiogram results, the usage

[1]*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
[2]*Bệnh viện Thống Nhất*
[3]*Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hương Quỳnh
SĐT: 0912261353
Email: bthquynh@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 6/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 8/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

pattern, and appropriateness of fosfomycin usage were analysed. The appropriateness of fosfomycin usage was assessed based on current guidelines.

Results: Klebsiella pneumoniae (25%) and Acinetobacter baumannii (12.4%) were the two most common isolated pathogens in patients. The median duration of fosfomycin used was 8 (5-11) days. Intravenous fosfomycin was mainly indicated for patients with respiratory infections (47%) and sepsis (41%). Most patients (82.1%) used the daily dose of 12g. The combination therapy between two other antibiotics and fosfomycin was 59.4%. The overall appropriate rate of intravenous fosfomycin indication in 2019, 2020 and 2021 were 51.1%, 70.0%, and 60.8%, respectively (p = 0.440).

Conclusions: The appropriateness of intravenous fosfomycin used was at the medium level. It is necessary to strengthen the antimicrobial stewardship program to control the use of fosfomycin at the hospital.

Keywords: Fosfomycin, bacteria, appropriateness

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Fosfomycin là một kháng sinh diệt khuẩn phổ rộng nhóm phosphonic, được phát hiện sớm vào năm 1969[1]. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) và Bộ Y Tế Việt Nam, fosfomycin đường tĩnh mạch được đưa vào danh sách kháng sinh dự trữ, sử dụng trong trường hợp các kháng sinh đầu tay không đạt hiệu quả điều trị nhiễm khuẩn hoặc BN nhiễm vi khuẩn đa kháng thuốc[2,3]. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm khảo sát tình hình sử dụng fosfomycin tại Bệnh viện Thống Nhất giai đoạn năm 2019 - 2021 và làm cơ sở để theo dõi, đánh giá hiệu quả của công tác quản lý, sử dụng fosfomycin tại bệnh viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Tiêu chuẩn lựa chọn

Hồ sơ bệnh án (HSBA) của BN đủ 18 tuổi trở lên được chỉ định sử dụng fosfomycin đường tĩnh mạch tại Bệnh viện Thống Nhất từ 1/1/2019 đến 31/12/2021.

Tiêu chuẩn loại trừ

- BN sử dụng fosfomycin đường tĩnh mạch ít hơn 72 giờ.
- BN chuyển viện, trốn viện vì nguyên nhân không liên quan tới y khoa.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Tất cả các BN thoả tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ. Nếu BN nhập viện nhiều đợt trong thời gian nghiên cứu và có chỉ định fosfomycin đường tĩnh mạch thì chỉ xét lần chỉ định fosfomycin đầu tiên.

Các tiêu chí khảo sát

Tiến hành thu thập thông tin về:

- Đặc điểm BN: Tuổi, nhóm tuổi, giới tính, độ lọc cầu thận ước tính (eGFR), phân bậc eGFR, độ thanh thải creatinin, khoa điều trị, nguồn gốc nhiễm khuẩn, số nhóm bệnh mắc kèm, loại nhóm bệnh mắc kèm, có ít nhất 1 phẫu thuật/thủ thuật xâm lấn, loại phẫu thuật/thủ thuật xâm lấn, nhập viện 90 ngày gần đây, kháng sinh đường tĩnh mạch 90 ngày gần đây.
- Đặc điểm vi sinh: BN được cấy bệnh phẩm trước chỉ định fosfomycin, kết quả vi sinh, mức độ nhạy cảm của vi khuẩn với fosfomycin.
- Đặc điểm sử dụng fosfomycin: thời gian sử dụng fosfomycin, chỉ định, liều dùng, phác đồ sử dụng fosfomycin, kháng sinh phối hợp, tính hợp lý sử dụng fosfomycin
- Tiêu chí đánh giá tính hợp lý trong sử dụng fosfomycin:

• Hợp lý về chỉ định: Fosfomycin được đánh giá là hợp lý về chỉ định nếu tuân thủ theo tất cả các điều kiện sau: Là lựa chọn thay thế sau khi đã sử dụng kháng sinh đầu tay khác trên các BN không có hoặc ít nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa đề kháng (đối với BN có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa đề kháng thì có thể là lựa chọn ban đầu hoặc thay thế), được sử dụng phối hợp với các kháng sinh khác, có ít nhất một trong các chỉ định theo hướng dẫn của EMA[4]; Health Canada[5], Sanford guide 2020[6].

• Hợp lý về liều dùng: Liều dùng được đánh giá là hợp lý khi BN được sử dụng liều (cho người lớn) phù hợp theo các khuyến cáo, hướng dẫn điều trị của EMA[4]; Health Canada[5], Sanford guide 2020[6].

• Hợp lý chung: Được định nghĩa là khi BN được sử dụng fosfomycin hợp lý cả chỉ định và liều dùng.

Phương pháp thống kê

Sử dụng thống kê mô tả để trình bày dữ liệu. Các phép kiểm thống kê được thực hiện với phần mềm thống kê SPSS version 22.0. Xác định tần số, tỷ lệ phần trăm, số trung bình: sử dụng phân tích thống kê mô tả. So sánh các tỷ lệ phần trăm (%) sử dụng phép kiểm chi bình phương (Chi square) hoặc phép kiểm Fisher (Fisher's exact test) khi so sánh 2 nhóm độc lập và dùng phép kiểm Chi bình phương (Chi square) khi so sánh 3 nhóm độc lập. So sánh giá trị trung bình giữa 2 nhóm độc lập sử dụng phép kiểm t-test nếu phân phối chuẩn hoặc Mann-Whitney test với phân phối không chuẩn. So sánh 3 nhóm độc lập: One-way ANOVA đối với phân phối chuẩn hoặc Kruskal-Wallis đối với phân phối không chuẩn. Các kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Vấn đề đạo đức

Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Thống Nhất (Số 55/2021/BVTN-HĐYĐ).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm của dân số nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (n = 234)

Đặc điểm BN		Năm 2019 (n = 47)	Năm 2020 (n = 90)	Năm 2021 (n = 97)	Giá trị p
Tuổi (trung vị; khoảng tứ phân vị)		73 (61-83)	79 (65-86)	73 (63-85)	0,156
Nhóm tuổi, n (%)	≥ 65 tuổi	32 (68,1)	62 (68,9)	75 (77,3)	0,34
	< 65 tuổi	15 (31,9)	28 (31,1)	22 (22,7)	
Giới tính, n (%)	Nam	28 (59,6)	52 (57,8)	58 (59,8)	0,957
	Nữ	19 (40,4)	38 (42,2)	39 (40,2)	
Độ lọc cầu thận ước tính (eGFR)	Trung bình ± độ lệch chuẩn	51,0 (26,1-78,3)	54,1 (31,0-86,4)	44,9 (21,0-68,6)	0,091
phân bậc eGFR, n (%)	> 60 ml/phút/1,73 m^2	20 (42,6)	42 (46,7)	31 (32,0)	0,110
	≤ 60 ml/phút/1,73 m^2	27 (57,4)	48 (53,3)	66 (68,0)	
Độ thanh thải creatinin		43,0 (23,0-	47,0 (31,0-	40,0 (27,0-	0,391

mL/phút, n (%)		55,8)	83,0)	76,5)	
Khoa điều trị, n (%)	Hồi sức tích cực	36 (76,6)	65 (72,2)	64 (66,0)	0,847
	Khác[a]	11 (23,4)	35 (27,8)	33 (34,0)	
Nguồn gốc nhiễm khuẩn, n (%)	Nhiễm khuẩn bệnh viện	16 (34,1)	36 (40,0)	42 (43,3)	0,467
	Nhiễm khuẩn cộng đồng	28 (59,5)	52 (57,8)	51 (52,6)	
	Khác[a]	3 (6,4)	2 (2,2)	4 (4,1)	
Số nhóm bệnh mắc kèm, n (%)	< 2 bệnh	14 (29,8)	32 (35,6)	31 (32,0)	0,766
	≥ 2 bệnh	33 (70,2)	58 (64,4)	66 (68,0)	
Loại nhóm bệnh mắc kèm, n(%)	Tim mạch	29 (63,0)	66 (73,3)	66 (68,0)	0,450
	Tiêu hóa	5 (11,1)	5 (5,6)	8 (8,2)	0,509
	Hô hấp	3 (6,4)	8 (9,1)	12 (15,7)	0,303
	Nội tiết, đái tháo đường	21 (45,7)	31 (34,4)	41 (42,3)	0,372
	Cơ xương khớp	0 (0,0)	2 (2,2)	4 (4,1)	0,335
	Thận, tiết niệu	11 (23,9)	27 (30,0)	23 (23,7)	0,575
	Thần kinh	13 (28,3)	23 (25,6)	29 (29,9)	0,802
	Ung bướu	0 (0,0)	2 (2,2)	5 (5,2)	0,207
Có ít nhất 1 phẫu thuật/thủ thuật xâm lấn, n (%)		45 (95.7)	75 (83,3)	91 (93.8)	**0.02**
Loại phẫu thuật/thủ thuật xâm lấn, n (%)	Đặt nôi khí quản	25 (53,2)	64 (71,1)	56 (57,7)	**0,02**
	Mở khí quản	9 (19,1)	18 (20,2)	17 (17,5)	0,065
	Catheter tĩnh mạch trung tâm	15 (31,9)	38 (42,2)	33 (34,0)	0,909
	Catheter tĩnh mạch đùi	12 (25,5)	16 (17,8)	14 (14,4)	0,379
	Catheter tĩnh mạch cảnh	1 (2,1)	3 (3,3)	4 (4,1)	0,266
	Lọc thận	16 (34,0)	24 (26,7)	24 (24,7)	0,825
	Sonde dạ dày	17 (36,2)	32 (35,6)	43 (44,3)	0,493
	Sonde tiểu lưu	18 (38,3)	29 (32,2)	31 (32,0)	0,417
Nhập viện 90 ngày gần đây, n (%)	Có	16 (34,0)	25 (27,8)	20 (20,6)	0,204
	Không	31 (66,0)	65 (72,2)	77 (79,4)	
Có dùng kháng sinh đường tĩnh mạch 90 ngày gần đây, n (%)	Có	8 (17,0)	11 (12,2)	9 (9,3)	0,404
	Không	39 (83,0)	79 (87,8)	88 (90,7)	

Đặc điểm vi sinh của mẫu nghiên cứu

Tỷ lệ BN trong mẫu nghiên cứu được cấy bệnh phẩm trước chỉ định fosfomycin là 153/234 (65,4%). Tỷ lệ mẫu cấy dương tính ghi nhận là 260/399 (65,2%) và tỷ lệ BN xác định được vi khuẩn gây bệnh trước khi chỉ định fosfomycin là 79 (32,5%). Một số đặc điểm vi sinh của mẫu nghiên cứu qua các năm được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2: Một số đặc điểm vi sinh trong mẫu nghiên cứu (n =234)

Tiêu chí	Năm 2019 (n = 47)	Năm 2020 (n = 90)	Năm 2021 (n = 97)	Giá trị p
BN cấy mẫu bệnh phẩm, n (%)	30 (63,8)	61 (67,8)	62 (63,9)	0,831
Tỷ lệ cấy dương tính trên số mâu bệnh phẩm, n (%)	65 (55,1)	114 (79,2)	81 (59,1)	0,534
BN xác định được tác nhân gây bệnh trước khi chỉ định fosfomycin, n (%)	16 (34,0)	32 (36,4)	31 (34,1)	0,934

Trong số các mẫu cấy dương tính, Klebsiella pneumoniae và Acinetobacter baumannii là 2 vi khuẩn được phân lập nhiều nhất (25% và 14,2%). Tỷ lệ Klebsiella pneumoniae và Escherichia coli sinh ESBL ghi nhận được trong mẫu nghiên cứu là 50,2%, Staphylococcus spp. đề kháng methicillin là 71,0%.

Tỷ lệ BN được thử độ nhạy cảm với fosfomycin là 12/234 (5,1%) và được thực hiện trên BN giai đoạn năm 2019. Tỷ lệ vi khuẩn nhạy cảm với fosfomycin được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3: Tỷ lệ đề kháng của vi khuẩn với fosfomycin

Tên vi khuẩn	Số mẫu được thử độ nhạy cảm với fosfomycin (n = 12)	Kháng với fosfomycin
Klebsiella pneumoniae	3	2/3
Acinetobacter baumannii	2	2/2
Escherichia coli	3	0/3
Pseudomonas aeruginosa	1	1/1
Proteus mirabilis	1	0/1
Staphylococcus aureus	1	0/1
Staphylococcus epidermidis	1	0/1

Đặc điểm sử dụng fosfomycin

Thời gian sử dụng fosfomycin trung vị là 8 (5 - 11) ngày. Chỉ định chính của fosfomycin bao gồm nhiễm khuẩn đường hô hấp chiếm 110/234 (47%), nhiễm khuẩn huyết chiếm 96/234 (41%). Phân bố các loại nhiễm khuẩn tại thời điểm chỉ định fosfomycin được trình bày trong bảng 4.

Bảng 4: Chỉ định fosfomycin trong mẫu nghiên cứu (n = 234)

Chỉ định	Năm 2019 (n = 47)	Năm 2020 (n = 90)	Năm 2021 (n = 97)	Giá trị p
	Tần số (tỷ lệ %)			
Viêm tủy xương	2 (4,3)	1 (1,1)	2 (2,1)	0,918
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp	0 (0,0)	4 (4,4)	2 (2,1)	
Viêm phổi mắc phải ở bệnh viện	8 (17,0)	23 (25,6)	25 (25,8)	
Nhiễm khuẩn ổ bụng có biến chứng	1 (2,1)	1 (1,1)	2 (2,1)	
Nhiễm khuẩn da mô mềm có biến chứng	1 (2,1)	4 (4,4)	3 (3,1	
Nhiễm khuẩn huyết	20 (42,6)	36 (40)	40 (41,2)	
Viêm phổi cộng đồng	13 (27,7)	20 (22,2)	21 (21,6)	
Khác	2 (4,3)	1 (1,1)	2 (2,1)	

Trong số 234 hồ sơ bệnh án, liều dùng fosfomycin liều 4 g mỗi 8 giờ chiếm 82,1%. Chế độ liều cao nhất và thấp nhất được ghi nhận trong mẫu nghiên cứu lần lượt là 16 g/ngày và 2 g/ngày. Các chế độ liều dùng fosfomycin khác nhau được trình bày ở bảng 5.

Bảng 5: Các chế độ liều dùng của fosfomycin trong mẫu nghiên cứu (n = 234)

Liều dùng	Năm 2019 (n = 47)	Năm 2020 (n = 90)	Năm 2021 (n = 97)	Giá trị p
	Tần suất (tỷ lệ %)			
12-16 g/ngày	42 (89,4)	75 (83,3)	76 (78,4)	0,567
16 g/ngày	0 (0,0)	1 (1,1)	0 (0,0)	
12 g/ngày	42 (89,4)	74 (82,2)	76 (78,4)	
6-8 g/ngày	0 (0,0)	7 (7,8)	11 (11,3)	
8 g/ngày	0 (0,0)	4 (4,4)	9 (9,3)	
6 g/ngày	0 (0,0)	3 (3,3)	2 (2,1)	
2-4 g/ngày	5 (10,6)	7 (7,8)	9 (9,3)	
4 g/ngày	3 (6,4)	5 (5,6)	5 (5,2)	
3 g/ngày	0 (0,0)	1 (1,1)	0 (0,0)	
2 g/ngày	2 (4,3)	1 (1,1)	4 (4,1)	
2 g mỗi 48h	0 (0,0)	1 (1,1)	1 (1,0)	

Fosfomycin được chỉ định trong phác đồ thay thế và phác đồ ban đầu lần lượt là 62,4% và 37,6%. Số lượng các kháng sinh phối hợp với fosfomycin trong phác đồ dao động từ 1-4 thuốc, trong đó, việc sử dụng phối hợp fosfomycin với hai kháng sinh khác chiếm tỷ lệ cao nhất với 59,4%. Các kháng sinh, nhóm kháng sinh thường được phối hợp với fosfomycin được trình bày trong bảng 6.

Bảng 6: Các kháng sinh thường được phối hợp với fosfomycin (n = 234)

Kháng sinh phối hợp cùng fosfomycin đường tĩnh mạch	Năm 2019 (n = 47)	Năm 2020 (n = 90)	Năm 2021 (n = 97)	Giá trị p
	Tần số (tỷ lệ %)			
Carbapenem	19 (40,4)	27 (30,0)	26 (26,8)	0,256
Colistin	16 (34,0)	32 (35,6)	32 (33,0)	0,934
Linezolid	21 (44,7)	39 (43,3)	44 (45,4)	0,961
Teicoplanin	8 (17,0)	13 (14,4)	10 (10,3)	0,491
Quinolon	7 (14,9)	17 (18,9)	17 (17,5)	0,843
Cephalosporin thế hệ III, IV	10 (21,3)	19 (21,1)	23 (23,7)	0,899
Aminoglycosid	8 (17,0)	14 (15,6)	10 (10,3)	0,439
Các kháng sinh khác	7 (14,9)	12 (13,3)	17 (17,5)	0,726

Tính hợp lý fosfomycin tại Bệnh viện Thống Nhất giai đoạn 2019 - 2021

Tỷ lệ hợp lý chung của fosfomycin đường tĩnh mạch ở năm 2019, 2020 và 2021 lần lượt là 24/47 (51,1%); 63/90 (70,0%) và 59/97 (60,8%), p = 0,087. Trong các tiêu chí về tính hợp lý của fosfomycin đường tĩnh mạch (bao gồm tính hợp lý về chỉ định, hợp lý về liều dùng và tính hợp lý chung), tiêu chí tính hợp lý về liều dùng được tuân thủ tốt nhất (80,0-90,8%). Tính hợp lý sử dụng fosfomycin tại Bệnh viện Thống nhất qua các năm được trình bày ở bảng 7.

Bảng 7: Các tiêu chí về tính hợp lý sử dụng fosfomycin ở các năm (n = 234)

Tiêu chí	Năm 2019 (n = 47)	Năm 2020 (n = 90)	Năm 2021 (n = 97)	Giá trị p
	Tần số (tỷ lệ %)			
Hợp lý về chỉ định	30 (63,8)	66 (73,3)	65 (67,0)	p = 0,046; **p12 = 0,046**
Hợp lý về liều dùng	24 (80,0)	63 (95,5)	59 (90,8)	p = 0,126; **p12 = 0,025**
Hợp lý chung	24 (51,1)	63 (70,0)	59 (60,8)	p = 0,087; **p12 = 0,029**

Một số lý do không hợp lý của fosfomycin đường tĩnh mạch bao gồm sử dụng fosfomycin làm kháng sinh kinh nghiệm ban đầu ở BN không có nguy cơ nhiễm vi khuẩn đa đề kháng, BN không có chẩn đoán nhiễm khuẩn, chế độ liều dùng chưa hợp lý theo chức năng, đổi kháng sinh sang fosfomycin chưa rõ lý do.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ BN xác định được tác nhân gây bệnh trước khi sử dụng fosfomycin trong nghiên cứu là 79 (32,5%). Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Putensen C. và cộng sự (2019) là 71,8%[7]. Klebsiella pneumoniae và Acinetobacter baumannii là các vi khuẩn được phân lập nhiều nhất trong mẫu nghiên cứu (25% và 14,2%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Bùi Thị Hương Giang và cộng sự (2022) tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai là Acinetobacter baumannii và Klebsiella pneumoniae (28,2% và 19,7%)[8]. Klebsiella pneumoniae và Acinetobacter baumannii hiện nay được xem là các tác nhân phổ biến gây nhiễm khuẩn bệnh viện phổ biến, đặc biệt đây là những vi khuẩn có tỷ lệ đề kháng cao với các kháng sinh. Do đó, BN nhiễm những vi khuẩn này là đối tượng cần phải sử dụng những kháng sinh dự trữ như fosfomycin.

Các BN trong mẫu nghiên cứu có số ngày điều trị trung bình với fosfomycin là 8 (5-11) ngày, kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Putensen C. và cộng sự (2019) là 12 ± 8,6 ngày[7]. Hiện nay chưa có khuyến cáo cụ thể về số ngày sử dụng fosfomycin trong điều trị nhiễm khuẩn, do đó, thời gian sử dụng fosfomycin được căn cứ dựa trên mức độ nặng, đáp ứng lâm sàng, cận lâm sàng về nhiễm khuẩn của BN. Nghiên cứu cho thấy fosfomycin được chỉ định nhiều nhất trong nhiễm khuẩn hô hấp (47%), nhiễm khuẩn huyết (41%) và không ghi nhận chỉ định fosfomycin cho các trường hợp nhiễm khuẩn hệ thần kinh trung ương là nhiều nhất (21,5%)[7]. Điều này có thể do sự khác biệt về mô hình bệnh nhiễm khuẩn giữa các bệnh viện nghiên cứu. Liều dùng fosfomycin 12 g/ngày chiếm tỷ lệ cao nhất và tương đồng với nghiên cứu của Dinh A. và cộng sự (2012) với hầu hết liều fosfomycin là 3g, 3-4 lần/ngày[9] và tương đồng với nghiên cứu của Putensen C. và cộng sự (2019) là 13,7 ± 3,5 g liều trung bình hằng ngày[7].

Tính hợp lý về chỉ định fosfomycin tăng từ 63,8% (năm 2019) đến 73,3% (năm 2020) và giảm nhẹ (năm 2021) với 67,0%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Năm 2019, tính không hợp lý về chỉ định được ghi nhận nhiều nhất là việc fosfomycin được chỉ định trên BN khi chưa sử dụng phác đồ kinh nghiệm ưu tiên và chưa cân nhắc về các yếu tố nguy cơ mắc vi khuẩn đa kháng. Việc tăng tính hợp lý về chỉ định sau khi có sự can thiệp của ban quản lý sử dụng kháng sinh được xem là tương đồng với nghiên cứu của

Đặng Thị Lan Anh và cộng sự (2019). Tuy nhiên, mức độ hợp lý về chỉ định của nghiên cứu chúng tôi không có sự tăng cao rõ rệt như nghiên cứu của Đặng Thị Lan Anh, từ 18,3% tăng đến 86,4% ($p < 0,001$)[10]. Tính hợp lý về liều dùng đã có sự gia tăng có ý nghĩa thống kê sau năm 2019 từ mức hợp lý 80% lên 95,5% vào năm 2020 ($p_{12} = 0,025$). Tuy nhiên, tỷ lệ này giảm nhẹ vào năm 2021 (90,8%) và khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p_{23} = 0,324$) giảm nhẹ ở 2021 (90,8%) và khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p_{23} = 0,324$). Điều này có thể được giải thích dựa trên tình hình dịch bệnh COVID-19 diễn ra vào phức tạp vào năm 2021, nguồn nhân lực dược lâm sàng được tập trung tham gia các hoạt động chống dịch khác nên dẫn đến việc giám sát, quản lý sử dụng kháng sinh ít chặt chẽ hơn.

Nhìn chung, cải thiện về tính hợp lý trong việc sử dụng fosfomycin thể hiện không quá rõ rệt qua các năm khảo sát. Tuy nhiên, sự thay đổi từng bước trong các năm phần nào cho thấy được bước đầu vai trò của ban quản lý sử dụng kháng sinh Bệnh viện Thống Nhất.

V. KẾT LUẬN

Tính hợp lý chung trong việc sử dụng fosfomycin đường tĩnh mạch tại Bệnh viện Thống Nhất ở mức trung bình. Do đó, cần tăng cường công tác quản lý sử dụng fosfomycin nhằm tối ưu hoá hiệu quả điều trị, hạn chế và ngăn ngừa sự xuất hiện của các chủng vi khuẩn đề kháng fosfomycin.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin cám ơn khoa Dược, Phòng Kế hoạch tổng hợp, kho lưu trữ hồ sơ bệnh án, Phòng công nghệ thông tin Bệnh viện Thống Nhất đã hỗ trợ việc thu thập số dữ liệu cho nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Grabein B, Graninger W, Rodríguez Baño J, Dinh A, Liesenfeld DB.** (2017), "Intravenous fosfomycin-back to the future. Systematic review and meta-analysis of the clinical literature", Clin Microbiol Infect, 23(6), 363-372.
2. **Bộ Y tế** (2020), Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện.
3. **World Health Organization** (2017), The Selection and Use of Essential Medicines.
4. **European Medicines Agency** (2021), Fosfomycin-containing medicinal products.
5. **Health Canada** (2021), Drug Product Database, IVOZFO.
6. **Sanford Guide Antimicrobial Stewardship** (2020), Fosfomycin IV.
7. **Putensen C, Ellger B, Sakka SG, et al.** (2019), "Current clinical use of intravenous fosfomycin in ICU patients in two European countries", Infection, 47(5):827-836.
8. **Bùi Thị Hương Giang, Nguyễn Đức Quỳnh.** (2022), "Đặc điểm kháng kháng sinh và các yếu tố nguy cơ tử vong của nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa Hồi sức tích cực Bệnh viện Bạch Mai". Tạp chí Y học Việt Nam, 515.1.
9. **Dinh A, Salomon J, Bru JP, Bernard L,** (2012), "Fosfomycin: efficacy against infections caused by multidrug-resistant bacteria", Scandinavian journal of infectious diseases, 44(3):182-189.
10. **Đặng Thị Lan Anh,** (2019), "Đánh giá hiệu quả can thiệp tăng cường sử dụng hợp lí Fosfomycin đường tĩnh mạch tại Bệnh viện Thanh Nhàn", Trung tâm DI & ADR quốc gia.

ĐẶC ĐIỂM VẾT LOÉT VÀ VI SINH TRÊN BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN BÀN CHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỒNG NAI

Đỗ Thị Phương Dung[1], Nguyễn Quốc Cường[1], Nguyễn Thị Hồng[2], Võ Duy Thông[3,4], Bùi Thị Hương Quỳnh[3,5*]

TÓM TẮT

Mở đầu: Nhiễm khuẩn bàn chân đái tháo đường (BCĐTĐ) là nguyên nhân chính dẫn đến cắt cụt chi dưới và có thể gây tử vong. Việc xác định đặc điểm vết loét, phân độ nhiễm khuẩn, đánh giá vi sinh là cơ sở cho việc điều trị hiệu quả trên bệnh nhân (BN).

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm vết loét, các căn nguyên vi khuẩn ở BN nhiễm khuẩn BCĐTĐ và tình trạng đề kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 118 hồ sơ bệnh án (HSBA) của BN đái tháo đường (ĐTĐ) và được chẩn đoán nhiễm khuẩn BCĐTĐ từ 01/06/2020 đến 31/12/2021 tại bệnh viện Đa khoa Đồng Nai.

Kết quả: Tỷ lệ nhiễm khuẩn nặng theo phân độ IDSA 2012/ IWGDF 2019 khá cao (73,7%), nhiễm khuẩn trung bình là 26,3%. S.aureus nhạy methicillin (MSSA) là chủng vi khuẩn phân lập được nhiều nhất (35,29%), S.aureus kháng methicillin (MRSA) chiếm (23,53%), Klebsiella spp (9,41%), P. aeruginosa (5,88%). MRSA còn nhạy cảm gần 100% với vancomycin, linezolid, teicoplanin. P. aeruginosa gần như đề kháng với hầu hết các kháng sinh trừ amikacin, tobramycin, ciprofloxacin, levofloxacin.

Kết luận: Mức độ nhiễm khuẩn nặng trên BN BCĐTĐ chiếm đa số, với căn nguyên S. aureus chiếm tỷ lệ cao. Do đó, cần sử dụng phác đồ kháng sinh kinh nghiệm có phổ trên MRSA/MSSA trên BN BCĐTĐ để nâng cao hiệu quả điều trị.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn bàn chân đái tháo đường, vi khuẩn, đề kháng, kháng sinh.

SUMMARY

MORPHOLOGY AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF FOOT ULCER INFECTION IN DIABETIC PATIENTS AT DONG NAI GENERAL HOSPITAL

Introduction: Diabetic foot infection (DFI) is considered as a major reason of the lower extremity amputation and even death. Therefore, identifications of ulcer morphology, infection severity classifications and proper microbiological assessments play crucial roles in setting a foundation for treatment optimization in DFI patients.

Objectives: To investigate the characteristics of ulcers and pathogens in patients with DFI, and to assess the antibiotic resistance of bacterial strains.

[1]*Đại học Lạc Hồng, Đồng Nai*
[2]*Bệnh viện đa khoa Đồng Nai*
[3]*Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh*
[4]*Bệnh viện Chợ Rẫy*
[5]*Bệnh viện Thống Nhất*
Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hương Quỳnh
SĐT: 0912261353
Email: bthquynh@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 6/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 8/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

Materials and methods: The descriptive cross-sectional study was carried out on 118 medical records of diabetic patients diagnosed with DFI from June 1st, 2020 to December 31th, 2021 at Dong Nai General Hospital.

Results: The rate of severe infections was quite high at 73.7%, followed by moderate infections with 26.3%, according to IDSA 2012/ IWGDF 2019 classification. There were 145 specimens undergoing the microbiological testing with a positivity rate at 62.07%. Methicillin-sensitive S. aureus (MSSA) was the most prevalent strain with 35.29%, just ahead of Methicillin-resistant S. aureus (MRSA) (23.53%), Klebsiella spp (9.41%), P. aeruginosa (5.88%), respectively. The susceptibilities of MRSA to vancomycin, linezolid, and teicoplanin were almost 100%. Particularly P. aeruginosa was resistant to most of antibiotics except for amikacin, tobramycin, ciprofloxacin, and levofloxacin.

Conclusion: The majority of infections were classified as severe, and S. aureus was the most dominant strain. Therefore, it is necessary to use an empiric antibiotic regimen with a spectrum on S. aureus in patients with DFI to improve the treatment outcome.

Keywords: Diabetic foot infection, bacteria, resistant, antibiotics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn bàn chân đái tháo đường (BCĐTĐ) là biến chứng thường gặp, nghiêm trọng, tỷ lệ nhập viện khi BN đái tháo thường mắc kèm biến chứng này tăng lên gấp 11 lần so với không mắc phải [1]. Theo Liên đoàn đái tháo đường quốc tế IDF (2019) cứ 30 giây một chi dưới (hoặc một phần chi dưới) bị đoạn cụt do hậu quả của ĐTĐ. Ở Việt Nam gần như các vết loét bàn chân ở BN ĐTĐ lúc nhập viện đều ghi nhận nhiễm khuẩn từ mức độ nhẹ đến nặng, trong đó nhiễm khuẩn nặng có tiên lượng xấu thời gian điều trị lâu, chi phí tăng cao, nguy cơ cắt cụt chi dưới cao. Căn nguyên chính gây nhiễm khuẩn BCĐTĐ là S. aureus, một số vi khuẩn Gram âm: Pseudomonas spp, E. coli, Proteus spp [2]. Trước bối cảnh sự đáp ứng của vi khuẩn với từng loại kháng sinh trên vết loét nhiễm khuẩn BCĐTĐ thay đổi theo thời gian và sự xuất hiện các chủng vi khuẩn đề kháng với các kháng sinh điều trị, việc xác định đặc điểm vết loét, vi khuẩn gây bệnh, sự nhạy cảm hoặc đề kháng kháng sinh của chúng, từ đó làm cơ sở dữ liệu trong việc điều trị nhiễm khuẩn BCĐTĐ hiệu quả và an toàn trên BN có ý nghĩa quan trọng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

Tiêu chuẩn chọn mẫu

HSBA của bệnh nhân ĐTĐ được chẩn đoán nhiễm khuẩn BCĐTĐ từ 01/06/2020 đến 31/12/2021 tại khoa Nội tiết, bệnh viện Đa khoa Đồng Nai.

Tiêu chuẩn loại trừ

- BN mang thai
- BN có các bệnh lý nội khoa khác nặng đe doạ tính mạng.
- HSBA không đủ thông tin nghiên cứu.

Với BN nhập viện hai lần vì nhiễm khuẩn BCĐTĐ trong thời gian thực hiện nghiên cứu, chúng tôi chỉ xét lần nhập viện đầu tiên.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Tất cả các HSBA thoả mãn tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu. Số HSBA thực tế chọn vào nghiên cứu là 118.

Các thông số khảo sát

Đặc điểm chung của BN: Tuổi, nhóm tuổi, giới tính, cặn nặng, BMI, loại ĐTĐ,

thời gian nằm viện, can thiệp ngoại khoa, đã điều trị kháng sinh trước nhập viện, bệnh kèm.

Đặc điểm cận lâm sàng: CRP, WBC, đường huyết lúc nhập viện, HbA1c, procalcitonin, X-quang, Doppler chi dưới, siêu âm mô mềm.

Đặc điểm về vết loét của BN: Nguyên nhân gây loét (dị vật, bỏng nhọt, té trầy ngã, giày dép chật, phẫu thuật và không rõ nguyên nhân), triệu chứng, mức độ nhiễm khuẩn bàn chân: phân độ theo IDSA 2012/IWGDF 2019.

Đặc điểm vi sinh: Loại bệnh phẩm được xét nghiệm nuôi cấy vi khuẩn, số mẫu cấy dương tính, loại vi khuẩn phân lập được**,** kết quả kháng sinh đồ.

Yếu tố ảnh hưởng đến thời gian nằm viện: Hồi quy tuyến tính đa biến xác định các yếu tố như nhóm tuổi, giới tính, can thiệp ngoại khoa, đã điều trị kháng sinh trước đó, HbA1C, bệnh kèm có ảnh hưởng đến thời gian nằm viện.

Phân tích số liệu

Số liệu được xử lý dựa trên phần mềm Excel 2013.

Biến liên tục thỏa mãn kiểm định tham số được trình bày bằng trung bình ± SD (độ lệch chuẩn). Biến liên tục không thỏa mãn kiểm định tham số trình bày bằng trung vị (IQR - khoảng tứ phân vị). Các biến phân loại được trình bày bằng tỷ lệ phần trăm.

Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến được sử dụng đánh giá sự liên quan giữa thời gian nằm viện và các yếu tố khảo sát. Biến phụ thuộc là số ngày nằm viện của BN. Biến độc lập là các đặc điểm bao gồm: Nhóm tuổi (<60 tuổi, ≥ 60 tuổi), giới tính (nam, nữ), can thiệp ngoại khoa (có, không), đã điều trị kháng sinh trước đó (có, không), HbA1C (biến liên tục), bệnh kèm (có, không).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Tuổi trung bình là 60,38 ± 12,88 tuổi với độ tuổi từ 60 trở lên chiếm đa số, tỷ lệ BN nữ là (53,4%). Cắt cụt chi dưới hay cắt bỏ một phần chiếm tỷ lệ thấp (5,93%). Kết quả cụ thể đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm BN trong mẫu nghiên cứu (N=118)

Đặc điểm	Phân bố	N(%)
Tuổi	< 60	48 (40,7%)
	≥ 60	70 (59,3%)
	Trung bình ± SD	60,38 ± 12,88
Giới tính	Nam	55 (46,6%)
	Nữ	63 (53,4%)
Căn nặng	Trung vị (IQR)	55 (50 - 62)
BMI	Trung bình ± SD	21,97 ± 3,36
Phân loại ĐTĐ	Type 1	12 (10,2%)
	Type 2	106 (89,8%)
Thời gian nằm viện	Trung vị (IQR)	13 (9 - 21)

Can thiệp ngoại khoa	Thực hiện cắt lọc vết loét	55 (46,61%)
	Phẫu thuật đoạn bỏ 1 phần chi	7 (5,93%)
	Không thực hiện	56 (47,46%)
Điều trị kháng sinh trước nhập viện	Đã điều trị	34 (28,81%)
	Không rõ	84 (71,19)
Bệnh kèm	Tăng huyết áp	46 (39%)
	Rối loạn lipid huyết	25 (21,2%)
	Suy thận	21 (17,8%)
	Suy tim	6 (5,1%)
	Nhồi máu cơ tim	1 (0,8%)

Đặc điểm cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu

HbA1C tăng cao, đường huyết lúc nhập viện kiểm soát kém, procalcitonin được chỉ định tương đối thấp. Kết quả cụ thể được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2: Đặc điểm cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu (N=118)

Đặc điểm		**Trung bình ± SD**
CRP nhập viện (mg/L)		109,20 ± 121,43
WBC nhập viện (K/UL)		11,2 ± 1,2
Đường huyết đói lúc nhập viện (mg/dL)		204,75± 102,62
HbA1c (%)		10,61 ± 3,28
Procalcitonin (ng/ml)	Không thực hiện	101 (85,6%)
	Có thực hiện (TB ± SD)	6,98 ± 10,81
Kết quả X – quang	Không thực hiện	54 (45,8%)
	Giảm độ đậm xương-theo dõi viêm xương	14 (11,9%)
	Chưa tổn thương	36 (30,5%)
	Gãy xương - biến dạng xương	7 (5,9%)
	Thoái hoá khớp	7 (5,9 %)
Kết quả Doppler chi dưới	Không thực hiện	46 (39%)
	Xơ vữa động mạch	41 (37,4%)
	Suy van tĩnh mạch	13 (11,0%)
	Bình thường	18 (15,3%)
Kết quả siêu âm mô mềm	Không thực hiện	81 (68,6%)
	Viêm mô tế bào	24 (20,3%)
	Viêm mô tế bào, tụ dịch	5 (4,2%)
	Áp xe	4 (3,4%)
	Phù nề mô mềm	4 (3,4 %)

Đặc điểm vết loét của mẫu nghiên cứu

Phần lớn BN trong mẫu nghiên cứu có biểu hiện lâm sàng chủ yếu là sưng, nóng, đỏ đau với mức độ nhiễm khuẩn nặng chiếm ưu thế. Kết quả cụ thể trình bày ở bảng 3.

Bảng 3: Đặc điểm vết loét của mẫu nghiên cứu (N=118)

Đặc điểm	Phân bố	Tỷ lệ
Nguyên nhân gây loét	Không ghi nhận	80 (70,3%)
	Ngã, trầy	17 (14,4%)
	Bỏng, nhọt	9 (7,6%)
	Phẫu thuật hay rạch vết thương	4 (3,4%)
	Dị vật	3 (2,5%)
	Giày dép chật	2 (1,7%)
Triệu chứng	Sưng, nóng, đỏ, đau	91 (77,21%)
	Rỉ dịch	32 (27,1%)
	Nhiệt độ (> 38^0C hay < 36^0C)	14 (11,9%)
	Nhịp tim (> 90 nhịp/phút)	65 (55,1%)
	Hô hấp (> 20 nhịp/phút)	5 (4,2%)
	Số lượng bạch cầu > 14000/mm^3 hoặc < 4000/mm^3	50 (42,4%)
Phân độ nhiễm khuẩn	Trung bình	31 (26,3%)
	Nặng	87 (73,7%)

Đặc điểm vi sinh

Có 145 mẫu bệnh phẩm được lấy để làm xét nghiệm vi sinh với tỷ lệ dương tính là 90 mẫu (62,07%)**.** Mẫu mủ có tỷ lệ thực hiện cao nhất và cũng có tỷ lệ dương tính cao nhất. Kết quả cụ thể được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4: Đặc điểm mẫu bệnh phẩm nuôi cấy

Mẫu bệnh phẩm	Có thực hiện nuôi cấy (N = 145)		Dương tính với 1 vi khuẩn (N = 85)		Dương tính với 2 vi khuẩn (N = 5)	
	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ
Mủ	116	80	79	92,94	5	100
Dịch vết thương	4	2,76	2	2,35	-	-
Máu	17	11,72	4	4,71	-	-
Máu kỵ khí	8	5,52	-	-	-	-

Kết quả về các chủng vi khuẩn phân lập từ các mẫu bệnh phẩm được trình bày ở bảng 5.

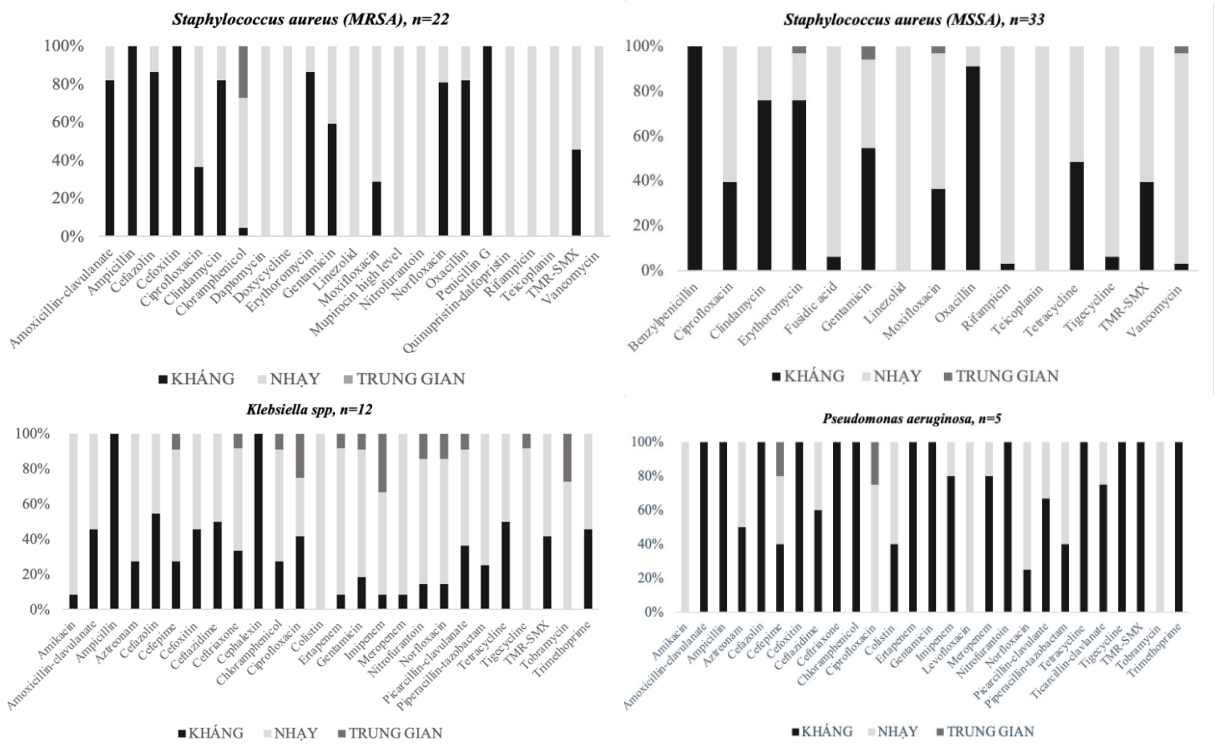
Bảng 5: Tỷ lệ các vi khuẩn xuất hiện trong mẫu bệnh phẩm nuôi cấy

Vi khuẩn	Số mẫu (tỷ lệ %)
Mẫu nhiễm 1 vi khuẩn (N = 85)	
Staphylococcus aureus (MSSA)	30 (35,29%)
Staphylococcus aureus (MRSA)	20 (23,53%)
Pseudomonas aeruginosa	5 (5,88%)
Proteus spp	5 (5,88%)
Klebsiella spp	8 (9,41%)
Escherichia coli	2 (2,35%)
Acinetobacter baumannii	2 (2,35%)
Khác	13 (15,29%)

Mẫu bội nhiễm 2 vi khuẩn (N = 5)	
Klebsiella pneumonia + MSSA	3 (60%)
Klebsiella pneumonia + MRSA	1 (20%)
Proteus spp + MRSA	1 (20%)

Kháng sinh đồ của các chủng vi khuẩn phân lập được được trình bày qua các hình 1.

S.aureus còn nhạy cảm gần 100% với vancomycin và linezolid, teicoplanin. MRSA nhạy cảm với daptomycin. P.aeruginosa cho thấy chỉ còn nhạy tốt với amikacin, levofloxacin, tobramycin. Họ Enterobacteriaceae như Klebsiella spp nhạy tốt amikacin, colistin và tigecyclin, tobramycin.



Hình 1: Tình hình nhạy kháng của các chủng vi khuẩn phân lập

Kết quả phân tích hồi quy tuyến tính đa biến để đánh giá mối liên quan của các đặc điểm dân số, đặc điểm lâm sàng, đặc điểm điều trị của BN với số ngày nằm viện được trình bày qua bảng 6.

Bảng 6: Các yếu tố liên quan đến số ngày nằm viện

Yếu tố	Hệ số góc	95% CI		p
		Giới hạn dưới	Giới hạn trên	
Tuổi	-0,094	-5,497	1,902	0,337
Giới tính	-0,070	-5,020	2,372	0,479
Can thiệp ngoại khoa	0,254	1,104	8,600	**0,012**
Đã điều trị kháng sinh trước nhập viện	-0,089	-5,762	2,023	0,343
HbA1C	-0,027	-0,046	0,034	0,774
Bệnh kèm	0,162	-0,564	7,758	0,089

IV. BÀN LUẬN

Trong mẫu nghiên cứu, tuổi trung bình bệnh nhân là 60,38 ± 12,88 tuổi, tỷ lệ bệnh nhân ≥ 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao (59,3%). Theo khuyến cáo của Hội phẫu thuật mạch máu Hoa Kỳ (SVS) và Hiệp hội đái tháo đườngng Hoa Kỳ, tất cả bệnh nhân ĐTĐ nên thực hiện đánh giá về động mạch ngoại biên như ABI khi họ từ 50 tuổi trở đi vì đây là mộtt trong những nguyên nhân chính có thể dẫn đến loét bàn chân[3]. Điều này cho thấy, tỷ lệ BN bị nhiễm trùng BCĐTĐ sẽ tăng lên khi độ tuổi BN càng cao. Đồng thời BN trong nghiên cứu còn mắc thêm các bệnh lý kèm khác: tăng huyết áp (39%), và rối loạn lipid máu (21,2%), suy thận (17,8%). Theo nghiên cứu PAD-SEARCH 8 trên 6625 bệnh nhân đái tháo đường cho kết quả có mối liên quan giữa tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, thừa cân, tăng CRP, hút thuốc lá với bệnh động mạch chi dưới[4], IWGDF 2019 cũng khuyến cáo cần kiểm soát tích cực nguy cơ tim mạch ở các bệnh nhân ĐTĐ và loét chân[5].

BN trong mẫu nghiên cứu kiểm kiểm soát đường huyết và HbA1c rất kém, đây là tình trạng chung của BN ĐTĐ có loét chân. Tình trạng tăng glucose máu mạn tính là nguyên nhân gây ra các biến chứng của bệnh ĐTĐ như bệnh thần kinh ngoại biên, đồng thời làm giảm chức năng của bạch cầu đa nhân trung tính trong hoá hướng động, kết dính, thực bào và diệt vi khuẩn. Nghiên cứu Lane KL (2021) cũng cho thấy rằng mức HbA1c ≥ 8% và mức đường huyết lúc đói ≥ 126 mg/dl có liên quan đến việc tăng khả năng mắc cắt cụt chi dưới ở BN nhiễm khuẩn BCĐTĐ[6].

Về kết quả hình ảnh X quang ghi nhận có (30,5%) chưa thấy tổn thương xương bàn chân, (11,9%) BN giảm độ đậm xương, bên cạnh đó có đến (45,8%) BN không được thực hiện kỹ thuật này. Chụp X-quang bàn chân thường được dùng khi BN có nhiễm khuẩn BCĐTĐ, không tốn kém và không bị giới hạn bởi các chống chỉ định, có thể được lặp lại để có thể dễ dàng thực hiện đánh giá tuần tự. Tuy nhiên, độ nhạy của X quang thường thấp hơn so với các kỹ thuật hình ảnh khác. Mặc dù có những hạn chế này, X-quang vẫn là kỹ thuật hình ảnh đầu tiên cần xem xét ở những BN nghi ngờ viêm xương BCĐTĐ theo hướng dẫn của IWGDF 2019[5].

Ở mẫu nghiên cứu, có (61%) BN ðược chỉ ðịnh siêu âm Doppler mạch máu, kết quả siêu âm giúp định vị chỗ tắc hẹp, mức độ tắc hẹp, độ lan toả, tình trạng thành mạch, tuần hoàn bàng hệ, tình trạng mạch máu hạ lưu, huyết động và phình mạch nếu có, Ikem R và cộng sự (2010) cho thấy những BN có yếu tố nguy cơ bệnh mạch máu ngoại vi, việc sử dụng siêu âm Doppler sẽ giúp chẩn đoán sớm các chi có nguy cơ và giúp ngăn ngừa hay giảm tỷ lệ cắt cụt chi dưới cao[7]. Vì vậy, cần thực hiện Doppler tĩnh mạch ở các BN để đánh giá chính xác tình trạng mạch máu chi của BN.

Về kết quả siêu âm mô mềm ở nhóm nghiên cứu, có đến (70%) BN không được thực hiện, theo nghiên cứu Tayal VS và cộng sự (2006) siêu âm mô mềm là một trong những phương tiện hữu hiệu không những cho chẩn đoán xác định tình trạng viêm mô tế bào mà còn giúp xác định được giới hạn, mức độ và giai đoạn của tổn thương phần mềm[8].

Độ nhiễm khuẩn của mẫu nghiên cứu phân loại theo IDSA 2012/IWGDF 2019 chỉ bao gồm nhiễm khuẩn nặng và nhiễm khuẩn trung bình, không có nhiễm khuẩn nhẹ. Việc phân loại mức độ nhiễm khuẩn BCĐTĐ là cơ

sở để sử dụng phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm cho BN[5].

Mẫu mủ vết thương chiếm (80%) số lượng mẫu bệnh phẩm, cho thấy hầu như tất cả các nhiễm khuẩn BCĐTĐ xảy ra ở vết thương hở. Nhóm nghiên cứu còn ghi nhận được việc thực hiện nuôi cấy trên các loại bệnh phẩm khác như dịch vết thương, máu và máu kỵ khí với tỷ lệ thấp hơn. Tuy nhiên, có nhiều yếu tố như cách thức lấy mẫu, trình độ của kỹ thuật viên hay việc dùng kháng sinh trước đó có thể ảnh hưởng đến việc nuôi cấy mẫu bệnh phẩm, và đó là lý do chỉ có (62,07%) mẫu bệnh phẩm cấy có vi khuẩn.

Các nghiên cứu gần đây trong và ngoài nước cho thấy căn nguyên nhiễm khuẩn thường gặp ở nhiễm khuẩn BCĐTĐ là S.aureus nhạy và kháng methicillin (MSSA/MRSA), nhóm Enterobacteriaceae sinh ESBL như: Klebsiella spp, Proteus spp, E.coli và các vi khuẩn đa kháng hiện nay như A.baumannii, P.aeruginosa nhưng chiếm tỷ lệ thấp. Căn nguyên nhiễm khuẩn phụ thuộc vào mức độ tổn thương của nhiễm khuẩn: nhiễm khuẩn bề mặt có thể do cầu khuẩn Gram dương hiếu khí (S.aureus), loét sâu, nhiễm trùng mạn tính và/hoặc trước đó đã được điều trị bằng kháng sinh có thể do nhiều vi khuẩn bao gồm thêm các cầu khuẩn đường ruột (Enterobacteriaceae, P.aeruginosa, vi khuẩn kỵ khí. Trong nhóm nghiên cứu chúng tôi, S.aureus nhạy methicillin (MSSA) là chủng có số lượng dương tính nhiều nhất (35,29%), bệnh cạnh đó S.aureus kháng methicillin (MRSA) chiếm (23,53%), Klebsiella spp (9,41%), Proteus spp (5,88%), E.coli (2,35%) và có 5 mẫu mủ dương tính bội nhiễm 2 vi khuẩn như các chủng như MRSA/MSSA kết hợp với Klebsiella spp hay Proteus spp, điều này cho thấy càng thách thức hơn trong việc điều trị nhiễm khuẩn BCĐTĐ.

Kết quả kháng sinh đồ trong mẫu nghiên cứu cho thấy MRSA còn nhạy gần như (100%) với vancomycin, teicoplanin, doxycyclin, daptomycin, linezolid. Klebsiella spp cho thấy cũng là căn nguyên thường gặp sau MRSA/MSSA. Ở nhóm nghiên cứu ghi nhận (9,41%) ở mẫu dương tính 1 vi khuẩn và 4/5 mẫu bội nhiễm 2 vi khuẩn mắc phải chủng Klebsiella spp này. Về kết quả kháng sinh đồ cho thấy Klebsiella spp còn nhạy (100%) với colistin và các trường hợp nhạy trên (80%) ở các kháng sinh như: ertapenem, amikacin, meropenem (91,67%). Về đề kháng từ (25%) đến (100%) ở các kháng sinh khác và ở nhóm penicillin, cephalosporin. Điều này có thể được lý giải là do sự sử dụng rộng rãi trong cộng động kháng sinh nhóm fluoroquinolon và cephalosporin uống đặc biệt là ciprofloxacin và cephalexin được bào chế ở dạng viên uống, làm tình hình đề kháng 2 nhóm kháng sinh trở nên phức tạp hơn. P.aeruginosa cho thấy đề kháng rất cao, (100%) ở các kháng sinh như: amoxicillin-clavulanat, ampicillin, cefoxitin, ceftriaxon, chloramphenicol, ertapenem, gentamicin, tetracyclin, tigecyclin, P.aeruginosa vẫn còn nhạy (100%) ở các kháng sinh như amikacin, levofloxacin, tobramycin… Theo Goh TC (2020) việc sử dụng thuốc kháng sinh trước đây, nhập viện kéo dài, vết thương mãn tính và can thiệp phẫu thuật, có khả năng góp phần vào tỷ lệ nhiễm P.aeruginosa tương đối lớn và ảnh hưởng đến việc sự đề kháng với các kháng sinh của chủng vi khuẩn này[9].

Kết quả phân tích ghi nhận được yếu tố can thiệp ngoại khoa (cắt lọc, cắt cụt chi dưới) là yếu tố làm tăng số ngày nằm viện ở BN của nhóm nghiên cứu (hệ số góc 0,254; p = 0,012). Can thiệp ngoại khoa là tình trạng

cắt lọc vết loét hay cắt cụt chi dưới , kết quả ghi nhận nếu BN có một lần cắt lọc hay cắt cụt chi dưới thì nguy cơ BN nằm viện sẽ tăng lên. Tương tự nghiên cứu của Hà Nguyễn Y Khuê (2020) cho thấy BN cần cắt lọc và dẫn lưu thêm 1 lần thì nguy cơ BN nằm viện sau 14 ngày tăng lên 5,9 lần. Số lần cắt lọc phản ánh rõ độ nặng của tổn thương, nhiễm khuẩn sâu cần được cắt lọc nhiều lần và nằm viện dài ngày hơn[10]. Lý giải cho điều điều này, số lần cắt lọc vết loét hay cắt cụt chi dưới dẫn đến nằm viện dài ngày do vết thương phức tạp cần thực hiện loại bỏ giả mạc nhiều lần tiếp theo hoặc BN không thể tự chăm sóc hay thay băng vết thương tại nhà cần phải có sự hỗ trợ của nhân viên y tế chuyên môn.

V. KẾT LUẬN

Qua khảo sát trên 118 HSBA, đa số bệnh nhân không được kiểm soát tốt đường huyết và HbA1c, tình trạng nhập viện ở mức nhiễm khuẩn ở mức độ trung bình đến nặng. Đồng thời căn nguyên S.aureus (MRSA/MSSA) chiếm tỷ lệ cao, do đó nên đặt mục tiêu điều trị MRSA/ MSSA ngay từ phác đồ kinh nghiệm. Song song đó cần được tích cực thực hiện các xét nghiệm lâm sàng và cận lâm sàng đánh giá tốt hơn về tình trạng chi dưới giúp nâng cao hiêu quả điều trị và giảm tình trạng cắt cụt chi dưới ở BN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hicks CW, Selvarajah S, Mathioudakis N, et al** (2016), Burden of Infected Diabetic Foot Ulcers on Hospital Admissions and Costs. Ann Vasc Surg, 33, p. 149-58
2. **Jneid J, Cassir N, Schuldiner S, et al** (2018), Exploring the Microbiota of Diabetic Foot Infections With Culturomics. Front Cell Infect Microbiol, 8, p. 282.
3. **Association AD** (2003), Peripheral Arterial Disease in People With Diabetes. Diabetes Care, 26(12), p. 3333-3341.
4. **Sang Youl Rhee, Zhi Min Liu, Stephen Wing-Keung Cheng, et al** (2007), Multi-country study on the prevalence and clinical features of peripheral arterial disease in asian type 2 diabetes patients at high risk of atherosclerosis. Diabetes Research and Clinical Practice, 76, p. 82–92.
5. **Nicolaas C. Schaper, Jan Apelqvist, Robert J. Hinchliffe, et al** (2019), IWGDF Practical guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease.
6. **Lane KL, Abusamaan MS, Voss BF, et al** (2020), Glycemic control and diabetic foot ulcer outcomes: A systematic review and meta-analysis of observational studies, J Diabetes Complications, 34(10), 107638.
7. **Ikem R, Ikem I, Adebayo O, et al** (2010), An assessment of peripheral vascular disease in patients with diabetic foot ulcer. Foot (Edinb), 20(4), p. 14-17.
8. **Tayal VS, Hasan N, Norton HJ, et al** (2006), The effect of soft-tissue ultrasound on the management of cellulitis in the emergency department. Acad Emerg Med, 13(4), p. 384-388.
9. **Goh TC, Bajuri MY, C. Nadarajah S, et al** (2020), Clinical and bacteriological profile of diabetic foot infections in a tertiary care. Journal of Foot and Ankle Research, 13(1).
10. **Hà Nguyễn Y Khuê, Nguyễn Thị Quỳnh, Đặng Nguyễn Đoan Trang** (2021), Khảo sát việc sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn da mô mềm tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Y dược lâm sàng 108, 1tr. 28-35

KHẢO SÁT VIỆC SỬ DỤNG KHÁNG SINH ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN BÀN CHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỒNG NAI

Đỗ Thị Phương Dung[1], Nguyễn Quốc Cường[1], Nguyễn Thị Hồng[2], Võ Duy Thông[3,4], Bùi Thị Hương Quỳnh[3,5]

TÓM TẮT

Mở đầu: Nhiễm khuẩn bàn chân đái tháo đường (BCĐTĐ) là mối đe dọa nghiêm trọng cho bàn chân và chi dưới, phải được đánh giá và điều trị kịp thời. Việc sử dụng kháng sinh hợp lý góp phần quan trọng trong việc nâng cao hiệu quả điều trị cho bệnh nhân (BN) nhiễm khuẩn BCĐTĐ.

Mục tiêu: Khảo sát việc sử dụng kháng sinh điều trị và đánh giá tính phù hợp trong việc lựa chọn kháng sinh theo các khuyến cáo tại khoa Nội tiết, bệnh viện Đa khoa Đồng Nai.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 118 hồ sơ bệnh án (HSBA) của BN đái tháo đường (ĐTĐ) và được chẩn đoán nhiễm khuẩn BCĐTĐ từ 01/06/2020 đến 31/12/2021 tại bệnh viện Đa khoa Đồng Nai. Tính hợp lý của kháng sinh được đánh giá theo khuyến cáo của IDSA 2012 và IWGDF 2019.

Kết quả: Trong toàn đợt điều trị kháng sinh nhóm glycopeptid được chỉ định nhiều nhất (44,7%), trong đó vancomycin là 43,9%. Phác đồ kinh nghiệm phối hợp giữa kháng sinh nhóm glycopeptid và cephalosporin thế hệ 3 chiếm tỷ lệ nhiều nhất (12,71%); phác đồ thay thế sau khi có kết quả kháng sinh đồ chiếm tỷ lệ cao nhất là phối hợp fluoroquinolone + sulfamid, glycopeptid + fluoroquinolon. Tính hợp lý của kháng sinh kinh nghiệm so với khuyến cáo IDSA 2012 là 84,75% và IWGDF 2019 là 86,44%. Tính hợp lý của phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả kháng sinh đồ là (69,62%).

Kết luận: Tỷ lệ sử dụng kháng sinh hợp lý trong nhiễm khuẩn BCĐTĐ ở mức trung bình. Do đó, cần phải nâng cao việc tuân thủ phác đồ điều trị để góp phần vào việc sử dụng thuốc hiệu quả trên BN.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn bàn chân đái tháo đường, kháng sinh, tính hợp lý

SUMMARY

INVESTIGATION ON THE ANTIBIOTIC USES TO TREAT DIABETIC FOOT INFECTIONS AT DONG NAI GENERAL HOSPITAL

Background: Diabetic foot infection (DFI) is considered as a major risk for the amputation of lower limbs and the wellness deterioration; therefore, this situation should be treated properly. The rational use of antibiotics plays a crucial role to improve the efficacy of treatment for DFI patients.

Objectives: To investigate antibiotic used and assess the rationality of antibiotic prescriptions at Dong Nai General Hospital.

[1]*Đại học Lạc Hồng, Đồng Nai*
[2]*Bệnh viện đa khoa Đồng Nai*
[3]*Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh*
[4]*Bệnh viện Chợ Rẫy*
[5]*Bệnh viện Thống Nhất*
Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hương Quỳnh
SĐT: 0912261353
Email: bthquynh@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 6/2/2023
Ngày phản biện khoa học: 8/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

Materials and methods: A descriptive cross-sectional study was carried out on the 118 medical records (MR) of diabetic patients having DFI hospitalized from 1st June 2020 to 31st December, 2021 at Dong Nai General Hospital. Data collected from MRs included epidemiological characteristics, clinical and laboratory results, antibiotics prescriptions and treatment outcomes. The rationality of antibiotic used was asessed based on 2012 IDSA and 2019 IWGDF guidelines.

Results: During antibiotic treatment courses, the most prescribed group was glycopeptide (44.7%), and vancomycin was 43.9%. In empiric regimens, the most prescribed was the combination of glycopeptide and 3rd generation cephalosporins antibiotics (12.71%). After having microbiogram results, fluoroquinolone + sulfamide, glycopeptide – fluoroquinolone were the three most common antibiotic combination prescribed. The rationality of empiric antibiotics was 84.75% based on 2012 IDSA and 86.44% based on 2019 IWGDF guidelines. Rational use of antibiotic was 69.62% after having results of suscepsibility test.

Conclusion: The rate of appropriate antibiotic use was at the medium level. It is necessary to adhere to antibiotic use guidelines to improve the effectiveness of treatment of diabetic foot infection.

Keywords: Diabetic foot infection, antibiotics, rationality.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý bàn chân đái tháo đường (BCĐTĐ) là một trong những biến chứng nghiêm trọng nhất của bệnh đái tháo đường. Đây là nguyên nhân gây đau đớn cũng như gánh nặng tài chính cho BN, gia đình BN cũng như các chuyên gia y tế, các cơ sở chăm sóc sức khỏe và xã hội nói chung[1]. Tỷ lệ biến chứng này ở BN ĐTĐ dao động từ 2 – 5%, và nguy cơ mắc biến chứng này là 15 – 20%[2]. Cơ chế bệnh sinh thường liên quan đến bệnh lý thần kinh ngoại biên do đái tháo đường, bệnh động mạch ngoại biên và quan trọng là sự góp mặt của các vi sinh vật, thường là các vi khuẩn Gram dương (đặc biệt là S.aureus), vi khuẩn hiếu khí thường gặp ở các vết thương mạn tính hay đã được điều trị trước đó. Việc điều trị với kháng sinh cần căn cứ vào mức độ nặng của bệnh, căn nguyên gây bệnh, yếu tố BN và kháng sinh sử dụng trước đó[3]. Tại Bệnh viện đa khoa Đồng Nai, số BN nhập viện điều trị nhiễm khuẩn BCĐTĐ ngày càng tăng, đa phần các trường hợp đến bệnh viện với tình trạng nhiễm khuẩn nặng và lan rộng trong bối cảnh sự đáp ứng của vi khuẩn với từng loại kháng sinh trên vết loét nhiễm khuẩn bàn chân cũng thay đổi theo thời gian, bên cạnh đó có sự xuất hiện các chủng vi khuẩn đề kháng với các kháng sinh điều trị. Do đó, việc thực hiện nghiên cứu nhằm khảo sát việc sử dụng kháng sinh, từ đó làm cơ sở dữ liệu trong việc điều trị nhiễm khuẩn BCĐTĐ hiệu quả và an toàn hơn trên BN có ý nghĩa quan trọng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

Đối tượng nghiên cứu:

HSBA của BN ĐTĐ được chẩn đoán nhiễm khuẩn BCĐTĐ từ 01/06/2020 đến 31/12/2021 tại khoa Nội tiết, bệnh viện Đa khoa Đồng Nai.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

BN được chẩn đoán đái tháo đường.

BN có vết loét ở chân và được chẩn đoán nhiễm khuẩn vết loét.

Tiêu chuẩn loại trừ

- BN mang thai.
- BN có các bệnh lý nội khoa nặng đe doạ tính mạng.
- HSBA không đủ thông tin nghiên cứu.

Với BN nhập viện hai lần vì nhiễm khuẩn BCĐTĐ trong thời gian thực hiện nghiên cứu, chúng tôi chỉ xét lần nhập viện đầu tiên.

Cỡ mẫu

Tất cả các HSBA thoả mãn tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu. Số HSBA thực tế chọn vào nghiên cứu là 118.

Các thông số khảo sát

Thông tin chung của BN: Tuổi, nhóm tuổi, giới tính, HbA1c, đường huyết lúc nhập viện, mức độ nhiễm khuẩn, thời gian nằm viện, can thiệp ngoại khoa. Trong đó mức độ nhiễm khuẩn được phân loại theo IDSA 2012/IWGDF 2019 bao gồm không nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn nhẹ, nhiễm khuẩn trung bình, nhiễm khuẩn nặng(1).

Đặc điểm vi sinh:

Đặc điểm sử dụng kháng sinh: tình trạng sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện, đặc điểm kháng sinh điều trị trong toàn đợt (số lượng, tên, nhóm kháng sinh, đường dùng), phác đồ kháng sinh kinh nghiệm dùng khi BN nhập viện, kháng sinh sau khi có kết quả kháng sinh đồ.

Đánh giá tính hợp lý của việc sử dụng kháng sinh:

- Đánh giá tính hợp lý về chỉ định của kháng sinh trong phác đồ kháng sinh kinh nghiệm dựa trên khuyến cáo IDSA 2012 và IWGDF 2019 [1] [4].
- Đánh giá tính hợp lý về chỉ định của phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả kháng sinh đồ (phác đồ thay thế): Phác đồ kháng sinh được xem là hợp lý khi vi khuẩn còn nhạy với ít nhất 1 kháng sinh trong phác đồ đồ trên kết quả kháng sinh đồ.
- Tính hợp lý về liều dùng, đường dùng được đánh giá theo hướng dẫn của IDSA 2012 [1], IWGDF 2019 [4], Uptodate [5].
- Chỉ định không hợp lý khi không tuân theo các khuyến cáo và tiêu chí trên.

Nhận xét hiệu quả điều trị: Hiệu quả điều trị được đánh giá dựa trên kết luận của bác sĩ khi tổng kết bệnh án. Điều trị thành công bao gồm đỡ, giảm. Điều trị không thành công bao gồm**:** Không thay đổi**,** nặng hơn**.**

Phân tích số liệu:

Số liệu được xử lý dựa trên phần mềm Excel 2013.

Biến liên tục thỏa mãn kiểm định tham số được trình bày bằng trung bình ± SD (độ lệch chuẩn). Biến liên tục không thỏa mãn kiểm định tham số trình bày bằng trung vị (khoảng tứ phân vị). Các biến phân loại được trình bày bằng tỷ lệ phần trăm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Phần lớn BN trong mẫu nghiên cứu không kiểm soát được HbA1c và đường huyết, hơn 50% BN được thực hiện cắt lọc vết loét hoặc phẫu thuật bỏ 1 đoạn chi. Kết quả cụ thể đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm BN trong mẫu nghiên cứu (N=118)

Đặc điểm	Phân bố	N(%)
Tuổi	< 60	48 (40,7%)
	≥ 60	70 (59,3%)
	Trung bình ± SD	60,38 ± 12,88
Giới tính	Nam	55 (46,6%)
	Nữ	63 (53,4%)
HbA1c (%)		10,61 ± 3,28
Đường huyết lúc nhập viện		204,75± 102,62
Mức độ nhiễm khuẩn	BN không nhiễm khuẩn	0
	BN nhiễm khuẩn nhẹ	0
	BN nhiễm khuẩn trung bình	31 (26,3%)
	BN nhiễm khuẩn nặng	87 (73,7%)
Thời gian nằm viện	Trung vị (IQR)	13 (9 - 21)
Can thiệp ngoại khoa	Cắt lọc vết loét	55 (46,61%)
	Phẫu thuật đoạn bỏ 1 phần chi	7 (5,93%)
	Không thực hiện	56 (47,46%)

Đặc điểm vi sinh

Kết quả về các chủng vi khuẩn phân lập từ các mẫu bệnh phẩm được trình bày ở bảng 2

Bảng 2: Tỷ lệ các vi khuẩn xuất hiện trong mẫu bệnh phẩm nuôi cấy

Vi khuẩn	Số mẫu (tỷ lệ %)
Mẫu nhiễm 1 vi khuẩn (N = 85)	
Staphylococcus aureus (MRSA)	20 (23,53%)
Staphylococcus aureus (MSSA)	30 (35,29%)
Pseudomonas aeruginosa	5 (5,88%)
Klebsiella spp	8 (9,41%)
Proteus spp	5 (5,88%)
Escherichia coli	2 (2,35%)
Acinetobacter baumannii	2 (2,35%)
Khác	13 (15,29%)
Mẫu bội nhiễm 2 vi khuẩn (N = 5)	
Klebsiella pneumonia + Staphylococcus aureus (MSSA)	3 (60%)
Klebsiella pneumonia + Staphylococcus aureus (MRSA)	1 (20%)
Proteus spp + Staphylococcus aureus (MRSA)	1 (20%)

MSSA: Methicillin-susceptible Staphylococcus aureus

MRSA: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus

Đặc điểm sử dụng kháng sinh

Gần 1/3 số BN nhập viện đã sử dụng kháng sinh trước đó. Nhóm kháng sinh được sử dụng trong toàn đợt điều trị chiếm tỷ lệ cao nhất là glycopeptid (44,70%) chủ yếu là vancomycin, kế đến là fluoroquinolon (34,34%). Kết quả chi tiết về việc dùng kháng sinh trong toàn đợt điều trị được trình bày ở bảng 3 và bảng 4.

Bảng 3: Đặc điểm về tình hình sử dụng kháng sinh (n = 118)

Đặc điểm		Tỷ lệ
Điều trị kháng sinh trước đó	Đã điều trị	34 (28,81%)
	Không rõ	84 (71,19)
Tổng thời gian điều trị kháng sinh (IQR)		13 (9 - 21)

Bảng 4: Tỷ lệ kháng sinh trong toàn đợt điều trị (n = 118)

Phân nhóm	Kháng sinh	Tỷ lệ	Tổng
Glycopeptid	Teicoplanin	0,80%	44,70%
	Vancomycin	43,90%	
Fluoroquinolon	Ciprofloxacin	11,98%	34,34%
	Moxifloxacin	1,60%	
	Levofloxacin	20,76%	
Cephalosporin thế hệ 2	Cefoxitin	1,60%	1,60%
Cephalosporin thế hệ 3	Sulbactam/cefoperazon	13,58%	30,35%
	Cefoperazon	2,40%	
	Cefotiam	1,60%	
	Ceftazidim	0,80%	
	Ceftriaxon	11,98%	
Penicillin	Amoxicillin/clavulanat	5,59%	33,52%
	Ampicillin/sulbactam	1,60%	
	Amoxicillin	0,80%	
	Piperacillin/tazobactam	25,54%	
Carbapenem	Imipenem/cilastatin	4,79%	18,37%
	Meropenem	3,19%	
	Ertapenem	0,80%	
	Imipenem	9,58%	
Sulfamid	Trimethoprim-sulfamethoxazol	17,57%	17,57%
Oxazolidinon	Linezolid	7,19%	7,19%
Tetracyclin	Doxycyclin	4,79%	4,79%
Nitroimidazol	Metronidazol	0,80%	0,80%
Aminoglycosid	Amikacin	0,80%	0,80%
Khác	Clindamycin	0,80%	0,80%

Trong phác đồ kháng sinh kinh nghiệm việc phối hợp 2 kháng sinh chiếm tỷ lệ cao (66,9%), chủ yếu là sự phối hợp của glycopeptid với beta lactam, sử dụng phác đồ đơn trị với 1 kháng sinh chiếm tỷ lệ 31,35% với việc sử dụng kháng sinh nhóm beta lactam chiếm ưu thế, tỷ lệ BN phối hợp 3 kháng sinh chiếm tỷ lệ thấp (1,69%). Kết quả cụ thể đặc điểm phác đồ kháng sinh kinh nghiệm được trình bày ở bảng 5.

Bảng 5: Kháng sinh được chỉ định trong phác đồ kinh nghiệm (n = 118)

Phác đồ kinh nghiệm	Tần số	Tỷ lệ
Phác đồ đơn trị (n = 37)		
Penicillin	14	11,86%
Cephalosporin thế hệ 3	10	8,47%
Sulfamid	5	4,24%
Fluoroquinolon	3	2,54%
Glycopeptid	2	1,69%
Khác	3	2,54%
Phác đồ phối hợp 2 loại kháng sinh (N=79)		
Glycopeptid + Cephalosporin thế hệ 3	15	12,71%
Glycopeptid + Penicillin	12	10,17%
Glycopeptid + Carbapenem	11	9,32%
Penicillin + Fluoroquinolon	11	9,32%
Glycopeptid + Fluoroquinolon	7	5,93%
Fluoroquinolon + Sulfamid	4	3,39%
Penicillin + Sulfamid	4	3,39%
Carbapenem + Aminoglycosid	3	2,54%
Cephalosporin thế hệ 3 + Fluoroquinolon	3	2,54%
Penicillin + Oxazolidinon	2	1,69%
Khác	7	5,95%
Phác đồ phối hợp 3 loại kháng sinh (N=2)		
Levofloxacin+Linezolid+Ertapenem	1	0,85%
Vancomycin + Piperacillin/tazobactam + Metronidazol	1	0,85%

Sau khi có kết quả kháng sinh đồ (n = 79), có 27 BN (chiếm tỷ lệ 34,18%) thay đổi phác đồ kháng sinh kinh nghiệm. Trong đó, sự phối hợp giữa 2 kháng sinh vẫn chiếm ưu thế (66,67%), kết quả cụ thể được trình bày ở bảng 6.

Bảng 6: Tỷ lệ các phác đồ thay thế sau kết quả kháng sinh đồ

Phác đồ thay thế	Tần số (n = 27)	Tỷ lệ
Phác đồ đơn trị (N=8)		
Glycopeptid	2	7,41%
Penicillin	2	7,41%
Carbapenem	1	3,70%
Fluoroquinoloin	1	3,70%
Sulfamid	1	3,70%
Tetracyclin	1	3,70%
Phác đồ phối hợp 2 loại kháng sinh (N=18)		
Fluoroquinoloin - Sulfamid	3	11,11%
Glycopeptid - Fluoroquinolon	3	11,11%
Penicillin - Sulfamid	3	11,11%

Carbapenem - Tetracyclin	2	7,41%
Fluoroquinoloin - Tetracyclin	2	7,41%
Carbapenem - Oxazolidinon	1	3,70%
Glycopeptid - Penicillin	1	3,70%
Glycopeptide - Sulfamid	1	3,70%
Penicillin - Fluoroquinolon	1	3,70%
Penicillin - Oxazolidinon	1	3,70%
Phác đồ phối hợp 3 loại kháng sinh (N=1)		
Vancomycin. - Imipenem/cilastatin+ Trimethoprim-sulfamethoxazol	1	3,70%

Tính hợp lý trong sử dụng kháng sinh

Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm hợp lý so với 2 khuyến cáo IDSA 2012 và IWGDF 2019 chiếm tỷ lệ lần lượt là (82,27%) và (92,27%). Song song đó vẫn có những chỉ định không phù hợp theo khuyến cáo thường gặp ở phác đồ kháng sinh đơn độc do chỉ định kháng sinh ở nhiễm khuẩn mức độ nhẹ, trong khi nhóm nghiên cứu chủ yếu là BN nhiễm trùng BCĐTĐ ở mức độ trung bình và nặng. Kết quả được trình bày qua bảng 7.

Bảng 7: Tính hợp lý của phác đồ kháng sinh kinh nghiệm so với khuyến cáo IDSA 2012 và IWGDF 2019

	IDSA 2012 (N = 118)		**IWGDF 2019 (N = 118)**	
	Tần số	Tỷ lệ	Tần số	Tỷ lệ
Phù hợp	100	84,75%	102	86,44%
Không phù hợp	18	15,25%	16	13,56%

Kháng sinh đồ được thực hiện trên 79 BN, có 24 BN được chỉ định kháng sinh không phù hợp theo kết quả kháng sinh đồ (tỷ lệ 30,38%). Kết quả trình bày ở bảng 8.

Bảng 8: Tính hợp lý của phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả kháng sinh đồ

Tính hợp lý phác đồ kháng sinh so với kháng sinh đồ	**Tần số**	**Tỷ lệ**
Phù hợp	55	69,62%
Không phù hợp	24	30,38%

Qua đánh giá tính hợp lý về liều dùng kháng sinh cho thấy tỷ lệ phù hợp chiếm tỷ lệ cao nhất (62,54%) và không phù hợp chiếm (10,03%) và không ghi nhận trường hợp quá liều kháng sinh, và nhóm không xác định (27,43%) do không có khoảng liều được liệt kê trong khuyến cáo và nhóm kháng sinh được chỉ định trên nhóm BN suy thận.

Bảng 9: Tính phù hợp của liều dùng của kháng sinh

	Tần số (N = 244)	**Tỷ lệ**
Phù hợp	181	74,18%
Không phù hợp	36	14,75%
Không xác định*	27	11,07%

Về tính phù hợp về đường dùng ở nghiên cứu chúng tôi có tính phù hợp chiếm tỷ lệ (97,46%) và có (2,54%), Về phần không phù hợp ở nghiên cứu là 3 BN nhiễm khuẩn nặng được chỉ định kháng sinh đường uống ngay từ đầu.

Bảng 10: Tính phù hợp đường dùng của kháng sinh

	Đường dùng theo IDSA 2012/IWGDF 2019	
	Tần số (N=118)	**Tỷ lệ**
Phù hợp	115	97,46%
Không phù hợp	3	2,54%

Kết thúc quá trình điều trị có 101/118 BN (85,6%) điều trị thành công, 17 BN (14,4%) điều trị thất bại. Thời gian điều trị trung vị (IQR) là 13 (9 -21) ngày.

Bảng 11: Kết quả điều trị (N = 118 BN)

Mức độ	**Tần số**	**Tỷ lệ**
Đỡ, giảm	101	85,6%
Nặng hơn	15	12,7%
Không thay đổi	2	1,7%

IV. BÀN LUẬN

Nhóm kháng sinh được chỉ định nhiều nhất trong mẫu nghiên cứu là nhóm glycopeptid (22,95%), (nhiều nhất là vancomycin), kế đến là nhóm fluoroquinolon (nhiều nhất levofloxacin), và piperacillin/tazobactam. Theo nghiên cứu Li X và cộng sự (2022)[6] S. aureus là loại vi khuẩn phổ biến nhất được phân lập, tiếp theo là Enterococcus faecalis và S.agalactiae, P.aeruginosa, K.pneumoniae và P.mirabilis là những vi khuẩn Gram âm phổ biến nhất, kết quả nghiên của chúng tôi cũng đưa ra kết quả tỷ lệ nhiễm MSSA và MRSA là nhiều nhất. Đồng thời, đa phần BN trong mẫu nghiên cứu là nhiễm khuẩn nặng, cộng với việc đã điều trị kháng sinh từ tuyến trước, vì vậy, theo khuyến cáo của IDSA 2012[4] và IWGDF 2019[1] việc chỉ định các nhóm kháng sinh trên là phù hợp để đạt hiệu quả điều trị trên BN, tránh thất bại trong điều trị, càng làm khó khăn cho quá trình điều trị tiếp theo.

Sự phối hợp 2 kháng sinh được chỉ định phổ biến nhất trong phác đồ kháng sinh kinh nghiệm ở BN nhiễm trùng BCĐTĐ mức độ trung bình và nặng trong mẫu nghiên cứu, trong đó sự phối hợp giữa glycopeptid (vancomycin) và cephalosporin thế hệ 3 chiếm tỷ lệ nhiều nhất, tỷ lệ phác đồ đơn trị cũng chiếm 1 tỷ lệ không ít trong mẫu nghiên cứu (31,35%). Theo IDSA 2012 liệu pháp theo kinh nghiệm ban đầu nên dựa trên mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn và bất kỳ dữ liệu vi sinh nào có sẵn, trường hợp nhiễm khuẩn trung bình có thể được điều trị kháng sinh phổ hẹp, thường Gram dương hiếu khí hay kỵ khí trên nhiễm khuẩn mãn tính, đã được điều trị trước đó hoặc nặng[4]. Hay theo IWGDF 2019 và NICE khuyến nghị đối với các trường hợp nhiễm khuẩn vừa và nặng có thể dùng kháng sinh chống lại các vi khuẩn Gram dương và Gram âm, kể cả vi khuẩn kỵ khí[7]. Nhóm nghiên ghi nhận có (34,18%) BN thay đổi phác đồ theo kết quả kháng sinh đồ. Về việc thay đổi phác đồ theo kháng sinh

đồ, theo khuyến cáo IDSA 2012/IWGDF 2019 cần xem xét thay đổi thu hẹp phổ kháng khuẩn sau khi có kết quả kháng sinh đồ. Nhóm nghiên cứu ghi nhận phác đồ 1 kháng sinh chiếm tỷ lệ thấp, chủ yếu tập trung vào phác đồ thay thế 2 kháng sinh như fluoroquinolone + sulfamid, glycopeptid + fluoroquinolon, penicillin + sulfamid.

Tỷ lệ kháng sinh được chỉ định phù hợp khá cao ở hai khuyến cáo IDSA 2012 và IWGDF 2019. Không phù hợp theo khuyến cáo IDSA 2012 gồm: amoxicillin-clavulanat, amoxicillin, cefoperazon, cefotiam, doxycyclin, TMP-SMX và thường gặp ở phác đồ phối hợp có TMP-SMX hay sự phối hợp giữa các kháng sinh không được đề cập không khuyến cáo. Còn theo khuyến cáo IWGDF 2019 không phù hợp ở các kháng sinh: TMP-SMX hay ở các phác đồ phối hợp giữa nhóm cephalosporin và fluoroquinolon, hay các phác đồ phối hợp 3 kháng sinh. Do tính phức tạp của vi khuẩn gây bệnh nhiễm khuẩn bàn chân đái tháo đường, quyết định điều trị nên đặc biệt dựa trên các nguyên tắc quản lý kháng sinh (lựa chọn tốt nhất, thích hợp, có phổ hẹp nhất, thời gian ngắn nhất, ít tác dụng phụ nhất, an toàn nhất và ít tốn kém nhất)[1].

Sau khi có kết quả kháng sinh đồ trên 79 BN có mẫu cấy dương tính, nhóm nghiên cứu đánh giá sự phù hợp của phác đồ kháng sinh cho thấy có (69,62%) phù hợp với kết quả kháng sinh đồ và (30,38%) không phù hợp. Cụ thể trong nhóm phù hợp được chỉ định hầu như nhiều nhất là kháng sinh vancomycin, nhóm không phù hợp thường chỉ định kháng sinh không có mẫu trong kháng sinh đồ và ghi nhận 8 BN ghi nhận có kháng sinh sử dụng bị đề kháng. Cho thấy được đa số BN nhập viện trong tình trạng nhiễm khuẩn nặng, nên việc bao phủ kháng sinh phổ rộng, mạnh ngay từ đầu và duy trì ổn định nồng độ và điều cần thiết cho việc điều trị, đặt ra một vấn đề lớn là việc sử dụng kháng sinh còn nhạy với căn nguyên và ổn định có thể góp phần cứu vãn được chi dưới của BN.

Đánh giá mức liều theo hướng dẫn Uptodate (2019), phù hợp về liều dùng chiếm (62,54%) không phù hợp (10,03%), có phần không phù hợp ở các kháng sinh nhiều nhất vancomycin do hướng dẫn có cụ thể liều trên cân nặng BN nhưng nhóm chúng tôi chỉ ghi nhận tại bệnh viện sử dụng theo đơn vị lọ nên sẽ không phù hợp xảy ra nhiều ở các BN có cân nặng khác nhau và sự không phù hợp cũng xảy ra ở kháng sinh TMP-SMX (960 mg), theo khuyến cáo liều dùng của kháng sinh này là là dùng 2 viên/2 lần/ngày, nhưng đa phần ở BN chỉ được dùng 1 viên/2 lần/ngày sẽ không đáp ứng đủ liều theo hướng dẫn và một vài kháng sinh khác nhưng chiếm rất ít.

Về đường dùng nhóm chúng tôi tiến hành đánh giá theo hai khuyến cáo IDSA 2012/IWGDF 2019 ghi nhận được các kết quả sau (97,46%) phù hợp theo khuyến cáo. Đối với BN nhiễm trùng BCĐTĐ mức độ nặng, cần phải được điều trị bằng kháng sinh đường tiêm, tuy nhiên trong nghiên cứu có 3 BN nhiễm khuẩn nặng được chỉ định kháng sinh đường uống ngay từ đầu. Theo

McCarthy K và cộng sự (2020) cho rằng đối với nhiều bệnh nhiễm khuẩn, thuốc kháng sinh uống có thể có hiệu quả như thuốc tiêm tĩnh mạch[8].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ sử dụng kháng sinh hợp lý trong nhiễm khuẩn BCĐTĐ ở mức trung bình. Do đó, cần phải nâng cao việc tuân thủ phác đồ điều trị để góp phần vào việc sử dụng thuốc hiệu quả trên BN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nicolaas C. Schaper JJvN, Jan Apelqvist SAB, Robert J. Hinchliffe, Benjamin. A. Lipsky** (2019), IWGDF Practical guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease
2. **Zhang P, Lu J, Jing Y, et al** (2017), Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis (dagger). Ann Med. 49 (2), p. 106-116.
3. **Bùi Thị Ngọc Thực, Cẩn Tuyết Nga, Nguyễn Thu Minh, Nguyễn Hoàng Anh** (2020), Sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng bàn chân ở bệnh nhân đái tháo đường. Y học lâm sàng, tr. 9 – 16.
4. **Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al** (2012), Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 54(12), p. 132-173.
5. **Amy C Weintrob, MDDaniel J Sexton, MD** (2019), Clinical manifestations, diagnosis, and management of diabetic infections of the lower extremities. Uptodate.
6. **Li X, Du Z, Tang Z, et al** (2022), Distribution and drug sensitivity of pathogenic bacteria in diabetic foot ulcer patients with necrotizing fasciitis at a diabetic foot center in China, BMC Infectious Diseases. 22(1), p. 396.
7. **Pitocco D, Spanu T, Di Leo M, et al** (2019), Diabetic foot infections: a comprehensive overview, Eur Rev Med Pharmacol Sci. 23(2 Suppl), p. 26-37.
8. **McCarthy K, Avent M** (2020), Oral or intravenous antibiotics?, Australian Prescriber. 43(2), p. 45-48

KHẢO SÁT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN TRÊN BỆNH NHÂN ĐẶT CATHETER MẠCH MÁU TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Võ Thị Ngọc Hòa[1], Nguyễn Trúc Ý Nhi[2], Trần Quỳnh Như[2], Võ Duy Thông[1,3], Nguyễn Bách[2], Trần Huỳnh Ngọc Diễm[2], Bùi Thị Hương Quỳnh[1,2]

TÓM TẮT

Mở đầu: Catheter mạch máu là thiết bị y tế được sử dụng nhiều trong điều trị bệnh nhân nhập viện, đặc biệt tại khoa Hồi sức tích cực. Bệnh nhân đặt catheter có nguy cơ cao dẫn đến các bệnh lý nhiễm khuẩn.

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm bệnh nhân đặt catheter mạch máu và việc sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn trên bệnh nhân đặt catheter mạch máu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 171 bệnh nhân có đặt catheter mạch máu tại bệnh viện Thống Nhất từ ngày 01/01/2020 đến ngày 31/12/2021. Các tiêu chí khảo sát bao gồm: đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm catheter, tình trạng nhiễm khuẩn, kết quả vi sinh và kháng sinh được sử dụng trên bệnh nhân có nhiễm khuẩn.

Kết quả: Có 237 catheter mạch máu được sử dụng trên 171 bệnh nhân, phần lớn catheter đặt tại vị trí tĩnh mạch cảnh và tĩnh mạch đùi (47,7% và 40,5%). Tỷ lệ nhiễm khuẩn chung ở bệnh nhân đặt catheter mạch máu là 45,6%, trong đó nhiễm khuẩn liên quan đến catheter là 29,5%, chủ yếu là nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter (21,8%). Tác nhân gây bệnh thường gặp ở bệnh nhân đặt catheter mạch máu có nhiễm khuẩn là Staphylococcus aureus (33,8%). Beta-lactam và fluoroquinolone là hai nhóm kháng sinh kinh nghiệm được sử dụng nhiều nhất (89,7% và 47,4%). Tỷ lệ sử dụng phác đồ phối hợp kháng sinh kinh nghiệm hai thuốc là 64,1%. Kháng sinh đơn trị được sử dụng phổ biến nhất là vancomycin và thường điều trị cho nhóm bệnh nhân có nhiễm khuẩn liên quan đến catheter.

Kết luận: Tỷ lệ nhiễm khuẩn trên bệnh nhân đặt catheter mạch máu là khá cao. Cần tuân thủ tốt các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn và hướng dẫn sử dụng kháng sinh kinh nghiệm để tối ưu hoá hiệu quả phòng ngừa và điều trị nhiễm khuẩn trên bệnh nhân đặt catheter mạch máu.

Từ khóa: Catheter mạch máu, nhiễm khuẩn, tác nhân gây bệnh, kháng sinh.

[1]*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*
[2]*Bệnh viện Thống Nhất*
[3]*Bệnh viện Chợ Rẫy*
Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Hương Quỳnh
SĐT: 0912261353
Email: bthquynh@ump.edu.vn
Ngày nhận bài: 6/20/2023
Ngày phản biện khoa học: 8/2/2023
Ngày duyệt bài: 1/6/2023

SUMMARY

INVESTIGATION ON ANTIBIOTIC USE IN INTRAVASCULAR CATHETERIZED INFECTIUOS PATIENTS AT THONG NHAT HOSPITAL

Introduction: Intravascular catheters are necessary medical devices for hospitalized patients, particularly in intensive care units. Catheter insertion increases the risk of infection.

Objectives: To investigate the characteristics of patients with intravascular catheters and the use of antibiotics in the treatment of infection in intravascular catheterized patients.

Materials and methods: A descriptive cross-sectional study was conducted on 171 medical records of patients having intravascular catheters at Thong Nhat Hospital from January 1st 2020 to December 31th 2021. Patient medical records were retrospectively collected for data analysis including the characteristics of the patients, characteristics of the catheters, infections in intravascular catheterized patients; and antibiotics therapy in intravascular catheterized patients with infections.

Results: A total of 237 intravascular catheters were inserted in 171 patients, most of which were jugular catheters and femoral catheters (47.7% and 40.5% respectively). The overall infection rate in patients with intravascular catheterization was 45.6%, of which catheter-related infection (CRI) was 29.5%, mainly catheter-related bloodstream infection (CRBSI) (21.8%). The most common pathogen was Staphylococcus aureus (33.8%). Beta-lactams and fluoroquinolones were the two most commonly used antibiotic groups (89.7% and 47.4%, respectively). The rate of using an empiric two-drug combination regimen was 64.1%. The most commonly used monotherapy was vancomycin which was used to treat patients with catheter-related infections.

Conclusion: The rate of infections in patients with intravascular catheters was quite high. It is necessary to adhere well to infection control methods and antibiotic guidelines to optimize the effectiveness of infection prevention and treatment in patients with intravascular catheterization.

Keywords: Intravascular catheters, infections, pathogens, antibiotics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đặt catheter mạch máu là một thủ thuật y tế thường gặp trong chăm sóc, chẩn đoán và điều trị bệnh nhân, đặc biệt đối với các bệnh nhân nặng điều trị tại khoa Hồi sức tích cực(1). Tại Hoa Kỳ, khoảng 5 triệu catheter tĩnh mạch trung tâm được sử dụng mỗi năm. Tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter dao động từ 3-8%, với tỷ lệ tử vong lên đến 25%(2). Việc thiết lập và áp dụng chương trình kiểm soát nhiễm khuẩn và các biện pháp phòng ngừa nhiễm khuẩn liên quan đến catheter tại bệnh viện là rất cần thiết. Nghiên cứu được tiến hành nhằm tạo cơ sở tham khảo về tình hình nhiễm khuẩn trên bệnh nhân đặt catheter và lựa chọn sử dụng kháng sinh hợp lý với các mục tiêu khảo sát tình hình nhiễm khuẩn ở bệnh nhân đặt catheter mạch máu, đặc điểm vi khuẩn gây nhiễm khuẩn và tình hình sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn ở bệnh nhân đặt catheter mạch máu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Đối tượng nghiên cứu: Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân đặt catheter mạch máu tại bệnh viện Thống Nhất giai đoạn từ ngày 01/01/2020 đến ngày 31/12/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân đủ 18 tuổi trở lên và điều trị nội trú tại một trong các khoa lâm sàng bệnh viện Thống Nhất từ ngày 01/01/2020 - 31/12/2021.
- Bệnh nhân có đặt catheter mạch máu (bao gồm catheter tĩnh mạch đùi, catheter tĩnh mạch cảnh, catheter tĩnh mạch dưới đòn, catheter tĩnh mạch trung tâm).

Tiêu chuẩn loại trừ

- Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân chuyển viện, trốn viện trong thời gian điều trị không liên quan tới nguyên nhân y tế.

- Bệnh nhân không đủ thông tin về đặc điểm của catheter.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Tất cả hồ sơ bệnh án thỏa tiêu chuẩn chọn vào và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian 01/01/2020 - 31/12/2021. Nhóm nghiên cứu đã chọn được 171 hồ sơ bệnh án để đưa vào nghiên cứu.

Các tiêu chí khảo sát:

Tiến hành thu thập thông tin về:

- Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu: Tuổi, giới tính, số bệnh mắc kèm, loại bệnh mắc kèm, chức năng thận ban đầu eGFR, chẩn đoán nhập viện chính, khoa nhập viện, thời gian nằm viện. Đặc điểm catheter mạch máu: số lượng catheter đặt trên mỗi bệnh nhân, vị trí đặt catheter.

- Tình hình nhiễm khuẩn ở bệnh nhân đặt catheter mạch máu: chẩn đoán nhiễm khuẩn, số loại nhiễm khuẩn trên mỗi bệnh nhân, chẩn đoán nhiễm khuẩn liên quan đến catheter, loại nhiễm khuẩn liên quan đến catheter, các nhiễm khuẩn khác không liên quan đến catheter

- Đặc điểm vi sinh ở bệnh nhân đặt catheter mạch máu có nhiễm khuẩn: Bệnh nhân có cấy mẫu bệnh phẩm, thời điểm lấy mẫu bệnh phẩm, loại mẫu bệnh phẩm, kết quả cấy dương tính, chủng vi sinh vật gây bệnh phân lập được.

- Đặc điểm sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn ở bệnh nhân đặt catheter mạch máu: số kháng sinh sử dụng trên bệnh nhân, thời gian điều trị kháng sinh, nhóm kháng sinh sử dụng, loại kháng sinh sử dụng, phác đồ kháng sinh theo kinh nghiệm.

Phương pháp thống kê

- Xử lý số liệu được thực hiện bằng Microsoft Excel 365 và SPSS 20.

- Thống kê mô tả được sử dụng để mô tả các đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm catheter, đặc điểm nhiễm khuẩn, đặc điểm vi sinh, đặc điểm sử dụng kháng sinh.

Vấn đề đạo đức: Mọi thông tin được thu thập từ hồ sơ của bệnh nhân đều được bảo mật. Đề tài đã được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Thống Nhất (Số 54/2021/BVTN-HĐYĐ).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (n = 171)

Đặc điểm		Tần số	Tỷ lệ %
Tuổi	Trung vị (khoảng tứ phân vị 1-3)	65 (52-78)	
Giới tính	Nam	91	53,2
	Nữ	80	46,8
Số bệnh mắc kèm	Trung vị (khoảng tứ phân vị 1-3)	3 (3-4)	
Loại bệnh mắc kèm	Tăng huyết áp	152	88,9
	Bệnh thận mạn	144	84,2
	Đái tháo đường	81	47,4
	Bệnh tim mạch	83	48,5
	Khác[a]	83	48,5

Chức năng thận ban đầu (eGFR), ml/phút/1,73 m^2	Trung vị (khoảng tứ phân vị 1-3)	7,34 (5,21-11,15)	
Chẩn đoán nhập viện chính	Suy thận cấp	103	60,2
	Tắc, vỡ phình cầu nối động-tĩnh mạch	30	17,5
	Sửa catheter, chảy máu catheter	8	4,7
	Nhiễm khuẩn liên quan đến catheter	6	3,5
	Viêm phúc mạc	4	2,3
	Khác[b]	20	11,7
Khoa nhập viện	Nội thận	118	69,0
	Khác[c]	53	31,0
Thời gian nằm viện	Trung vị (khoảng tứ phân vị 1-3)	16 (9-24)	

Chú thích:

[a]Bệnh mắc kèm khác: Rối loạn lipid máu, thiếu máu mạn, viên gan siêu vi, gout, lao phổi, trào ngược dạ dày – thực quản, loét dạ dày – tá tràng, các bệnh ung thư, bệnh viêm phổi tắc nghẽn mãn tính

[b]Chẩn đoán nhập viện chính khác: Tăng kali máu, hội chứng ure huyết cao, suy hô hấp cấp, suy tim cấp, viêm phổi, nhiễm toan chuyển hóa, ngộ độc rượu, nhồi máu não, rung nhĩ, cơn thiếu máu não thoáng qua.

[c]Các khoa nhập viện khác: Nội theo yêu cầu, Hồi sức tích cực – chống độc, Ngoại tiết niệu, Ngoại tim mạch - lồng ngực, Nội hô hấp, Tim mạch cấp cứu – can thiệp, Nội nhiễm, Ung bướu, Nội thần kinh.

Đặc điểm của catheter mạch máu: Có 237 catheter được đặt trên 171 bệnh nhân. Catheter tĩnh mạch cảnh và tĩnh mạch đùi là hai vị trí đặt catheter nhiều nhất với tỷ lệ lần lượt là 47,7% và 40,5%. Các vị trí đặt catheter được sử dụng tại bệnh viện Thống Nhất trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2: Vị trí đặt catheter sử dụng tại bệnh viện Thống Nhất

Vị trí đặt catheter	**Số bệnh nhân (n = 171)**		**Số catheter (n = 237)**	
	Tần số	**Tỷ lệ %**	**Tần số**	**Tỷ lệ %**
Catheter tĩnh mạch cảnh	94	55,0	113	47,7
Catheter tĩnh mạch đùi	88	51,5	96	40,5
Catheter tĩnh mạch trung tâm	25	14,6	25	10,5
Catheter tĩnh mạch dưới đòn	3	1,8	3	1,3

Tình hình nhiễm khuẩn ở bệnh nhân đặt catheter mạch máu:

Có 78/171 (45,6%) bệnh nhân đặt catheter được chẩn đoán xác định có ít nhất một loại nhiễm khuẩn. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 127 lượt chẩn đoán nhiễm khuẩn trên 78 bệnh nhân nhiễm khuẩn có đặt catheter. Trong đó, tỷ lệ nhiễm khuẩn liên quan đến catheter chiếm 18,1%, chủ yếu là nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter (Bảng 3).

Bảng 3: Đặc điểm nhiễm khuẩn trên bệnh nhân đặt catheter

Loại nhiễm khuẩn	Tần số	Tỷ lệ %	
		Số bệnh nhân (n = 78)	Số nhiễm khuẩn (n = 127)
Nhiễm khuẩn liên quan đến catheter	23	29,5	18,1
Nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter	17	21,8	13,4
Nhiễm khuẩn đường vào catheter	6	7,7	4,7
Nhiễm khuẩn khác không liên quan đến catheter	104	-	81,9
Viêm phổi	42	53,8	33,1
Nhiễm khuẩn huyết	31	39,7	24,4
Nhiễm khuẩn tiết niệu	18	23,1	14,2
Viêm phúc mạc	7	9,0	5,5
Khác[a]	6	7,7	4,7

Chú thích: [a]Các nhiễm khuẩn khác không liên quan đến catheter khác: nhiễm khuẩn da mô mềm, nhiễm khuẩn đường mật, viêm màng não

Đặc điểm vi sinh ở bệnh nhân đặt catheter mạch máu có nhiễm khuẩn

Có 70 trong số 78 (89,7%) bệnh nhân đặt catheter có nhiễm khuẩn được chỉ định xét nghiệm vi sinh. Tỷ lệ bệnh nhân được lấy mẫu bệnh phẩm trước khi dùng kháng sinh là 75,7%. Tỷ lệ cấy dương tính tính trên số bệnh nhân, số mẫu bệnh phẩm và số mẫu cấy đầu catheter lần lượt là 58,6%; 42,1% và 41,4%. Nghiên cứu ghi nhận được 71 mẫu có kết quả cấy và thử nhạy cảm vi sinh. Các tác nhân gây bệnh thường gặp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn đặt catheter được trình bày trong Bảng 4. Staphyloccocci (chủ yếu là Staphylococcus aureus) là chủng vi sinh vật gây bệnh thường gặp nhất (43,7%).

Bảng 26: Tác nhân gây bệnh thường gặp ở bệnh nhân đặt catheter có nhiễm khuẩn tại bệnh viện Thống Nhất (n = 71)

Đặc điểm		Tần số	Tỷ lệ %
Vi khuẩn gram dương (n = 36)	Staphylococci	31	43,7
	Staphylococcus aureus	24	33,8
	Staphylococcus spp.[a]	7	9,9
	Enterococcus faecalis	5	7,0
Vi khuẩn gram âm (n = 28)	Pseudomonas aeruginosa	13	18,3
	Klebsiella pneumoniae	6	8,5
	Acinetobacter baumannii	5	7,0
	Escherichia coli	4	5,7
Vi nấm (n = 5)	Candida spp.[b]	5	7,0
Khác[c]		2	2,8

Chú thích:

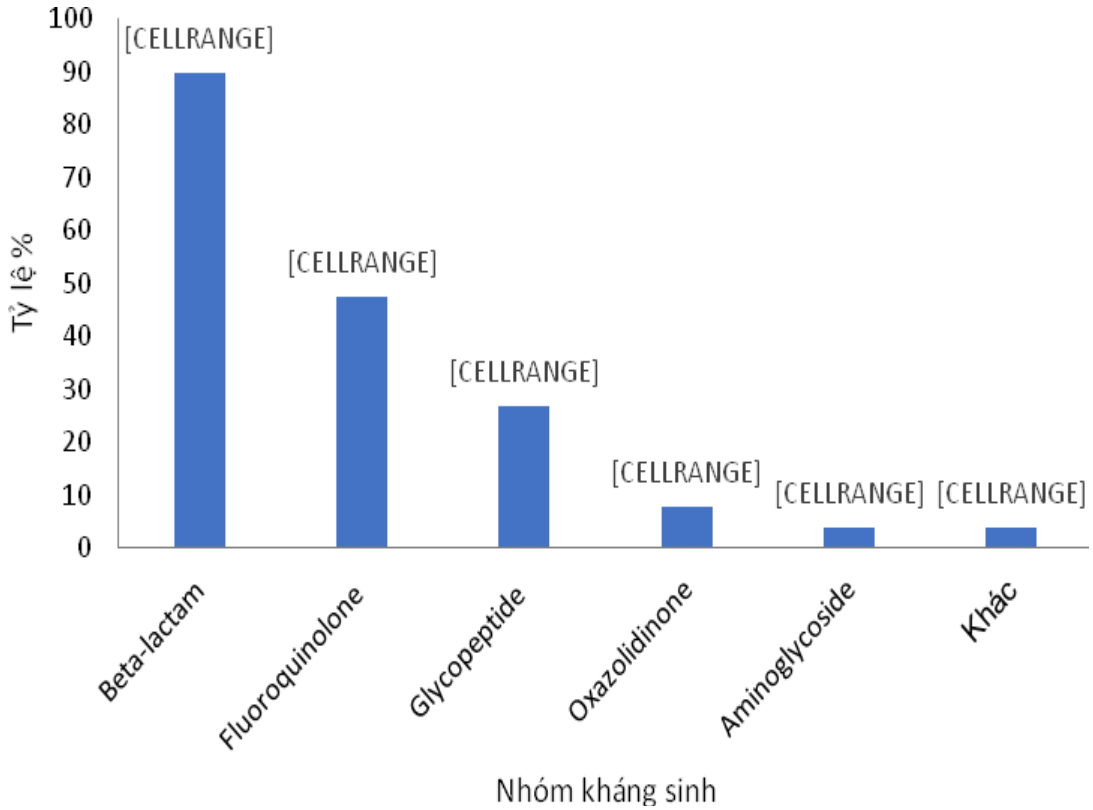
[a]Bao gồm: Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis

[b]Bao gồm: Candida albicans, Candida tropicalis

[c]Bao gồm: Proteus mirabilis, Stenotrophomonas maltophilia

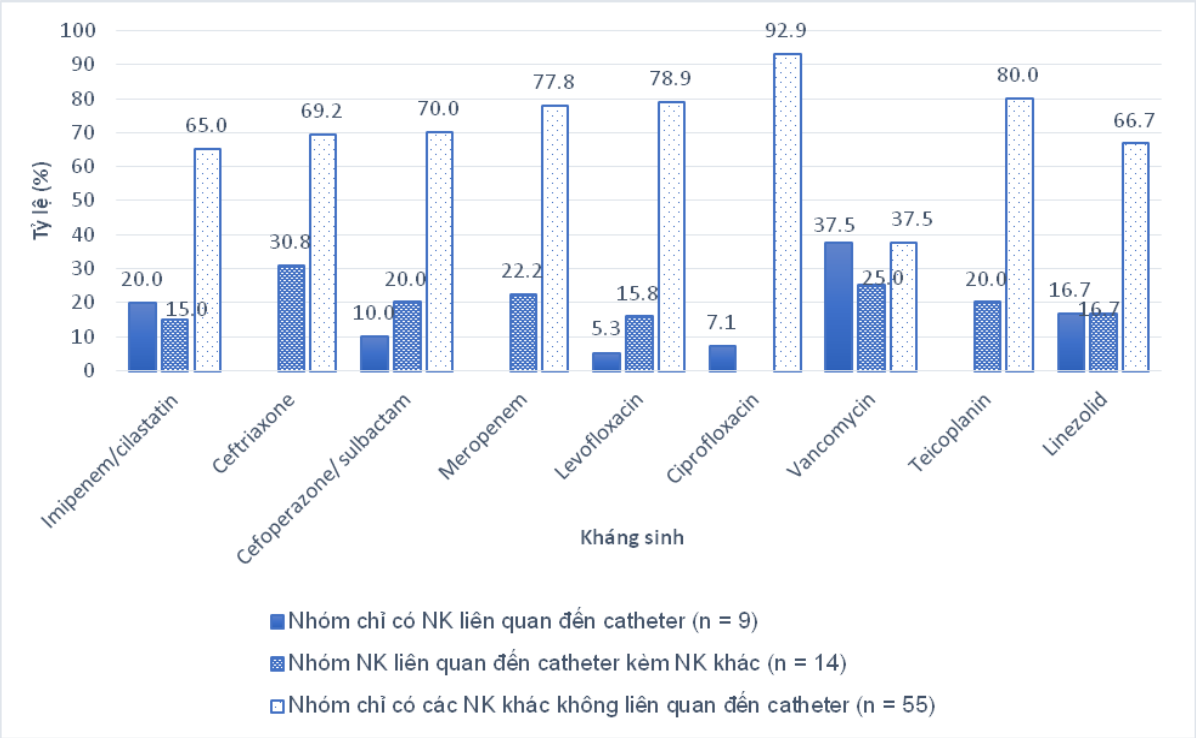
Đặc điểm sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn ở bệnh nhân đặt catheter mạch máu

Số lượng kháng sinh kinh nghiệm trung vị được chỉ định ở bệnh nhân là 2 (1-2). Thời gian điều trị với kháng sinh trung vị là 14 ngày (10,75-20,00). Hình 1 trình bày tần suất phân bố các kháng sinh theo nhóm dược lý được sử dụng trên các nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn có đặt catheter trong thời gian mẫu được nghiên cứu. Beta-lactam và fluoroquinolone là hai nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ lần lượt là 89,7% và 47,4%, glycopeptide sử dụng nhiều thứ ba với tỷ lệ 26,9%.



Hình 7: Các nhóm kháng sinh sử dụng trên bệnh nhân (n = 78)

Hình 2 thể hiện tần suất sử dụng kháng sinh so sánh trên các nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn có đặt catheter mạch máu. Hầu hết các kháng sinh đều được sử dụng cho nhóm bệnh nhân chỉ có các nhiễm khuẩn khác không liên quan đến catheter. Imipenem/cilastatin, vancomycin và linezolid là các kháng sinh có phổ tác động trên MRSA được lựa chọn sử dụng điều trị cho nhóm bệnh nhân chỉ có nhiễm khuẩn liên quan đến catheter.



Hình 2: Các kháng sinh sử dụng trên các nhóm bệnh nhân nhiễm khuẩn có đặt catheter mạch máu (n = 78)

Các phác đồ điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm được trình bày tại Bảng 5. Tỷ lệ sử dụng phác đồ phối hợp kháng sinh kinh nghiệm hai thuốc ngay khi bắt đầu điều trị khá cao là 64,1%. Kháng sinh đơn trị được sử dụng phổ biến nhất là vancomycin và thường điều trị cho nhóm bệnh nhân có nhiễm khuẩn liên quan đến catheter. Imipenem/cilastatin là kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trong phối hợp hai thuốc và thường được kết hợp với vancomycin hoặc fluoroquinolone.

Bảng 5: Kháng sinh sử dụng điều trị nhiễm khuẩn ở bệnh nhân đặt catheter (n = 78)

Kháng sinh 1	**Kháng sinh 2**	**Kháng sinh 3**	**Nhóm chỉ có nhiễm khuẩn liên quan đến catheter (n = 9)**	**Nhóm nhiễm khuẩn liên quan đến catheter kèm nhiễm khuẩn khác (n = 14)**	**Nhóm chỉ có các nhiễm khuẩn khác không liên quan đến catheter (n=55)**
Đơn trị (22; 28,2%)					
Vancomycin (n = 5)	-	-	3	1	1
Ceftriaxone (n = 4)	-	-	-	3	1
Cefoxitin (n = 3)	-	-	-	-	3
Imipenem/cilastatin	-	-	-	-	2

(n = 2)					
Khác[a] (n = 8)	-	-	-	1	7
Phối hợp hai (50; 64,1%)					
Imipenem/cilastatin (n = 17)	Vancomycin	-	3	2	2
	Levofloxacin	-	-	-	4
	Ciprofloxacin	-	-	-	3
	Teicoplanin	-	-	-	2
	Amikacin	1	-	-	-
Ceftriaxone (n = 9)	Levofloxacin	-	-	1	4
	Ciprofloxacin	-	-	-	1
	Moxifloxacin	-	-	-	1
	Vancomycin	-	-	-	1
	Linezolid	-	-	-	1
Cefoperazone/sulbactam (n = 7)	Ciprofloxacin	-	-	-	3
	Levofloxacin	-	-	-	2
	Moxifloxacin	-	-	2	-
Meropenem (n = 7)	Ciprofloxacin	-	-	-	2
	Vancomycin	-	-	1	-
	Levofloxacin	-	-	-	1
	Teicoplanin	-	-	-	1
	Linezolid	-	-	1	-
	Colistin	-	-	-	1
Khác[b] (n = 10)		-	1	1	8
Phối hợp ba (6; 7,7%)					
Cefoperazone/sulbactam (n = 3)	Ciprofloxacin	Teicoplanin	-	-	1
	Linezolid	Meropenem	-	-	1
		Levofloxacin	1	-	-
Khác[c] (n=3)			-	1	2

Chú thích:

[a]Kháng sinh đơn trị khác: piperacillin/tazobactam, ceftazidime, cefuroxime, cefpirome, cefepime, levofloxacin, ciprofloxacin, moxifloxacin.

[b]Phối hợp 2 kháng sinh khác: levofloxacin + (cefazolin hoặc piperacillin/tazobactam hoặc vancomycin), ciprofloxacin + (cefazolin hoặc ertapenem hoặc gentamicin), cefazolin + ceftazidime, cefoxitin + neltimicin, cefepime + vancomycin.

[c]Phối hợp 3 kháng sinh khác: imipenem/cilastatin + levofloxacin + teicoplanin, doripenem + linezolid + fosfomycin, cefoperazone/sulbactam + meropenem + linezolid.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Tuổi trung vị của bệnh nhân trong nghiên cứu là 65 tuổi (52-78) cao hơn nghiên cứu của Schwanke A.A. và cộng sự (2018) là 54 ± 15,9[3]. Nghiên cứu của Schwanke A.A. đã

ghi nhận gia tăng nguy cơ nhiễm khuẩn ở nhóm bệnh nhân đặt catheter từ 60 tuổi trở lên (RR = 2,3). Tất cả bệnh nhân đặt catheter ghi nhận ở bệnh viện Thống Nhất trong nghiên cứu của chúng tôi đều sử dụng với mục đích lọc máu và có độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) trung vị là 7,34 ml/phút/1,73 m^2 (5,21-11,15). Nghiên cứu của Schwanke A.A. và cộng sự (2018) ghi nhận nguyên nhân đặt catheter lọc máu chủ yếu do tổn thương thận cấp (66,7%) hoặc đợt cấp bệnh thận mạn cần lọc máu ngay[3]. Điều này khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, có đến 60,2% bệnh nhân nhập viện do suy thận cấp và 84,2% bệnh nhân có bệnh kèm là bệnh thận mạn.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 237 catheter được đặt trên 171 bệnh nhân. Tĩnh mạch cảnh và tĩnh mạch đùi là 2 vị trí đặt catheter nhiều nhất với tỷ lệ lần lượt là 47,7% và 40,5%, kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Oliver M.J. và cộng sự (2000) có 60,7% catheter tĩnh mạch cảnh, 47,2% catheter tĩnh mạch đùi[4]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ đặt catheter tĩnh mạch trung tâm và catheter tĩnh mạch dưới đòn khá thấp (10,5% và 1,3%). Catheter tĩnh mạch trung tâm làm gia tăng đáng kể nguy cơ nhiễm khuẩn huyết ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo. Catheter tĩnh mạch dưới đòn cũng có liên quan đến nguy cơ hẹp tĩnh mạch trung tâm.

Tình hình nhiễm khuẩn ở bệnh nhân đặt catheter mạch máu

Tỷ lệ xuất hiện nhiễm khuẩn ở bệnh nhân đặt catheter là 45,6%. Trong đó, có 50,0% bệnh nhân xuất hiện 1 loại nhiễm khuẩn, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Al-Solaiman Y. và cộng sự (2011) với tỷ lệ 56%[5]. Tỷ lệ nhiễm khuẩn liên quan đến catheter là 18,1% và tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter là 13,4%, thấp hơn so với tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter nhập viện của Al-Solaiman Y. và cộng sự (2011)[5]. Việc đáp ứng các tiêu chí để chẩn đoán xác định nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter theo hướng dẫn IDSA năm 2009[6] đặt ra một số thách thức đối với bệnh nhân lọc máu. Các nhiễm khuẩn không liên quan đến catheter trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm phần lớn với tỷ lệ 81,9%, khá tương đồng với 72% các trường hợp nhiễm khuẩn nhập viện trong nghiên cứu của Al-Solaiman Y. và cộng sự (2011)[5], gồm có viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn tiết niệu… Tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết trong nghiên cứu của chúng tôi là 24,4% cao hơn so với nghiên cứu của Schwanke A.A. và cộng sự (2018) là 9,1%[3].

Đặc điểm vi sinh ở bệnh nhân đặt catheter mạch máu có nhiễm khuẩn

Tác nhân gây bệnh ghi nhận ở bệnh nhân đặt catheter có nhiễm khuẩn phần lớn là tụ cầu vàng Staphylococcus aureus, kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu[5,7,8]. Tỷ lệ vi khuẩn Pseudomonas aeruginosa trong nghiên cứu của chúng tôi cao thứ hai với 18,3% cao hơn nghiên cứu của D'Amato-Palumbo và cộng sự (2013) là 9,6%[7]. Điều này có thể giải thích do chúng tôi xét kết quả cấy vi sinh trên tất cả các mẫu bệnh phẩm phân lập và xét tất cả các nhiễm khuẩn có thể xảy ra trên bệnh nhân đặt catheter, trong khi các nghiên cứu kể trên chỉ xét nhiễm khuẩn huyết liên quan đến catheter và kết quả phân lập mẫu máu.

Đặc điểm sử dụng kháng sinh điều trị nhiễm khuẩn ở bệnh nhân đặt catheter mạch máu

Vancomycin là kháng sinh dùng đơn trị có tỷ lệ cao nhất và được sử dụng cho nhóm bệnh nhân chỉ có nhiễm khuẩn liên quan đến

catheter. Điều này phù hợp theo khuyến cáo điều trị kháng sinh kinh nghiệm của IDSA năm 2009, sử dụng vancomycin đầu tay khi nghi ngờ bệnh nhân có nguy cơ nhiễm khuẩn do MRSA[6]. Imipenem/ cilastatin và levofloxacin là hai kháng sinh được sử dụng phổ biến nhất. Đây đều là các kháng sinh phổ rộng, có phổ tác động trên cả vi khuẩn gram âm và gram dương và phần lớn được sử dụng cho nhóm bệnh nhân chỉ có các nhiễm khuẩn khác không liên quan đến catheter.

Phối hợp hai thuốc vancomycin và imipenem/ cilastatin được sử dụng nhiều nhất (7 trường hợp). Điều trị nhiễm khuẩn liên quan đến catheter khi nghi ngờ tác nhân gây bệnh là gram âm, thường sử dụng kháng sinh kinh nghiệm phối hợp vancomycin với caphalosprin thế hệ 3 hoặc 4, carbapenem, có hoặc không có aminoglycoside[6]. Phác đồ kháng sinh kinh nghiệm phối hợp 3 thuốc được sử dụng với tỷ lệ thấp 7,7% cho những bệnh nhân thường có yếu tố nguy cơ của vi khuẩn đa kháng, vi khuẩn kị khí, vi nấm hoặc bệnh nhiễm khuẩn nặng.

V. KẾT LUẬN

Đặt catheter là yếu tố nguy cơ dẫn đến các bệnh lý nhiễm khuẩn trên bệnh nhân, bao gồm nhiễm khuẩn liên quan đến catheter và các bệnh nhiễm khuẩn khác. Cần tuân thủ các hướng dẫn phòng ngừa và chẩn đoán điều trị nhiễm khuẩn ở bệnh nhân đặt catheter để giảm thiểu nguy cơ nhiễm khuẩn trên bệnh nhân đặt catheter mạch máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kolikof J., Peterson K., Baker A. M.** (2022, 03/05/2022). "Central Venous Catheter." Retrieved 10/07, 2022, from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557798/
2. **Darouiche R. O.** (2001), "Device-associated infections: a macroproblem that starts with microadherence", Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 33(9), 1567-1572
3. **Schwanke A. A., Danski M. T. R., Pontes L. et al.** (2018), "Central venous catheter for hemodialysis: incidence of infection and risk factors", Revista Brasileira de Enfermagem [online], 71(3), 1115-1121.
4. **Oliver M. J., Callery S. M., Thorpe K. E. et al.** (2000), "Risk of bacteremia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: A prospective study", Kidney International, 58(6), 2543-2545.
5. **Al-Solaiman Y., Estrada E., Allon M.** (2011), "The spectrum of infections in catheter-dependent hemodialysis patients", Clin J Am Soc Nephrol, 6(9), 2247-52.
6. **Mermel L. A., Allon M., Bouza E. et al.** (2009), "Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America", Clin Infect Dis, 49(1), 1-45.
7. **D'Amato-Palumbo S., Kaplan A. A., Feinn R. S. et al.** (2013), "Retrospective study of microorganisms associated with vascular access infections in hemodialysis patients", Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 115(1), 56-61.
8. **Nguyễn Bách, Nguyễn Văn Tỉnh, Lê Ngọc Trân và cs** (2012), "Đặc điểm về lâm sàng và vi khuẩn học ở bệnh nhân có nhiễm khuẩn sau đặt catheter lọc máu", Y học TP. Hồ Chí Minh, 16(3), 66-71.