TỶ LỆ MẮC, MỨC ĐỘ GIẢM TIỂU CẦU VÀ KẾT CỤC LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN HUYẾT VÀ SỐC NHIỄM KHUẨN

Lâm Kim Bảo[1], Huỳnh Văn Ân[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết (NKH) và sốc nhiễm khuẩn (SNK) thường xuất hiện giảm tiểu cầu. Giảm tiểu cầu ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn có liên quan với tỷ lệ tử vong, thời gian thông khí cơ học, thời gian điều trị. Dữ liệu về mối liên quan còn chưa đồng nhất, nghiên cứu về mối tương quan này ở dân số Việt Nam còn hạn chế. Nghiên cứu nhằm khảo sát mối liên quan của giảm tiểu cầu với kết cục lâm sàng ở bệnh nahan nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu, tiến cứu. Có 93 trường hợp nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn theo tiêu chuẩn Sepsis-3 nhập khoa Hồi sức tích cực – Chống độc bệnh viện Nguyễn Trãi từ 01/11/2021 đến 30/09/2022.

Kết quả: Tỷ lệ giảm tiểu cầu sau 3 ngày là 57,0%, mức độ nhẹ 29,0%, trung bình 17,2%, nặng 10,8%. Số lượng tiểu cầu trung bình ngày 2 (176,32 K/µl) giảm hơn ngày 1 (216,67 K/µl), khác biệt có ý nghĩa thống kê (p <0,01). Tuổi, giới, điểm APACHE, Procalcitonin, mức Lactate máu khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm giảm tiểu cầu và không giảm tiểu cầu. Số lượng bạch cầu ở nhóm giảm tiểu cầu là 12,7 K/µl so với nhóm không giảm tiểu cầu là 17,0 K/µl, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,01). Thời gian nằm Hồi sức cấp cứu, thời gian nằm viện, thời gian sử dụng vận mạch, tỷ lệ tử vong giữa nhóm bệnh nhân giảm tiểu cầu và không giảm tiểu cầu khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Kết luận: Tình trạng giảm tiểu cầu thường gặp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn. Tuy nhiên, giảm tiểu cầu không có mối liên quan với kết cục tử vong, thông khí cơ học, thời gian nằm Hồi sức cấp cứu, thời gian nằm viện, thời gian sử dụng vận mạch. Vì vậy, không sử dụng yếu tố giảm tiểu cầu một cách độc lập để tiên lượng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.

Từ khóa: giảm tiểu cầu, nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn.

SUMMARY

INCIDENCE, DEGREE OF THROMBOCYTOPENIA AND CLINICAL OUTCOME IN PATIENTS WITH SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

Objective: Patients with sepsis and septic shock often develop thrombocytopenia. Thrombocytopenia in patients with sepsis and septic shock was associated with mortality, duration of mechanical ventilation, and duration of treatment. Available data about the association are inconsisted, studies on this in Vietnamese population are limited. The study aimed to investigate the relationship between

[1]*Khoa Hồi sức tích cực – Chống độc, BV. Nguyễn Trãi*

[2]*Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, BV. Nhân dân Gia Định*

Chịu trách nhiệm chính: BS.CKII. Lâm Kim Bảo

Email: lamkimbao@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

thrombocytopenia and clinical outcomes in sepsis and septic shock patients.

Methods: Retro-prospective cohort study of 93 patients with sepsis and septic shock according to Sepsis-3 criteria amitted to Intensive Care Unit Nguyen Trai Hospital from November 1st, 2021 to Septermber 30th, 2022.

Results: The incidence of thrombocytopenia during the first 3 days was 57,0%, mild 29.0%, moderate 17.2%, severe 10.8%. The mean platelet count on day 2 (176,32 K/µl) was lower than day 1 (176,32 K/µl), the difference was statistically significant (p <0,01). There was no significant difference in Age, gender, APACHE score, Procalcitonin, blood lactate levels between the thrombocytopenia group and non thrombocytopenia. The white blood cell count in the thrombocytopenia group was 12.7 K/µl compared with the non thrombocytopenia group of 17.0 K/µl, the difference was statistically significant (p=0.01). The ICU length of stay, the hospital length of stay, duration of vasopressor, and mortality between thrombocytopenia group and non thrombocytopenia were not statistically significant.

Conclusion: Thrombocytopenia is a common condition in patients with sepsis and septic shock. However, thrombocytopenia was not associated with mortality, mechanical ventilation rate, ICU length of stay, hospital length of stay, and duration of vasopressor. Therefore, thrombocytopenia should not be used independently to predict mortality in patients with sepsis and septic shock.

Keywords: thrombocytopenia, sepsis, septic shock.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong nhiễm khuẩn huyết (NKH) và sốc nhiễm khuẩn (SNK), hầu như luôn có sự thay đổi số lượng, tỷ lệ và chức năng của các dòng tế bào máu đặc biệt là tiểu cầu. Tỷ lệ giảm tiểu cầu khoảng 40% ở các bệnh nhân NKH/SNK, giảm tiểu cầu có tương quan với tỷ lệ tử vong, tỷ lệ tổn thương thận cấp, khả năng phải sử dụng vận mạch, khả năng truyền các chế phẩm máu, thời gian thông khí cơ học, thời gian nằm điều trị tại khoa Hồi sức cấp cứu (HSCC)[4-6]. Dữ liệu về vai trò của tiểu cầu như một yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân NKH/SNK chưa đồng nhất. Nghiên cứu của Venkata 2013[7] lại không cho thấy có mối tương quan giữa giảm tiểu cầu và tỷ lệ tử vong. Các nghiên cứu về tỷ lệ, đặc điểm của giảm tiểu cầu cũng như vai trò của tình trạng giảm tiểu cầu trong tiên lượng bệnh nhân NKH/SNK tại Việt Nam vẫn còn hạn chế.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Xác định tỷ lệ, đặc điểm giảm tiểu cầu ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn trong 3 ngày đầu nhập khoa Hồi sức cấp cứu.

- Khảo sát mối liên quan của giảm tiểu cầu với kết cục lâm sàng của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân nhập khoa Hồi sức tích cực – Chống độc bệnh viện Nguyễn Trãi được chẩn đoán NKH và SNK từ 01/11/2021 đến 30/09/2022.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu, tiến cứu.

Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện

Tiến hành nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn theo Sepsis-3:

- Nhiễm khuẩn huyết: Nghi ngờ hoặc có bằng chứng nhiễm khuẩn và có gia tăng cấp tính ≥ 2 điểm SOFA

- Sốc nhiễm khuẩn: Nhiễm khuẩn huyết và cần sử dụng vận mạch để nâng huyết áp trung bình ≥ 65 mmHg và lactate máu > 2 mmol/L mặc dù đã bù dịch thích hợp.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân có tiền sử bệnh lý tiểu cầu (giảm tiểu cầu miễn dịch, giảm tiểu cầu bẩm sinh, cường lách) hoặc bệnh lý ác tính huyết học; bệnh nhân xơ gan; nghiện rượu; ung thư; có van tim cơ học. Bệnh nhân hoặc thân nhân bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Biến số nghiên cứu chính là tỷ lệ giảm tiểu cầu và mức độ giảm tiểu cầu (không giảm tiểu cầu (số lượng tiểu cầu ≥ 150 K/µl), giảm tiểu cầu mức độ nhẹ (100 K/µl ≤ số lượng tiểu cầu <150 K/µl), giảm tiểu cầu mức độ trung bình (50 K/µl ≤ số lượng tiểu cầu < 100 K/µl), giảm tiểu cầu mức độ nặng (số lượng tiểu cầu < 50 K/µl[8]) sau 3 ngày, mối liên quan của giảm tiểu cầu và tỷ lệ tử vong 28 ngày sau nhập viện.

Các biến số nghiên cứu phụ gồm giá trị trung bình của tiểu cầu mỗi ngày sau 3 ngày nhập khoa Hồi sức cấp cứu, mối liên quan của giảm tiểu cầu và các biến số: điểm SOFA, APACHE II, mức Lactate máu, thời gian nằm HSCC, thời gian nằm viện, thời gian sử dụng vận mạch, tỷ lệ thông khí cơ học.

Những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán NKH/SNK nhập khoa HSCC sẽ được thu thập các số liệu. Tiến hành ghi nhận hồ sơ: tuổi, giới, bệnh lý nền, chẩn đoán, đánh giá độ nặng của bệnh theo điểm SOFA, APACHE II. Ghi nhận các kết quả cận lâm sàng: chỉ số huyết học (số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu, hematocrit, hemoglobin máu), chỉ số sinh hóa lactate máu, procalcitonin, kết quả khí máu động mạch. Theo dõi bệnh nhân, thực hiện xét nghiệm công thức máu mỗi 24 giờ, ghi nhận số lượng tiểu cầu đến ngày thứ 3 sau nhập khoa Hồi sức cấp cứu. Theo dõi bệnh nhân mỗi 48 giờ đến khi ra viện, ghi nhận các kết cục: thời gian nằm khoa HSCC, thời gian nằm viện, thời gian sử dụng vận mạch, biến cố thông khí cơ học (TKCH), biến cố tử vong. Những bệnh nhân sống còn khi xuất viện, sẽ được nghiên cứu viên gọi điện thoại hỏi thăm tình trạng vào thời điểm sau 28 ngày nhập viện.

Phân tích xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm thống kê R phiên bản 4.2.1. Các biến số định tính gồm giới tính, bệnh đồng mắc, giảm tiểu cầu, mức độ giảm tiểu cầu được mô tả bằng tần số, và tỷ lệ %. Các biến số định lượng gồm tuổi, điểm SOFA, APACHE II, số lượng tiểu cầu được mô tả bằng giá trị trung bình, và độ lệch chuẩn nếu phân phối bình thường; hoặc giá trị trung vị, và khoảng tứ phân vị nếu phân phối lệch. Kiểm định phân phối chuẩn bằng phép kiểm K-S sample. Sai lầm α là 0,05. So sánh hai nhóm biến định tính bằng phép kiểm χ^2. So sánh hai nhóm biến định lượng bằng phép kiểm định student (t) nếu phân phối chuẩn. Nếu biến định lượng không có phân phối chuẩn, so sánh hai nhóm biến độc lập bằng kiểm định Mann-Whitney.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch theo quyết định số 681/TĐHYKPNT-HĐĐĐ ngày 18 tháng 5 năm 2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 01/11/2021 đến 30/09/2022 có 93 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán NKH/SNK tại khoa Hồi sức tích cực – chống độc bệnh viện Nguyễn Trãi được chúng tôi đưa và nghiên cứu.

Đặc điểm chung

Bảng 1: Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Biến số	Giá trị
Tuổi (năm)	69,1 ± 14,1
Bệnh nhân nữ (n,%)	59 (63,4)
Bệnh đồng mắc thường gặp (%)	
Tăng huyết áp	67,7
Đái tháo đường típ 2	47,3
Bệnh mạch vành và suy tim	8,6
Bệnh thận mạn	4,3
Bệnh phổi mạn tính	2,2
Sốc nhiễm khuẩn (%)	51,6
Điểm APACHE II	17,0 (12,0 – 23,5)
Điểm SOFA	6,0 (4,0 – 9,0)

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, bệnh nhân nữ chiếm gần gấp đôi bệnh nhân nam. Bệnh đồng mắc thường gặp nhất là tăng huyết áp. Tỷ lệ bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn chiếm hơn ½ số bệnh nhân.

Tỷ lệ giảm tiểu cầu ở bệnh nhân NKH/SNK trong 3 ngày:

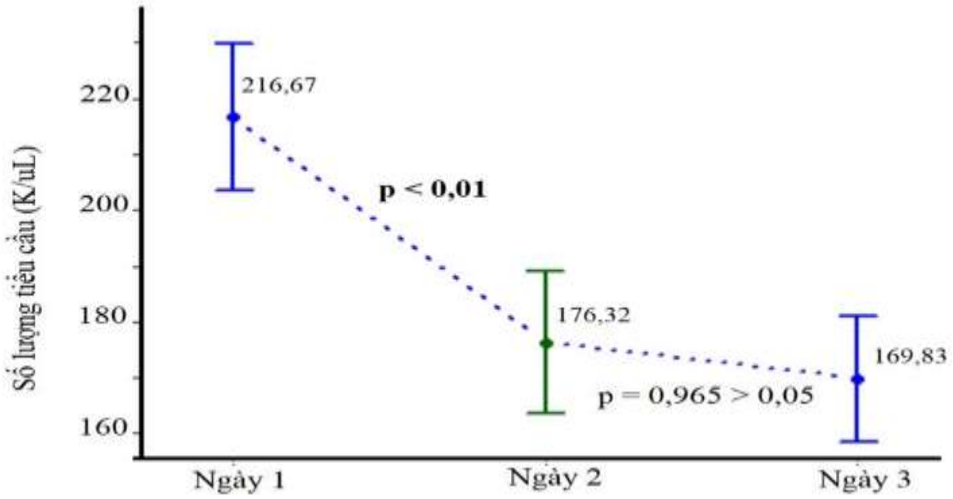
Bảng 2: Tỷ lệ các mức độ giảm tiểu cầu trong 3 ngày

	Giảm tiểu cầu			Tổng cộng (n,%)	Tổng số bệnh nhân (n)
	Nhẹ (n,%)	Trung bình (n,%)	Nặng (n,%)		
Ngày 1	13 (14,0)	11 (11,8)	4 (4,3)	28 (30,1)	93
Ngày 2	23 (26,1)	11 (12,5)	7 (8,0)	41 (46,6)	88
Ngày 3	22 (26,5)	11 (13,3)	7 (8,4)	40 (48,2)	83
Sau 3 ngày	27 (29,0)	16 (17,2)	10 (10,8)	53 (57,0)	93

Ngày đầu tiên, bệnh nhân có giảm tiểu cầu mức độ nhẹ chiếm đa số. Ngày 2 và 3, bệnh nhân có giảm tiểu cầu nhẹ cũng chiếm đa số. Bệnh nhân giảm tiểu cầu tăng dần từ ngày đầu tiên. Sau 3 ngày theo dõi, số bệnh nhân có giảm tiểu cầu chiếm hơn 50%.

Đặc điểm giảm tiểu cầu trong 3 ngày nhập khoa Hồi sức cấp cứu:

Xu hướng biến động tiểu cầu ở bệnh nhân NKH/SNK trong 3 ngày đầu nhập khoa HSCC



Biểu đồ 1: Động học tiểu cầu trong 3 ngày

Số lượng tiểu cầu trung bình ngày đầu tiên, ngày thứ hai, thứ ba lần lượt là 216,67 K/µl, 176,32 K/µl, 169,83 K/µl. Số lượng tiểu cầu trung bình ngày thứ hai giảm hơn ngày đầu tiên, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,0014. Số lượng tiểu cầu trung bình ngày thứ ba giảm hơn ngày thứ hai, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p = 0,965.

Bảng 3: Mối liên quan giữa giảm tiểu cầu và các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng

Biến số		Giảm tiểu cầu (n=53)	Không giảm tiểu cầu (n=40)	Giá trị p
Tuổi (năm)		69,4 ± 14,5	68,7 ± 13,5	0,81
Giới	**Nam**	23 (43,4%)	11 (27,5%)	0,11
	Nữ	30 (56,6%)	29 (72,5%)	
APACHE II		18 (KTPV 11 – 22,75)	16 (KTPV 13 – 24)	0,96
Bạch cầu (K/µL)		12,7 ± 7,6	17,0 ± 7,9	**0,01**
Lactate (mmol/L)		3,1 (2,2 – 4,36)	3,4 (2,1 – 5,3)	0,64
Procalcitonin (ng/ml)		22,9 (11,1 – 80,9)	10,6 (2,6 – 48,27	0,06

Trong các chỉ số về lâm sàng và cận lâm sàng, chỉ có số lượng bạch cầu là khác biệt có ý nghĩa thông kê giữa nhóm bệnh nhân giảm và không giảm tiểu cầu. Các yếu tố còn lại : tuổi, giới tính, điểm APACHE II, Lactate, Procalcitonin khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân giảm tiểu cầu và không giảm tiểu cầu.

Bảng 4: Mối liên quan giữa giảm tiểu cầu và kết cục lâm sàng

Biến số	Giảm tiểu cầu (n=53)	Không giảm tiểu cầu (n=40)	Giá trị p
Tử vong	25 (47,2%)	18 (45%)	0,83
Thông khí cơ học	27 (50,9%)	18 (45%)	0,57
Thời gian nằm HSCC (ngày)	4 (3,0 – 7,5)	4 (2,2 – 7,2)	0,82
Thời gian nằm viện (ngày)	10,4 ± 6,4	9,5 ± 5,7	0,49
Thời gian sử dụng vận mạch (giờ)	35,1 ± 28,8	30,6 ± 22,6	0,65

Các kết cục lâm sàng: tử vong, thông khí cơ học, thời gian nằm HSCC, thời gian nằm viện, thời gian sử dụng vận mạch khác biệt không ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh nhân giảm tiểu cầu và không giảm tiểu cầu.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ và mức độ giảm tiểu cầu ở bệnh nhân NKH/SNK trong 3 ngày

Trong ngày đầu tiên điều trị tại khoa HSCC, nghiên cứu của chúng tôi có 30% bệnh nhân có giảm tiểu cầu và thường gặp nhất là giảm tiểu cầu mức độ nhẹ (100 – 149 K/µl) chiếm 14,0%. Điều này phù hợp với sinh lý bệnh trong nhiễm khuẩn huyết. Trong nhiễm khuẩn huyết, có thể xuất hiện hiện tượng giảm sản xuất tiểu cầu, tăng cô lập tiểu cầu trong tuần hoàn bởi các tương tác tiểu cầu-bạch cầu hay tương tác tiểu cầu – mầm bệnh, chấn thương mạch máu hoặc quá trình khử sialyl. Tiểu cầu cũng có thể bị tấn công bởi các kháng thể trong quá trình nhiễm khuẩn huyết hoặc giảm do đông máu nội mạch lan tỏa. Tỷ lệ giảm tiểu cầu này cũng tương đối cao ở nhóm bệnh nhân NKH và SNK, do đó giảm tiểu cầu nên được xem xét để gợi ý bệnh cảnh nhiễm trùng bên cạnh việc sử dụng dấu hiệu tăng bạch cầu khi chỉ có trong tay xét nghiệm công thức máu đơn giản. Trong nghiên cứu của Đặng Thanh Bình (2019) tiến hành trên 142 bệnh nhân NKH cho thấy tỷ lệ giảm tiểu cầu trên nhóm bệnh nhân này là 36,6% và cụ thể trong đó nhóm giảm tiểu cầu mức độ nhẹ cũng chiếm đa số với 13,4%. Nghiên cứu của Claushuis (2016) gồm 931 bệnh nhân NKH cũng cho kết quả tương đồng với tỷ lệ có giảm tiểu cầu là 37,7% và giảm tiểu cầu mức độ nhẹ cũng chiếm đa số với 17,9%[3].

Ở ngày thứ 2 điều trị tại khoa HSCC, tỷ lệ bệnh nhân có giảm tiểu cầu là 46,6% và tỷ lệ này tiếp tục tăng lên ở ngày thứ 3 với 48,2%, trong đó nhiều nhất là giảm tiểu cầu mức độ nhẹ (khoảng 26%). Điều này phù hợp với động học số lượng tiểu cầu, thường là hai pha ở bệnh nhân NKH/SNK, được đặc trưng bởi sự giảm vừa phải ban đầu trong những ngày đầu tiên, sau đó tăng lên. Nghiên cứu của Serdar Akca và cộng sự năm 2002 đã ghi nhận tiểu cầu bắt đầu giảm trong ngày đầu tiên và giảm thấp nhất vào ngày thứ 4 [2]. Công bố của Tsirigotis và cộng sự (2016) trên 105 bệnh nhân cũng cho thấy tỉ lệ giảm tiểu cầu tăng lên từ 53% số bệnh nhân lúc nhập viện đến 75% sau 3 ngày [5].

Xu hướng biến động tiểu cầu ở bệnh nhân NKH/SNK trong 3 ngày đầu nhập khoa HSCC

Tiểu cầu trung bình ngày đầu tiên là 216,67 K/µl. Tiểu cầu trung bình ngày thứ hai là 2 là 176,32 K/µL. Tiểu cầu trung bình ngày thứ ba là 169,83 K/µl. Tiểu cầu trung bình ngày thứ hai giảm hơn ngày đầu tiên, khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p = 0,0014. Tiểu cầu trung bình ngày thứ ba giảm hơn ngày thứ hai, khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với giá trị p = 0,965.

Mối liên quan giữa giảm tiểu cầu và kết cục lâm sàng

Kết cục tử vong của hai nhóm có giảm và không giảm tiểu cầu, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khác biệt không có ý nghĩa thống kê với giá trị p = 0,83. Điều này có thể do mối liên quan giữa giảm tiểu cầu và kết cục lâm sàng không thể hiện mối quan hệ nhân quả, nhiều thông số đánh giá vừa có thể là nguyên nhân và/hoặc hậu quả của việc giảm số lượng tiểu cầu. Nghiên cứu của Đặng Thanh Bình (2019) tiến hành tại bệnh viện Chợ Rẫy và Venkata (2016) cũng kết luận rằng tỷ lệ tử vong của nhóm bệnh nhân NKH có giảm tiểu và không giảm tiểu không

có khác biệt có ý nghĩa thống kê [1,7]. Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác của Claushuis và cộng sự (2010) và Tsirigotis và cộng sự (2015) lại cho thấy sự khác biệt và tỷ lệ tử vong có liên quan đến yếu tố nguy cơ giảm tiểu cầu, cụ thể là mức giảm tiểu cầu càng lớn thì tỉ lệ tử vong càng cao [3,5].

Mặc dù giảm tiểu cầu được chứng minh có liên quan đến tổn thương đa cơ quan ở bệnh nhân NKH/SNK nói chung cũng như là trong tổn thương phổi nói riêng. Tuy nhiên, ở nghiên cứu chúng tôi, kết cục TKCH khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm giảm tiểu cầu và nhóm còn lại. Kết quả này có thể sai lệch do kết cục TKCH được ghi nhận trong suốt quá trình điều trị; tỷ lệ viêm phổi bệnh viện với vi khuẩn đa kháng còn cao đóng vai trò làm tăng tỷ lệ TKCH. Nghiên cứu Venkata và cộng sự (2013) cũng cho rằng kết cục thông khí cơ học giữa hai nhóm có và không có giảm tiểu cầu khác biệt không có ý nghĩa thống kê với giá trị p = 0,11[7]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Strauss (2002) lại cho kết quả ngược lại, nhóm bệnh nhân giảm tiểu cầu có kết cục thông khí cơ học cao hơn và khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,017[4]. Từ những dữ liệu không tương đồng như vậy, có lẽ biến cố thông khí cơ học nên được ghi nhận trước thời điểm 48 giờ nhập viện có thể mang lại kết quả chính xác hơn.

Thời gian điều trị tại khoa HSCC trung vị giữa 2 nhóm giảm tiểu cầu và không giảm tiểu cầu đều là 4. Nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với nghiên cứu của Claushuis[3] (2016) và nghiên cứu của Đặng Thanh Bình[1] (2019) tại bệnh viện Chợ Rẫy cũng cho thấy thời gian nằm HSCC của nhóm bệnh nhân NKH không có khác biệt giữa hai nhóm có giảm tiểu cầu và không giảm tiểu cầu. Venkata và cộng sự (2013) lại cho rằng ở bệnh nhân NKH thì nhóm giảm tiểu cầu có thời gian điều trị tại khoa HSCC lâu hơn có ý nghĩa thống kê so với thời gian của nhóm bệnh nhân không có giảm tiểu cầu [7].

Thời gian nằm viện, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh nhân NKH/SNK có giảm tiểu cầu và không giảm tiểu cầu. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Claushius[3] (2016). Bệnh sinh của nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn phức tạp, có nhiều yếu tố cùng tương tác cũng như ảnh hưởng lên kết cục lâm sàng như tử vong cũng như thời gian nằm viện. Do đó, có vẻ như một yếu tố đơn độc giảm tiểu cầu không thể dự đoán đầy đủ được thời gian nằm viện.

Thời gian sử dụng vận mạch trung bình của nhóm bệnh nhân có giảm tiểu cầu là 35,1 giờ kéo dài hơn so với thời gian của nhóm không giảm tiểu cầu là 30,6 giờ, khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả của chúng tôi không tương đồng với nghiên cứu của Venkata và cộng sự (2013) với thời gian dùng vận mạch khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm có giảm tiểu cầu (37 ngày) và không giảm tiểu cầu (23 ngày)[7]. Sự khác biệt giữa hai kết quả nghiên cứu có thể là do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi khá nhỏ. Thời gian sử dụng vận mạch có thể không chính xác ở những bệnh nhân nhập khoa HSCC trong tình trạng nặng, thời gian từ lúc vào khoa đến lúc tử vong ngắn do đó thời gian sử dụng vận mạch ghi nhận ngắn, tuy nhiên thời gian ngắn này không tương đồng với tình trạng bệnh và thời gian sống còn.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ giảm tiểu cầu ở bệnh nhân NKH/SNK sau 3 ngày theo dõi là 57,0%. Tiểu cầu trung bình ngày thứ hai giảm hơn ngày đầu tiên, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Giảm tiểu cầu không có mối liên quan với các kết cục lâm sàng: tử vong, thông khí cơ học, thời gian nằm HSCC, thời gian nằm viện và thời gian sử dụng vận mạch. Do đó, không thể sử dụng tình trạng giảm tiểu cầu một cách độc lập để tiên lượng kết cục tử vong ở bệnh nhân NKH/SNK.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Thanh Bình** (2019), Giảm tiểu cầu ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn: Tỷ lệ và kết cục lâm sàng, Luận văn Thạc sĩ, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
2. **Akca, S., et al.** (2002), "Time course of platelet counts in critically ill patients", Crit Care Med. 30(4), pp. 753-6.
3. **Claushuis, Theodora AM, et al.** (2016), "Thrombocytopenia is associated with a dysregulated host response in critically ill sepsis patients", Blood, The Journal of the American Society of Hematology. 127(24), pp. 3062-3072.
4. **Strauss, Richard, et al.** (2002), "Thrombocytopenia in patients in the medical intensive care unit: bleeding prevalence, transfusion requirements, and outcome", Critical care medicine. 30(8), pp. 1765-1771.
5. **Tsirigotis, Panagiotis, et al.** (2016), "Thrombocytopenia in critically ill patients with severe sepsis/septic shock: prognostic value and association with a distinct serum cytokine profile", Journal of critical care. 32, pp. 9-15.
6. **Vandijck, Dominique M, et al.** (2010), "Thrombocytopenia and outcome in critically ill patients with bloodstream infection", Heart & Lung. 39(1), pp. 21-26.
7. **Venkata, Chakradhar, et al.** (2013), "Thrombocytopenia in adult patients with sepsis: incidence, risk factors, and its association with clinical outcome", Journal of intensive care. 1(1), pp. 1-10.
8. **Williamson, D. R., et al.** (2013), "Thrombocytopenia in critically ill patients receiving thromboprophylaxis: frequency, risk factors, and outcomes", Chest. 144(4), pp. 1207-1215.

CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG TỬ VONG Ở BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN HUYẾT VÀ SỐC NHIỄM KHUẨN TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI

Lâm Kim Bảo[1], Huỳnh Văn Ân[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu:

Nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn gây ra tỷ lệ tử vong cao với giá trị thay đổi theo vị trí địa lý. Có nhiều yếu tố giúp tiên lượng tử vong trong nhóm người bệnh này đang được nghiên cứu trên thế giới. Nghiên cứu này thực hiện nhằm khảo sát tỷ lệ tử vong và các yếu tố tiên lượng tử vong ở người bệnh nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu, tiến cứu. 93 trường hợp nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn theo tiêu chuẩn Sepsis-3 tại khoa Hồi sức tích cực – Chống độc bệnh viện Nguyễn Trãi từ 01/11/2021 đến 30/09/2022.

Kết quả nghiên cứu: Tỷ lệ tử vong là 46,2%. Có 2 yếu tố ảnh hưởng đến tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn là: mức Lactate máu > 2 mmol/L (OR = 2,1, p = 0,009) và thông khí cơ học (OR = 6610, p < 0,0001).

Kết luận: Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn là 46,2%. Mức Lactate > 2mmol/L, chỉ định thông khí cơ học có thể sử dụng để tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.

Từ khóa: nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, tỷ lệ tử vong, tiên lượng.

[1]*Khoa Hồi sức tích cực – Chống độc, BV. Nguyễn Trãi*

[2]*Khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, BV. Nhân dân Gia Định*

Chịu trách nhiệm chính: BS.CKII. Lâm Kim Bảo

Email: lamkimbao@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

PREDICTING MORTALITY FACTORS IN PATIENTS WITH SEPSIS AND SEPTIC SHOCK AT NGUYEN TRAI HOSPITAL

Objectives: The mortality rate of sepsis and septic shock patients is high and different geopraphically. There are many predictors of mortality in this patient group are actually studied around the world. This study aimed to determine the mortality rate and predictors of mortality in patients with sepsis and septic shock.

Methods: Retro-prospective cohort study of 93 patients with sepsis and septic shock according to Sepsis-3 criteria amitted to Intensive Care Unit, Nguyen Trai Hospital from November 1st, 2021 to Septermber 30th, 2022.

Results: Mortality were 46.2%. There were 2 factors significantly associated with mortality in sepsis and septic shock: blood Lactate level > 2 mmol/L (OR = 2.1, p = 0.009) and mechanical ventilation (OR = 6610, p < 0.0001).

Conclusion: The mortality in patients with sepsis and septic shock was 46.2%. Lactate levels > 2mmol/L, indications for mechanical ventilation can be used to predict mortality in patients with sepsis and septic shock.

Keywords: sepsis, septic shock, mortality, prognosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết (NKH) và sốc nhiễm khuẩn (SNK) là bệnh lý cấp tính, diễn tiến phức tạp, nguy cơ tử vong cao. Tỷ lệ tử vong đồng thời cũng phản ánh hiệu quả điều trị. Khảo sát tỷ lệ tử vong cho biết sự cần thiết trong cải tiến phương pháp điều trị theo thời gian. Báo cáo của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2020 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân NKH điều trị tại bệnh viện là 189 trên 100000 dân/năm, trong đó tỷ lệ điều trị tại khoa Hồi sức tích cực (HSTC) là 58/100000 dân/năm. Tỷ lệ tử vong chung là 26,7% và tỷ lệ tử vong khi điều trị tại HSTC lên đến 42,0% [4]. Tỷ lệ tử vong do NKH/SNK khác nhau giữa các khu vực, cao nhất ở cận Sahara – Châu Phi và Đông Nam Á[6]. Vậy có sự khác biệt về tỷ lệ tử vong cũng như các yếu tố ảnh hưởng đến kết cục tử vong ở các nhóm dân số khác nhau hay không? Có nhiều yếu tố để tiên lượng tử vong ở bệnh nhân NKH/SNK như thang điểm SOFA, APACHE II, mức Lactate máu, yếu tố thông khí cơ học.... Nghiên cứu về các yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân NKH/SNK trên dân số Việt Nam còn hạn chế. Trong khi đó, việc tiên lượng bệnh nhân có ý nghĩa quan trọng nằm đưa ra hướng xử trí và điều trị phù hợp.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Khảo sát tỷ lệ tử vong, tỷ lệ thông khí cơ học, thời gian nằm Hồi sức tích cực, thời gian nằm viện, thời gian sử dụng vận mạch.
- Khảo sát các yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân NKH và SNK.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân nhập khoa Hồi sức tích cực – Chống độc bệnh viện Nguyễn Trãi được chẩn đoán NKH và SNK từ 01/11/2021 đến 30/09/2022.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu, tiến cứu.

Tiến hành nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chọn mẫu: bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn theo tiêu chuẩn Sepsis-3:

Nhiễm khuẩn huyết: Nghi ngờ hoặc có bằng chứng nhiễm khuẩn và có gia tăng cấp tính ≥ 2 điểm SOFA

Sốc nhiễm khuẩn: Nhiễm khuẩn huyết và cần sử dụng vận mạch để nâng huyết áp trung bình ≥ 65 mmHg và lactate máu > 2 mmol/L mặc dù đã bù dịch thích hợp.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân hoặc thân nhân bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Biến số nghiên cứu chính là mối liên quan của tuổi, giới, số lượng bạch cầu, Hemoglobin, Procalcitonin, các mức độ giảm tiểu cầu, điểm SOFA, APACHE II, mức Lactate máu > 2 mmol/L, thông khí cơ học với kết cục tử vong 28 ngày sau nhập viện.

Các biến số nghiên cứu phụ gồm tỷ lệ tử vong, tỷ lệ sốc nhiễm khuẩn, tỷ lệ thông khí cơ học, thời gian điều trị tại HSTC, thời gian nằm viện, thời gian sử dụng vận mạch.

Bệnh nhân nhập khoa HSTC được chẩn đoán NKH/SNK theo tiêu chuẩn Sepsis-3 sẽ được thu thập các số liệu: tuổi, giới, chẩn đoán, đánh giá độ nặng của bệnh theo điểm SOFA, APACHE II, kết quả xét nghiệm huyết học (số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu, hematocrit, hemoglobin máu), lactate máu, procalcitonin, kết quả khí máu động mạch, kết quả cấy máu tại thời điểm nhập khoa HSTC. Theo dõi bệnh nhân đến khi ra viện, ghi nhận các kết cục: biến cố thông khí cơ học, biến cố tử vong, thời gian nằm Hồi sức tích cực, thời gian nằm viện (tính từ , thời gian sử dụng vận mạch. Những bệnh nhân sống còn khi xuất viện, sẽ được nghiên

cứu viên hỏi thăm tình trạng qua điện thoại vào thời điểm sau 28 ngày nhập viện.

Phân tích và xử lý số liệu:

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm thống kê R phiên bản 4.2.1. Các biến số định tính gồm giới tính, tác nhân cấy máu dương tính, tử vong, thông khí nhân tạo, mức độ giảm tiểu cầu được mô tả bằng tần số, và tỷ lệ %. Các biến số định lượng gồm tuổi, điểm SOFA, APACHE II, thời gian nằm HSTC, thời gian nằm viện, thời gian sử dụng vận mạch được mô tả bằng giá trị trung bình, và độ lệch chuẩn nếu phân phối bình thường; hoặc giá trị trung vị, và khoảng tứ phân vị nếu phân phối lệch. Kiểm định phân phối chuẩn bằng phép kiểm K-S sample. Sai lầm α là 0,05.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch theo quyết định số 681/TĐHYKPNT-HĐĐĐ ngày 18 tháng 5 năm 2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 93 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán NKH/SNK theo Sepsis – 3 điều trị tại khoa Hồi sức tích cực – chống độc bệnh viện Nguyễn Trãi trong thời gian từ 01/11/2021 đến 30/09/2022.

Đặc điểm chung

Bảng 1: Các đặc điểm của dân số nghiên cứu

Biến số	Giá trị
Tuổi (năm)	69,1 ± 14,1
Giới tính nữ (n,%)	59 (63,4)
Điểm APACHE II	17 (12,0 – 23,5)
Điểm SOFA	6 (4,0 – 9,0)
Mức Lactate (mmol/L)	3,2 (2,2 – 5,3)
Procalcitonin (ng/ml)	15,1 (3,4 – 63,1)
Kết quả cấy máu dương tính (n,%)	23 (24,7)
Escherichia coli	11 (11,8)
Klebsiella pneumoniae	6 (6,5)
Staphylococus aureus	2 (2,2)
Enterobacter cloacae	1 (1,1)
Klebsiella ozaenae	1 (1,1)
Salmonella spp	1 (1,1)
Stenotrophomonas	1 (1,1)
Sốc nhiễm khuẩn (%)	51,6 (40,9 – 62,4)
Thông khí cơ học (%)	48,4 (37,6 – 59,1)
Tử vong (%)	46,2 (36,6 – 57,0)
Thời gian điều trị tại HSTC (ngày)	4 (3,0 – 6,25)
Thời gian nằm viện (ngày)	13,3 ± 4,7
Thời gian sử dụng vận mạch (giờ)	20,0 (12,0 – 44,0)

Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu > 60 tuổi. Giới tính nữ chiếm đa số, gần gấp đôi giới tính nam. Kết quả cấy máu dương tính với tác nhân Escherichia coli chiếm đa số. Tỷ lệ bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn chiếm hơn 50%. Tỷ lệ tử vong, thông khí cơ học chiếm gần 50% dân số nghiên cứu.

Các yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân NKH/SNK

Bảng 2: Hồi quy đơn biến các yếu tố liên quan đến kết cục tử vong

Yếu tố	OR	KTC 95%	Giá trị p
Giới (nữ)	0,3	0,01 – 18,83	0,60
Tuổi (năm)	1,06	0,95 – 1,18	0,27
SOFA (điểm)	1,06	1,03 – 1,09	**0,0001**
APACHE II (điểm)	1,03	1,02 – 1,04	**0,0001**
Bạch cầu	0,87	0,68 – 1,11	0,26
Hemoglobin	0,84	0,42 – 1,69	0,63
TC < 150 K/µL	0,05	0,001 - 2,2	0,12
TC < 100 K/µL	1,89	0,75 - 4,7	0,16
TC < 50 K/µL	1,18	0,31 - 4,4	0,80
Procalcitonin	1,04	0,97 – 1,11	0,24
Mức Lactate máu > 2mmol/L	7,97	1,69 – 37,47	**0,009**
Sốc nhiễm khuẩn	0,02	0 – 1,65	0,08
Thông khí cơ học	14992,94	52,6 - 4266940	**0,001**

Hồi qui đơn biến các yếu tố liên quan đến kết cục tử vong ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn cho thấy có 4 yếu tố: SOFA, APACHE II, thông khí cơ học và mức Lactate máu > 2 mmol/L là yếu tố tiên đoán tử vong với giá trị p < 0,05.

Bảng 3: Hồi quy đa biến các yếu tố liên quan đến kết cục tử vong

Yếu tố	OR	KTC 95%	Giá trị p
SOFA (điểm)	1,15	0,6 - 2,0	0,62
APACHE II (điểm)	1,18	1,0 - 1,4	0,10
TC < 150 K/uL	0,10	0,001 - 2,9	0,16
TC < 100 K/uL	3,07	0,11 - 79	0,50
Procalcitonin	1,03	0,98 - 1,09	0,22
Mức Lactate máu > 2 mmol/L	2,10	1,2 - 3,8	**0,009**
Sốc nhiễm khuẩn	0,02	0,00 - 1,04	0,53
Thông khí cơ học	6610	48 - 899450	**0,0001**

Mức Lactate máu > 2 mmol/L có thể tiên đoán nguy cơ tử vong với OR = 2,1 (KTC 95% 1,2 - 3,8), giá trị p = 0,009. Yếu tố thông khí cơ học có thể tiên đoán nguy cơ tử vong với OR = 6610 (KTC 95% 48 - 899450), giá trị p = 0,0001.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung

Kết quả có 48 bệnh nhân được chẩn đoán sốc nhiễm khuẩn trong số 93 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 51,6% – kết quả này tương đương

với nghiên cứu của Đặng Thanh Bình (2019) là 58,5%[1].

Số ngày nằm HSTC của bệnh nhân NKH/SNK có trung vị là 4 ngày, khoảng tứ phân vị 3 – 6,25 ngày. Thời gian nằm viện trong nghiên cứu của chúng là 13,3 ngày (độ lệch chuẩn là 4,7 ngày). Có hai nghiên cứu khác khảo sát trên nhóm bệnh nhân NKH/SNK Việt Nam về thời gian điều trị tại HSTC: nghiên cứu của Đặng Thanh Bình (2019) có thời gian nằm HSTC trung vị là 6,1 ngày, khoảng tứ phân vị là 3,7 – 12,9 ngày[1] và nghiên cứu của Đỗ Ngọc Sơn và cộng sự[3] (2021) là 10 ngày (khoảng tứ phân vị là 6 – 18 ngày). Chỉ có nghiên cứu của Đỗ Ngọc Sơn và cộng sự (2021) khảo sát về thời gian nằm viện, kết quả cho thấy thời gian nằm viện trung vị là 16 ngày (với khoảng tứ phân vị là 10 – 25 ngày). Cả hai thời gian nằm viện và nằm HSTC trong nghiên cứu của chúng tôi đều ngắn hơn khi so sánh với hai nghiên cứu nêu trên[3]. Thời gian sử dụng vận mạch trung vị nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được là 20,0 giờ (khoảng tứ phân vị 12 – 44) – thấp hơn so với thời gian sử dụng vận mạch trung vị trong nghiên cứu của Đặng Thanh Bình (2019) là 41 giờ[1].

Số trường hợp cần TKCH chiếm gần 50% trong nhóm bệnh nhân NKH/SNK khảo sát. Nghiên cứu của Sakr[7](2018) tiến hành trên cỡ mẫu lớn cho kết quả tương đồng chúng tôi, với tỉ lệ TKCH là 47,4% các trường hợp. Nghiên cứu tiến hành ở 15 trung tâm hồi sức tại Việt Nam của Đỗ Ngọc Sơn và cộng sự (2021) tiến hành trên 252 bệnh nhân NKH/SNK báo cáo rằng tỉ lệ số ca cần thông khí hỗ trợ lên đến 68,9%[3].

Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân NKH/SNK trong nghiên cứu là 46,2%. Tỉ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Đặng Thanh Bình[1] (2019) là 41,9% và Đỗ Ngọc Sơn (2021) là 40,1%[3].

Các yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân NKH/SNK

Để khảo sát các yếu tố tiên lượng cho kết cục tử vong ở bệnh nhân NKH/SNK, chúng tôi sử dụng hồi qui đơn biến với các yếu tố giới, tuổi, điểm SOFA, điểm APACHE II, bạch cầu ngày 1, hemoglobin ngày 1, giảm tiểu cầu, procalcitonin, mức Lactate máu > 2 mmol/L, sốc nhiễm khuẩn, có thông khí cơ học. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 4 yếu tố: Điểm SOFA, APACHE II, có thông khí cơ học và mức Lactate máu > 2 mmol/L là yếu tố tiên đoán kết cục tử vong ở những bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết hoặc sốc nhiễm khuẩn. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Phạm Thị Ngọc Thảo (2013), thang điểm APACHE II và SOFA có giá trị tiên lượng tử vong khá tốt ở bệnh nhân NKH nặng với diện tích dưới đường cong ROC lần lượt là 0,812 và 0,703[2].

Tiếp tục thực hiện hồi quy đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến tử vong, chúng tôi ghi nhận hai biến số là: mức Lactate máu > 2 mmol/L (OR = 2,10, p = 0,009) và thông khí cơ học (OR = 6610, p < 0,0001). Nghiên cứu của Villar và cộng sự[8] (2019) cho kết quả giới hạn ngưỡng của mức Lactate 4 mmol/L là tốt nhất để dự đoán tỷ lệ tử vong (độ nhạy 52,4%, độ đặc hiệu 91,4%). Tỷ số chênh (OR) với kết cục tử vong trong 3 ngày đối với Lactate ≥ 4 mmol/L là 7,6 (KTC 95% 4,6 – 12,5)[8]. Tỷ lệ tử vong ở nhóm thông khí cơ học khá cao có thể do viêm phổi TKCH tác nhân vi khuẩn đa kháng khá phổ biến tại khoa HSTC của chúng tôi. Nghiên cứu của Đỗ Ngọc Sơn (2021) cho thấy tỉ lệ TKCH có sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm bệnh

nhân sống và tử vong, với OR là 3,890, KTC 95% 1,445 – 10,474[3]. Nghiên cứu của Mohamed và cộng sự (2017) cũng tương đồng kết quả chúng tôi, chỉ định thông khí cơ học xâm nhập – là các yếu tố tiên lượng độc lập về tỷ lệ tử vong do NKH nặng[5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, SOFA, APACHE II cho thấy không có ý nghĩa trong tiên lượng tử vong rất có khả năng đến từ số lượng mẫu không đủ để tìm thấy ý nghĩa của SOFA và APACHE II như các đồng thuận trên thế giới. Thật vậy, theo hướng dẫn mới nhất việc sử dụng thang điểm SOFA hoặc APACHE II một cách đơn độc cũng có thể bỏ sót một số trường hợp tiên lượng nặng. Điều này là hợp lý với kết quả của chúng tôi.

Một giới hạn của nghiên cứu chính là không thể khảo sát sự thanh thải của Lactate do rằng điều kiện hạn chế nhân sự và cơ sở vật chất của bệnh viện. Điều này mở ra cho một nghiên cứu khác về ý nghĩa của thanh thải Lactate trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân NKH/SNK. Một hạn chế khác của nghiên cứu là cỡ mẫu nhỏ, do đó một số mối tương quan không được thể hiện và khoảng tin cậy OR của tỷ lệ tử vong liên quan đến thông khí cơ học rất lớn.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tử vong là 46,2%. Tỷ lệ thông khí cơ học là 46,2%. Thời gian điều trị tại khoa Hồi sức tích cực trung vị là 4 ngày (3 – 6,25); thời gian nằm viện trung bình là 13,3 ± 4,7 ngày; thời gian sử dụng vận mạch là 20 giờ (12,0 – 44,0).

Mức Lactate > 2mmol/L, chỉ định thông khí cơ học có thể sử dụng để tiên lượng tử vong ở bệnh nhân NKH/SNK.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Thanh Bình** (2019), Giảm tiểu cầu ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn: Tỷ lệ và kết cục lâm sàng, Luận văn Thạc sĩ, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
2. **Phạm Thị Ngọc Thảo** (2013), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mối liên quan giữa nồng độ cytokine với tiên lượng của bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nặng", Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh. 17, pp. 1-6.
3. **Do, S. N., et al.** (2021), "Factors relating to mortality in septic patients in Vietnamese intensive care units from a subgroup analysis of MOSAICS II study", Sci Rep. 11(1), p. 18924.
4. **Fleischmann-Struzek, C, et al.** (2020), "Incidence and mortality of hospital-and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis", Intensive care medicine, pp. 1-11.
5. **Mohamed, A. K. S., Mehta, A. A., and James, P.** (2017), "Predictors of mortality of severe sepsis among adult patients in the medical Intensive Care Unit", Lung India. 34(4), pp. 330-335.
6. **Organization, World Health** (2020), "Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions".
7. **Sakr, Y., et al.** (2018), "Sepsis in Intensive Care Unit Patients: Worldwide Data From the Intensive Care over Nations Audit", Open Forum Infect Dis. 5(12), p. ofy313.
8. **Villar, J., Short, J. H., and Lighthall, G.** (2019), "Lactate Predicts Both Short- and Long-Term Mortality in Patients With and Without Sepsis", Infect Dis (Auckl). 12, p. 1178633719862776.

NỒNG ĐỘ VITAMIN D TRÊN NGƯỜI BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN ỔN ĐỊNH

Hồ Quốc Khải[1], Lê Thị Thu Hương[1], Huỳnh Thị Thanh Phương[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề và mục tiêu: Thiếu vitamin D rất phổ biến trên thế giới, kể cả ở các phát triển và đang phát triển, đặc biệt ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có trên 90% người bệnh có nồng độ vitamin D giảm nhẹ đến thiếu nặng. Chúng tôi nghiên cứu "Nồng độ vitamin D trên người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định" nhằm mục tiêu (1) Xác định nồng độ vitamin D ở người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định, (2) Xác định mối liên hệ giữa nồng độ viatamin D với độ nặng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, (3) Xác định mối liên quan giữa tình trạng thiếu Vitamin D với đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, khảo sát 107 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính khám ngoại trú tại phòng quản lý Hen và COPD. Tất cả được hướng dẫn điền bảng điểm mMRC, CAT, thu thập các thông số hô hấp ký, tiền căn đợt cấp trong năm qua và được lấy máu định lượng 25-(OH)-D. Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0 và trình bày bằng Word 2019.

Kết quả: Nồng độ vitamin D trung bình 28,93 ± 8,96 ng/ml. Nồng độ trung bình vitamin D ở nhóm người bệnh có điểm mMRC ≥ 2 thấp hơn nhóm mMRC <2 (32,56 ± 10,61 so với 27,94 ± 8,24, p = 0,027). Nồng độ vitamin D không có mối liên hệ với độ nặng theo CAT, GOLD, phân nhóm ABCD với p > 0,05. Tình trạng thiếu vitamin D có liên quan với đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong năm qua.

Kết luận: Nồng độ trung bình của vitamin D giảm ở người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính giai đoạn ổn định. Nồng độ vitamin D có mối liên hệ với độ nặng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Tình trạng thiếu vitamin D có mối liên quan với đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính trong năm qua.

Từ khoá: bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, vitamin D

SUMMARY

THE LEVEL OF VITAMIN D IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AT STABLE STAGE

Background: Vitamin D deficiency is very common around the world, both in developed and developing countries, especially in patients with chronic obstructive pulmonary disease, over 90% of patients have mild to severe vitamin D deficiency. The study "Concentrations of vitamin D in patients with chronic obstructive pulmonary disease at stable stage" aimed at (1) Determining vitamin D level in patients with chronic obstructive pulmonary disease at stage stable, (2) Determine the relationship between vitamin D level with the severity of chronic obstructive pulmonary disease.

Methods: Cross-sectional study, 107 patients with chronic obstructive pulmonary disease outpatient at the Asthma and COPD management

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: BS.CKII.Hồ Quốc Khải
Email: drquockhai@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

department. All were instructed to complete mMRC, CAT, collect spirometry parameters, history of exacerbations in the past year and have blood taken to measure 25-(OH)-D. Data were analyzed using SPSS 20.0 software and presented in Word 2019.

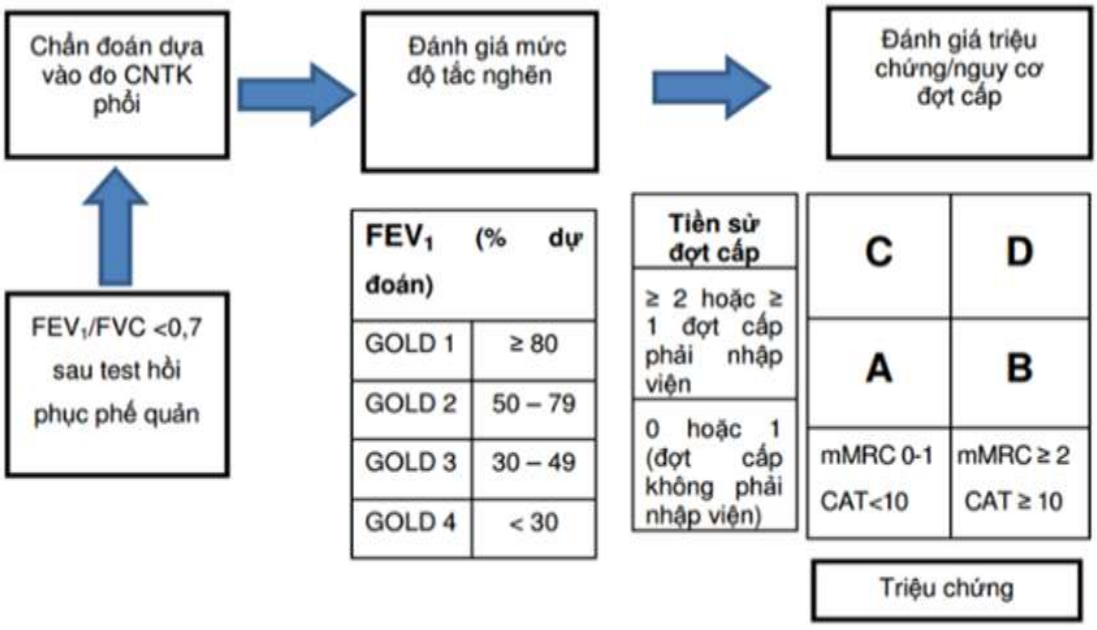
Result: The mean level of vitamin D was 28.93 ± 8.96 ng/ml. The mean level of vitamin D in the group mMRC ≥ 2 was lower than in the mMRC group < 2 (32.56 ± 10.61 versus 27.94 ± 8.24, p = 0.027). The level of vitamin D has no relationship with severity according to CAT, GOLD, ABCD subgroup with p > 0.05.

Conclusion: The mean level of vitamin D decreased in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. Level of .vitamin D have a relationship with the severity of chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease, Vitamin D.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là bệnh hô hấp phổ biến, đặc trưng bởi các triệu chứng hô hấp dai dẳng và giới hạn luồng khí. Tỷ lệ mắc bệnh toàn cầu 11,7%, tại Việt Nam là 4,2% và là nguyên nhân tử vong đứng hàng thứ 3 trên thế giới. Tỷ lệ mắc bệnh có xu hướng tăng theo sự già hoá dân số cũng như tỷ lệ hút thuốc lá[2]. Đánh giá độ nặng của bệnh theo bảng câu hỏi mMRC, CAT, mức độ tắc nghẽn theo GOLD, phân nhóm ABCD thường được áp dụng trong lâm sàng.



Sơ đồ đánh giá BPTNMT kết hợp[2]

Có khoảng 80% vitamin D cung cấp cho cơ thể từ tổng hợp trong da dưới sự kích thích của ánh nắng mặt trời. Khoảng 20% được cung cấp từ thực phẩm, các thực phẩm giàu vitamin D có nguồn gốc động vật như trứng, sữa, bơ, gan cá[1]. Chức năng chính của vitamin D là điều hoà nồng độ canxi - phốt pho máu, nó kích thích ruột non hấp thu canxi - phốt pho vào máu, tác động lên hủy cốt bào huy động canxi trong xương vào máu khi nồng độ canxi máu giảm. Ngoài ra, vitamin D còn có nhiều chức năng khác đang

được nghiên cứu. Thiếu vitamin D là khi nồng độ 25-(OH) D trong máu dưới 20 ng/mL (50 nmol/L) và giảm vitamin D là từ 21 đến 29 ng/mL (52,5 - 72,5 nmol/L) và trên 30 ng/mL được xem là đủ vitamin D. Sự thiếu vitamin D có thể làm tăng tình trạng viêm, phá huỷ nhu mô, IL-18, TNF-α, sản xuất Matrix Metalloproteinase (MMP)-9, sản xuất chemokine (thông qua NF-KB), acetyl hóa histone và đề kháng corticosteroid. Vitamin D cũng có một vai trò trong tái tạo cơ trơn phế quản[6].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang, khảo sát 107 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính khám ngoại trú tại phòng quản lý Hen và COPD. Tiêu chuẩn chọn bệnh là BPTNMT được chẩn đoán xác định theo gold 2019, có chức năng hô hấp trong 12 tháng và không có đợt cấp trong 30 ngày qua. Tiêu chuẩn loại trừ là bệnh nhân đang được bổ sung vitamin D và có bất kỳ bệnh lý làm tăng CRP như nhiễm khuẩn, lupus, vẩy nến, viêm khớp, viêm đại tràng mạn, bệnh thận mạn, bệnh tuyến cận giáp, u ác tính, xơ gan. Tất cả được hướng dẫn điền bảng điểm mMRC, CAT, thu thập các thông số hô hấp ký, tiền căn đợt cấp trong năm qua và được lấy máu định lượng 25-(OH)-D, hs_CRP. Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0 và trình bày bằng Word 2019.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong thời gian 12 tháng, từ 09/2020 đến 09/2021 có 107 BN được thu nhận vào nghiên cứu theo phương pháp lấy mẫu thuận tiện tại các phòng khám hô hấp của BV Nhân dân Gia Định. Trong đó có1 BN bị loại khỏi nghiên cứu do hô hấp ký có chỉ số FEV1/FVC > 0,7. Như vậy có 107 BN đưa đưa vào nghiên cứu và phân tích kết quả.

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

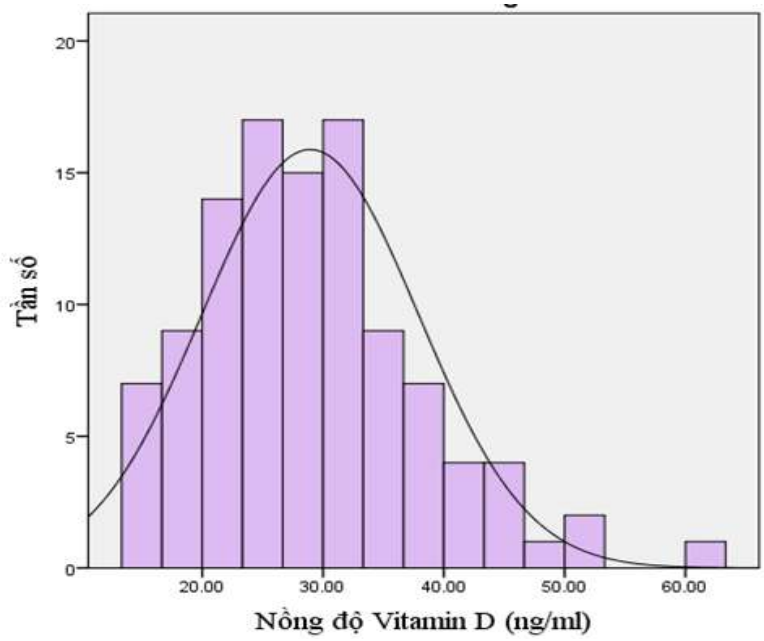
Đặc điểm		N (%)	$\bar{X} \pm SD$
Tuổi			67,14 ± 9,98
Giới	**Nam**	106 (99,1)	
	Nữ	1 (0,9)	
BMI			21,05 ± 3,38
Hút thuốc lá	**Có**	106 (99,1)	
	Không	1 (0,9)	
Số gói - năm			40,00
Sử dụng corticoides hít	**Có**	55 (51,4)	
	Không	52 (48,6)	
Điểm mMRC	**< 2**	23 (21,4)	2,17 ± 1,02
	≥ 2	84 (78,6)	
Điểm CAT	**< 10**	16 (15)	17,09 ± 5,81
	≥ 10	91 (85)	
Gold	**I**	7 (6,6)	
	II	41 (38,3)	
	III	46 (43,0)	

	IV	13 (12,1)	
Phân nhóm ABCD	**A**	7 (6,5)	
	B	69 (64,5)	
	C	1 (0,9)	
	D	30 (28,1)	
Bệnh đồng mắc	**0**	44 (41,2)	
	1	27 (25,2)	
	≥ 2	36 (33,6)	
hs_CRP			4,76 ± 9,31 (mg/L)
Đợt cấp trong năm qua		37 (34,6)	0,67 ± 1,12
Đợt cấp thường xuyên		18 (16,8)	
Đợt cấp nhập viện		29 (27,1)	
Tổng cộng		107 (100)%)	

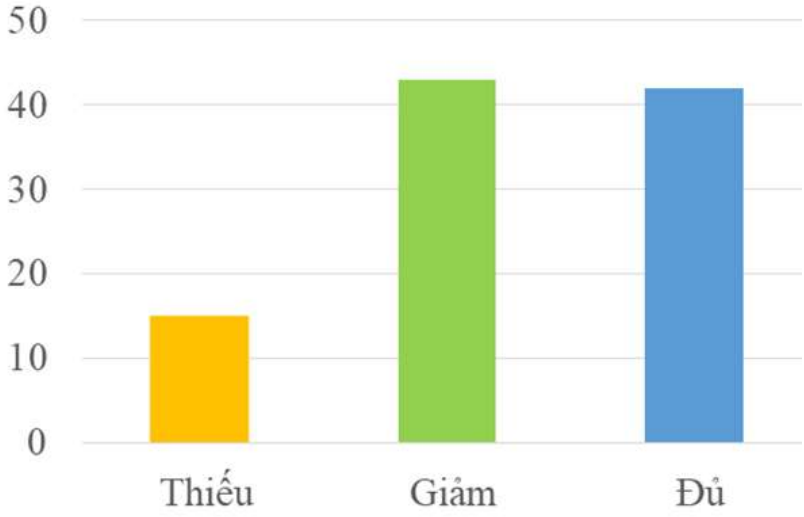
Tuổi BN trung bình là 67,14 ± 9,98 đa số có độ tuổi từ 60 trở lên, tỷ lệ cao nhất trong nhóm tuổi từ 60 - 80 tuổi (68,2%). Kết quả này tương đồng với một số kết quả nghiên cứu trong nước[5] và nước ngoài[7]. Mặc dù có sự khác biệt về tuổi trung bình giữa các nghiên cứu nhưng tất cả đều có đặc điểm chung là nhóm BN ≥ 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao, điều này phù hợp với diễn tiến tự nhiên của bệnh. BPTNMT có sinh bệnh học diễn tiến qua nhiều năm dẫn đến các phế quản bị tổn thương trầm trọng gây ra tắc nghẽn nặng thì BN mới có triệu chứng và khám điều trị. Vì thế bệnh thường gặp ở tuổi trung niên và lớn tuổi. Những sự thay đổi cơ học về hô hấp được kể đến như: giảm sự đàn hồi của thành ngực do giảm sức hô hấp, thay đổi cấu trúc trong nhu mô phổi cũng như đường thở ngoại vi, sự thay đổi hình dạng lồng ngực như loãng xương, gù lưng ở người lớn tuổi làm cơ chế hô hấp của thành ngực hoạt động không hiệu quả, do đó làm giảm lưu lượng đỉnh thì hít vào, giảm lưu lượng khí thì thở ra. Các nghiên cứu trong nước có tỷ lệ nam nữ rất khác nhau, đều này có thể do các nghiên cứu đều chọn mẫu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện nên mẫu chưa có tính đại diện cao nhưng chung quy vẫn là nam chiếm ưu thế, điều này được giải thích là do tình trạng hút thuốc lá ở Việt Nam có nữ rất ít so với nam (nam 38,7% so với nữ giới là 1,2%)[4], mà hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ chính của BPTNMT[2]. Các nghiên cứu nước ngoài có tỷ lệ nam/nữ BPTNMT khác với Việt Nam, tỷ lệ này trong nghiên cứu của Malinovschi và cộng sự thì nam/nữ = 49/48[7]. Sự khác nhau này có thể do ở các nước phát triển, tỷ lệ hút thuốc lá của nữ khá cao và nghiên cứu cũng chứng minh sự nhạy cảm của phụ nữ đến khói thuốc là làm tăng tỷ lệ mắc bệnh ở đối tượng này. Dân số nghiên cứu của chúng tôi có hút thuốc lá chiếm tỷ lệ 99,1%, chỉ có 1/107 không hút thuốc và tỷ lệ ngưng hút thuốc lá cũng cao 83,2%. Lượng hút thuốc cao, trung vị 40 gói-năm và thời gian ngưng hút đến hiện tại có trung vị 5 năm. Tỷ lệ BN có hút thuốc lá trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trong nước[3,5]. Tuy nhiên, tỷ lệ ngưng hút thuốc trong một số nghiên cứu cho thấy thấp hơn của chúng tôi, 83,2% so với 54,8% của tác giả Lý Thị Kim Loan, p = 0,000[5] và

42,5% Của nghiên cứu Hồ Vạn Hồng Đức, p = 0,000[3]. Điều này có thể do hiệu quả của chính sách phòng chống tác hại thuốc lá cũng như nhận thức tiến bộ của người bệnh trong những năm gần đây. Lượng thuốc hút ghi nhận trên đối tượng nghiên cứu của chúng tôi trung vị là 40 gói-năm, tương đồng với nghiên cứu của Hồ Vạn Hồng Đức là 42,7 gói-năm, p = 0,174[3] nhưng không tương đồng với một số nghiên cứu khác[5]. Mặc dù trung bình gói-năm thuốc lá trong các nghiên cứu khác nhau nhưng chung quy là lượng tiếp xúc lớn đủ để gây BPTNMT. Kết quả này phù hợp với thực trạng hút thuốc tại Việt Nam. Theo nghiên cứu năm 2011 của tác giả Lương Ngọc Khuê cho thấy tỷ lệ hút thuốc lá hàng ngày của dân số Việt Nam là 19,5% với trung bình 13,5 điếu/ngày[4]. Hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ chính của BPTNMT bên cạnh các yếu tố ô nhiễm môi trường, di truyền, các bệnh nhiễm trùng hô hấp, hen lúc nhỏ và điều kiện kinh tế xã hội thấp[2]. BMI có giá trị trung bình là 21,05 ± 3,38 tương tự với nghiên cứu trong nước[5] nhưng khác với một số nghiên cứu ngoài nước khác[7]. Sự khác biệt này có thể do thể trạng chung của từng quốc gia và do xu hướng chung của gia tăng béo phì.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có điểm mMRC < 2 là 21,4%, phần lớn BN thuộc nhóm nhiều triệu chứng chiếm 78,6%. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu[5]. Điểm CAT trung bình 17,09 ± 5,81, với điểm CAT ≥ 10 chiếm tỷ lệ 85%, điểm CAT < 10 chiếm 15%, không tương đồng một số nghiên cứu[3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có nhóm A 6,5%, nhóm B 64,5%, nhóm C 0,9%, nhóm D 28,0%. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của tác giả Lý Thị Kim Loan nhóm B chiếm ưu thế 59,6%[5]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có giá trị trung bình %FEV1 sau test giãn phế quản so với dự đoán 49,65 ± 17,8, mức tắc nghẽn theo GOLD I 6,5%, GOLD II 38,3%, GOLD III 43,0%, GOLD IV 12,1%. Kết quả này tương đồng với tác giả Lý Thị Kim Loan với %FEV1 trung bình là 52,5 ± 17,7 với p = 0,178 và có GOLD II, GOLD III chiếm ưu thế[5]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 58,9% dân số có bệnh đồng mắc một hoặc nhiều bệnh như THA, BMV, suy tim, ĐTĐ. Trong đó, THA có tỷ lệ cao nhất (56,1%), kế đến là BMV (26,2%) và ĐTĐ (15,9%), đồng mắc từ 2 bệnh trở lên 24%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả của tác giả Hồ Vạn Hồng Đức có tỷ lệ bệnh đồng mắc cao 76,4%, cao nhất là bệnh tăng huyết áp 67%[3]. BN BPTNMT thường có nhiều bệnh mạn tính đi kèm theo lúc được chẩn đoán hay trong quá trình theo dõi đặc biệt là bệnh tim mạch, rối loạn chuyển hoá do cùng yếu tố gây bệnh như lớn tuổi, hút thuốc, chế độ ăn và ít vận động. Kết quả nghiên cứu trung bình có 0,67 ± 1,12 đợt cấp trong năm, tỷ lệ có đợt cấp là 34,6%, tỷ lệ vào đợt cấp thường xuyên là 16,8%. Số đợt cấp nhập viện trung bình là 0,44 ± 0,89, không có đợt cấp nhập viện 72,9% và 27,1% BN có ít nhất 1 đợt cấp nhập viện trong năm. Kết quả của chúng tôi có tỷ lệ BN vào đợt cấp trong năm qua tương đương với kết quả nghiên cứu của tác giả Malinovschi và cộng sự[7].



Biểu đồ 1. Nồng độ vitamin D



Biểu đồ 2 . Tỷ lệ thiếu vitamin D

Nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình 28,93 ± 8,96 ng/ml, thấp nhất 13,5 ng/ml, cao nhất là 61ng/ml. Kết quả của chúng tôi có nồng độ vitamin D cao hơn một số nghiên cứu trong và ngoài nước. Nghiên cứu của tác giả Hồ Vạn Hồng Đức có nồng độ vitamin D trung bình trên BN BPTNMT là 24,1 ± 7,4 ng/mL thấp hơn kết quả của chúng tôi với sai biệt trung bình 4,84ng/l, KTC95%: 3,12 - 6,55, p = 0,000[3]. Kết quả nồng độ vitamin D trung bình có sự khác nhau giữa các nghiên cứu có thể do sự khác biệt về đối tượng lấy mẫu, về thời gian và địa điểm lấy mẫu. Đối tượng lấy mẫu là BN nhập viện sẽ có nồng độ vitamin thấp hơn BN ngoại trú do thời gian tiếp xúc ánh nắng mặt trời ít hơn. Tỷ lệ bất thường nồng độ vitamin D cao, trong đó thiếu vitamin D

chiếm tỷ lệ 15% và giảm vitamin D có tỷ lệ 43% và đủ vitamin D 42%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ thiếu vitamin D thấp hơn các nghiên cứu tham khảo[3,8]. Sự khác biệt này là do khác nhau về dân số chọn mẫu BN nội trú và ngoại trú, cũng như khác nhau về đặc điểm bệnh lý giữa 2 dân số nghiên cứu, vị trí địa lý và mùa trong năm cũng ảnh hưởng đến tỷ lệ thiếu vitamin D.

Bảng 2. Nồng độ vitamin D theo độ nặng của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

		Vitamin D	
		X̄ ± SD	**Giá trị p**
mMRC	< 2	32,58 ± 10,61	0,027
	≥ 2	27,93 ± 8,24	
CAT	< 10	33,69 ± 10,96	0,078
	≥ 10	28,44 ± 8,64	
GOLD	I	30,04 ± 11,29	0,378
	II	27,47 ± 8,59	
	III	30,54 ± 9,36	
	IV	27,31 ± 7,08	
Phân nhóm	A	32,97 ± 12,71	0,588
	B	29,05 ± 8,45	
	C	28,30	
	B	27,76 ± 9,33	
Bệnh đồng mắc	**0**	29,38 ± 9,96	0,84
	1	28,64 ± 7,78	
	2	29,23 ± 8,32	
	3	28,89 ± 10,22	

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ trung bình vitamin D của nhóm mMRC ≥ 2 thấp hơn nhóm mMRC < 2 có ý nghĩa thống kê (32,56 ± 10,61 so với 27,94 ± 8,24), với p = 0,027), sự khác biệt trung bình là 4,65 với khoảng tin cậy 95% là 0,55 - 8,75. Nghiên cứu của tác giả Hồ Vạn Hồng Đức (2020) cho thấy có sự khác biệt điểm mMRC giữa 2 nhóm thiếu vitamin D và không thiếu vitamin D (p = 0,007). Nhóm nhiều triệu chứng (mMRC ≥ 2) có nồng độ vitamin D trung bình 21,8 ± 6,4 ng/mL, thấp hơn so với nhóm ít triệu chứng là 27,5 ± 7,5 ng/mL (p = 0,001). Nguy cơ thiếu vitamin D tăng gấp 4 lần ở nhóm nhiều triệu chứng so với nhóm ít triệu chứng (p = 0,009) khi phân tích đơn biến. Tuy nhiên khi phân tích đa biến, mối quan hệ hồi quy này không còn (p = 0,67)(6). Tác giả Mekov (2015) nghiên cứu trên BN BPTNMT nhập viện vì đợt cấp cũng cho thấy sự khác biệt nồng độ vitamin D ở 2 nhóm mMRC < 2 và mMRC ≥ 2 (37,31ng/mL và 29,11ng/mL, p = 0,008)(28). BN có nhiều triệu chứng sẽ có hạn chế một số hoạt động nhất định các sinh hoạt ngoài trời, tình trạng dinh dưỡng cũng kém hơn

đây là nguy cơ của thiếu vitamin D.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ vitamin D trong nhóm BN có điểm CAT ≥ 10 thấp hơn nhóm có điểm CAT < 10 nhưng không có ý nghĩa thống kê (28 ± 8,6 so với 33 ± 10,96, p = 0,078). Tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tác giả Hồ Vạn Hồng Đức (2020) nghiên cứu trên 106 BN nhập viện vì đợt cấp BPTNMT cũng không ghi nhận sự khác biệt nồng độ vitamin D ở 2 nhóm ít triệu chứng (CAT<10) và nhiều triệu chứng (23,4 ± 0,9 và 25,2 ± 1,1; p = 0,21)(6). Tác giả Mekov thực hiện nghiên cứu trên 154 BN BPTNMT nhập viện vì đợt cấp (2015) cũng ghi nhận sự khác biệt nồng độ vitamin D giữa 2 nhóm (CAT < 10 và CAT ≥ 10) không có ý nghĩa thống kê (p = 0,061)(28). Nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ vitamin D ở nhóm điểm CAT ≥ 10 thấp hơn nhóm có điểm CAT < 10 nhưng có thể do đặc điểm dân số là lao động phổ thông thường xuyên làm việc ngoài trời mà các triệu chứng như ho đàm, mất ngủ cũng không làm hạn chế được bệnh nhân ra khỏi nhà, chính vì vậy mà sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả nồng độ trung bình vitamin D trong huyết thanh không liên quan đến mức độ tắc nghẽn theo GOLD I, II, III, IV với p=0,378. Tác giả Mekov (2015) nghiên cứu trên 152 BN BPTNMT nhập viện vì đợt cấp cho kết quả tương tự chúng tôi, không có mối liên quan giữa nồng độ vitamin D với mức độ tắc nghẽn theo GOLD I, II, III, IV (p = 0,055)(28). Nhiều tác giả khác tìm thấy có mối liên quan giữa nồng độ vitamin D với mức độ tắc nghẽn phế quản như: Tác giả Hồ Vạn Hồng Đức (2020) nghiên cứu trên 106 BN BPTNMT nhập viện vì đợt cấp cho thấy có mối liên quan nồng độ vitamin D với mức độ tắc nghẽn theo GOLD với p = 0,0001[3].

Các nghiên cứu có kết quả khác nhau, đa số nghiên cứu cho thấy nồng độ vitamin D huyết thanh có liên quan với mức độ nghiêm trọng của BPTNMT và BPTNMT nặng có nguy cơ bị thiếu vitamin D cao hơn. BN BPTNMT nặng có chức năng phổi kém, có nhiều bệnh đồng mắc như tim mạch, loãng xương, rối loạn tâm lý, giảm chất lượng cuộc sống và giảm các hoạt động ngoài trời nên giảm tổng hợp vitamin D; dinh dưỡng kém làm teo mô mỡ dưới da cũng làm giảm tổng hợp vitamin D đồng thời ăn uống kém cũng làm giảm nhập vitamin D qua thức ăn. Tóm lại, mối liên quan giữa nồng độ vitamin D với mức độ nặng của bệnh có nhiều yếu tố gây nhiễu nên các nghiên cứu cho kết quả không tương đồng nhau.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ trung bình vitamin D huyết thanh giảm theo phân nhóm ABCD nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, p=0,588. Kết quả nghiên cứu trên 106 BN BPTNMT nhập viện vì đợt cấp của Hồ Vạn Hồng Đức (2020) cho thấy trung bình nồng độ vitamin D giảm dần theo phân nhóm ABCD và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê[3]. Nghiên cứu của chúng tôi tương tự như một số nghiên cứu khác. Nghiên cứu của tác giả Hồ Vạn Hồng Đức (2020) không tìm mối liên quan giữa nồng độ vitamin D và số bệnh đồng mắc (p = 0,05)[3].

Bảng 3. Mối liên quan giữa thiếu vitamin D với đợt cấp trong năm qua

	(□2) p	OR	KTC 95%
Đợt cấp	0,048	2,89	0,98 - 8,55
Đợt cấp nhập viện	0,011	4,56	1,51 - 13,79
Đợt cấp thường xuyên	0,005	5,66	1,75 - 18,26

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ vitamin D huyết thanh trong các nhóm có đợt cấp, đợt cấp thường xuyên, (≥ 2 đợt cấp trong năm qua), đợt cấp nhập viện đều thấp hơn các nhóm không có đợt cấp, đợt cấp không thường xuyên, đợt cấp không nhập viện nhưng không có ý nghĩa thống kê (p = 0,450; 0,177; 0,411). Tuy nhiên, phân tích khi bình phương cho kết quả nguy cơ đợt cấp nhập viện ở nhóm thiếu vitamin D tăng gấp 4,56 lần so với nhóm không thiếu vitamin D với p = 0,011, KTC 95%: 1,51 - 13,79. Tương tự, nguy cơ đợt cấp thường xuyên ở nhóm thiếu vitamin D tăng lên 5,66 lần với p = 0,005, KTC 95%: 1,75 - 18,26.

Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu của tác giả khác. tác giả Malinovschi A. khảo sát 97 BN BPTNMT ổn định cho thấy ở những BN có số đợt cấp trong năm càng nhiều thì nồng độ vitamin D càng thấp (p < 0,001) và tỷ lệ thiếu vitamin D nặng cũng gia tăng ở BN có số đợt cấp thường xuyên (58,2% so với 7,1%, p < 0,001). OR đợt cấp thường xuyên khi có tình trạng thiếu vitamin D nặng là 18,1 (KTC 95%: 4,9 - 65,8, p < 0,001). Thiếu vitamin D nặng là yếu tố nguy cơ độc lập của đợt cấp thường xuyên trên BN BPTNMT (OR hiệu chỉnh = 30,5 với KTC 95%: 5,55 - 168 và p < 0,001) trong phân tích đa biến giới, tuổi, BMI, hút thuốc lá. Thậm chí, sau khi hiệu chỉnh với tình trạng thiếu hụt dinh dưỡng, mối liên quan này vẫn còn (OR = 34,9 với KTC 95%: 89 - 249 và p < 0,001)[7]. Thiếu vitamin D có liên quan với đợt cấp trong năm. Nhiều đợt cấp trong năm làm cho bệnh nhân giảm các hoạt động ngoài trời, ăn uống kém, suy dinh dưỡng cũng là yếu tố nguy cơ của thiếu vitamin D.

IV. KẾT LUẬN

BN BPTNMT giai đoạn ổn định có giảm nồng độ vitamin D và Nồng độ vitamin D trung bình 28,93 ± 8,96 ng/ml.

Nồng độ vitamin D có mối liên hệ với độ nặng và đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Nồng độ trung bình vitamin D ở nhóm BN có điểm mMRC ≥ 2 thấp hơn nhóm mMRC <2 (32,56 ± 10,61 so với 27,94 ± 8,24, p = 0,027). Nhóm thiếu vitamin D có nguy cơ vào đợt cấp 2,93 lần, KTC 95% từ 0,98 – 8,55, p = 0,048; nguy cơ bị đợt cấp nhập viện cao hơn 4,56 lần, p= 0,011, KTC 95%: 1,5 - 13,8; nguy cơ bị đợt cấp thường xuyên cao hơn 5,66 lần, p = 0,005, KTC 95%: 5,66 - 18,26.

Nồng độ vitamin D không có mối liên hệ với độ nặng theo CAT, GOLD, phân nhóm ABCD và bệnh đồng mắc.

Chúng tôi đề xuất tầm soát thiếu vitamin D ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có nhiều triệu chứng và nhiều đợt cấp. Bổ sung vitamin D cho BN BPTNMT có nhiều triệu chứng (mMRC ≥ 2) và có nhiều đợt cấp, đợt cấp nhập viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2013), "Hướng dẫn Thực hành dinh dưỡng hợp lý và tăng cường hoạt động thể lực cho học sinh tiểu học trong nhà trường".
2. **Bộ Y tế** (2018), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính"(2).
3. **Hồ Vạn Hồng Đức** (2020), "Tỷ lệ thiếu vitamin d và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính", Luận văn thạc sĩ, Trường Đại học Y Dược TP.HCM.
4. **Lương Ngọc Khuê và Hoàng Văn Minh;** (2011), "Nghiên cứu Tần suất và Mức độ người hút thuốc lá ở người Việt Nam", Y Học TP. Hồ Chí Minh. 15(2), tr. 94-100.
5. **Lý Thị Kim Loan** (2020), "Mật độ xương ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại bệnh viện nhân dân gia định", Luận văn CKII, Trường Đại học Y Dược TP.HCM.
6. **N. Kokturk và các cộng sự.** (2018), "Vitamin D deficiency: What does it mean for chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? a compherensive review for pulmonologists", Clin Respir J. 12(2), tr. 382-397.
7. **A. Malinovschi và các cộng sự.** (2014), "Severe vitamin D deficiency is associated with frequent exacerbations and hospitalization in COPD patients", Respir Res. 15, tr. 131.
8. **E. Mekov và các cộng sự.** (2015), "Vitamin D Deficiency and Insufficiency in Hospitalized COPD Patients", PLoS One. 10(6), tr. e0129080.

ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG ĐỘNG MẠCH VÀNH TRÊN CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH 128 LÁT CẮT Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH MẠN

Trần Mai Hồng Ngọc[1], Huỳnh Minh Hồng[2], Trần Kim Hoa[2], Phan Thị Quỳnh Như[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh tim thiếu máu cục bộ là bệnh lý tim mạch gây ra do sự mất cân bằng nhu cầu tiêu thu và cung cấp oxy cơ tim dẫn đến tình trạng thiếu máu nuôi tế bào cơ tim. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới năm 2016, toàn cầu có khoảng 17,9 triệu người chết vì bệnh tim mạch xơ vữa hằng năm, là gánh nặng kinh tế hàng đầu, đặc biệt ở các nước đang phát triển. Bên cạnh truyền thông giáo dục sức khỏe và công tác phòng bệnh, việc sàng lọc phát hiện bệnh sớm để có thái độ điều trị tích cực cũng đóng vai trò quan trọng để giảm gánh nặng của bệnh. Trong đó, chụp cắt lớp vi tính đa lát cắt động mạch vành có thể đánh giá chính xác tình trạng hẹp động mạch vành với độ nhạy, độ đặc hiệu và giá trị tiên lượng cao.

Mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa đặc điểm cơn đau thắt ngực, khó thở, dấu hiệu thiếu máu cục bộ cơ tim trên điện tâm đồ và siêu âm tim với mức độ hẹp động mạch vành trên chụp cắt lớp vi tính 128 lát cắt ở bệnh nhân nghi ngờ hội chứng mạch vành mạn.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, mô tả, tiến cứu tại bệnh viện Nhân dân Gia Định trong khoảng thời gian từ tháng 12/2021 đến tháng 06/2022.

Kết quả: Qua khảo sát 108 bệnh nhân có hội chứng mạch vành mạn, chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình là 60,6 và tỉ lệ nam giới chiếm 40,7%. Đa số bệnh nhân có khả năng mắc bệnh động mạch vành tiền nghiệm từ thấp đến trung bình (63,9%) với hai yếu tố nguy cơ chiếm tỉ lệ mắc cao là tăng huyết áp và rối loạn lipid máu. Tỉ lệ hẹp động mạch vành có ý nghĩa trên chụp cắt lớp vi tính 128 lát cắt là 41,7%. Tỉ lệ này tăng liên quan có ý nghĩa với tuổi lớn, khả năng mắc bệnh động mạch vành tiền nghiệm cao, triệu chứng khó thở, có tăng huyết áp kèm theo hay mắc cùng lúc nhiều yếu tố nguy cơ, vôi hóa cung động mạch chủ trên XQ ngực thẳng và vôi hóa động mạch vành trên MSCT ($p<0,05$).

Kết luận: Qua nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận tỉ lệ hẹp động mạch vành tăng liên quan có ý nghĩa với tuổi lớn, khả năng mắc bệnh động mạch vành tiền nghiệm cao, mắc nhiều yếu tố nguy cơ, vôi hóa cung động mạch chủ trên XQ ngực thẳng và vôi hóa động mạch vành trên MSCT. Do đó, chỉ định tầm soát bệnh mạch vành bằng chụp cắt lớp vi tính cần dựa vào khả năng mắc bệnh động mạch vành tiền nghiệm và các yếu tố nguy cơ tim mạch hơn là biến đổi trên điện tâm đồ và siêu âm tim lúc nghỉ.

Từ khóa: Hội chứng mạch vành mạn, chụp cắt lớp vi tính động mạch vành đa lát cắt, CCTA.

[1]*Khoa Nội Tiết thận, BV Nhân dân Gia Định*
[2]*Khoa Nội Tim mạch, BV Nhân dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: BS.Trần Mai Hồng Ngọc
Email: tranmaihongngoc1995@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF CORONARY ARTERIES ON 128-SLICES COMPUTED TOMOGRAPHY

ANGIOGRAPHY IN PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY SYNDROME

Background: Ischemic heart disease (IHD) is a condition where coronary blood supply fails to meet the oxygen requirement of the cardiac tissue for metabolism, hence leads to myocardial ischemia. As stated in several reports by World Health Organization in 2016, it was estimated that 17.9 million people die from atheroclerosic disease annually, which undoubted became a signigicant financial burden for many countries, especially the developing ones. Not only are patient eduction and disease prevent schema crucial for the reduction of disease severity, but active screening for ischeamic heart disease has also been proven to be of great significance. Among the screening tools, coronary artery multiple-slide computed topography (Coronary artery MSCT, or CTA) has high specificity and sensitivity for the detection of meaningful stenosis or coronary arteries.

Objects: To determine the relationship between the characteristics of angina, dyspnea, signs of myocardial ischemia on electrocardiogram and echocardiogram with the coronary artery stenosis on 128- slices computed tomography in patients with chronic coronary syndrome.

Methods: The trial is cross-sectional and prospective, which was conducted in Gia Dinh Hospital from December 2021 to June 2022.

Results: In 108 patients with chronic coronary syndrome, the average age was 60.6 yrs and 40.7% of the study population was male. The pre-test probability for coronary artery disease in our study population mostly ranges from low to moderate (63.9%), with the two most common risk factors, namely, hypertension and dyslipidaemia. The incidence of clinically relevant coronary stenosis in 128-slides CTA is 41.7%. An increase was also associatied with older age, high pre-test probability for coronary artery disease, the presence of dyspnea, hypertension, and other comorbidities, calcification of the aorta in chest X-ray, and coronary artery calcification on MSCT ($p<0.05$).

Conclusion: In our trials, the increased incidence of coronary artery stenosis was, statistically, associated with older age, high pre-test probability for coronary artery disease, the presence of multiple risk factors for atheroclerotic disease, calcification of the aorta in chest X-ray, and coronary artery calcification on MSCT. Therefore, indication of active screening for coronary artery disease by computed topography could be based on pre-test probability and other proven risk factors, rather than ECG changes and echocardiography.

Keywords: Chronic coronary syndrome, coronary computed tomographic angiography, CCTA

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim thiếu máu cục bộ là bệnh lý tim mạch gây ra do sự mất cân bằng nhu cầu tiêu thụ và cung cấp oxy cơ tim dẫn đến tình trạng thiếu máu nuôi đến tế bào cơ tim. Thiếu máu cơ tim có thể do mảng xơ vữa gây tắc nghẽn động mạch vành (còn gọi là bệnh động mạch vành) hay do các rối loạn về chức năng động mạch vành.

Theo báo cáo của Hội Tim mạch Hoa Kỳ năm 2016, có khoảng 15,5 triệu người ≥20 tuổi tại Hoa Kỳ mắc bệnh động mạch vành (chiếm khoảng 6,2% dân số người trưởng thành. Cùng năm 2016, Tổ chức Y tế thế giới ước tính toàn cầu có khoảng 17,9 triệu người chết do bệnh tim mạch hằng năm, trong số này, nhồi máu cơ tim và đột quỵ chiếm tới 85%. Tại Việt Nam, theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới, bệnh lý tim mạch ở nước ta đã gây ra 31% tổng số ca tử vong trong

năm 2016, tương đương với 170 nghìn dân. Có thể nói, bệnh tim thiếu máu cục bộ nói chung vẫn là gánh nặng sức khỏe, kinh tế - xã hội toàn cầu, đặc biệt đối với các nước đang phát triển.

Bên cạnh truyền thông sức khỏe và công tác phòng bệnh, việc sàng lọc phát hiện bệnh sớm để có thái độ điều trị tích cực cũng đóng vai trò quan trọng để giảm thiểu gánh nặng của bệnh. Về nguyên tắc, chụp động mạch vành qua da vẫn là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh tim thiếu máu cục bộ do tắc nghẽn, tuy nhiên, với sự phát triển của kĩ thuật y học hiện nay, những phương pháp hình ảnh học không xâm lấn ngày càng thể hiện được sự ưu việt với mức độ chính xác cao và hạn chế được tai biến khi áp dụng. Trong đó, chụp cắt lớp vi tính đa lát cắt có thể đánh giá chính xác tình trạng hẹp động mạch vành với độ nhạy, độ đặc hiệu và giá trị tiên lượng rất cao qua nhiều nghiên cứu khác nhau. Theo phân tích gộp của Hội Tim mạch Canada và nhiều nghiên cứu khác so sánh kết quả đánh giá hẹp động mạch vành của CT 64 lát cắt so với chụp mạch vành xâm lấn ở mức độ hẹp ≥ 50%, độ nhạy lên đến 96% và độ đặc hiệu đạt 82%. Mặt khác, khi so sánh chụp cắt lớp vi tính với một số phương pháp khác (siêu âm tim gắng sức, PET, SPECT), kết quả nghiên cứu EVINCI cho thấy chụp cắt lớp vi tính là phương pháp chẩn đoán chuẩn xác nhất với độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn các phương pháp hình ảnh học chức năng. Do đó, chụp cắt lớp vi tính giúp giảm tỉ lệ can thiệp xâm lấn âm tính, giảm tỉ lệ nhồi máu cơ tim và tăng tỉ lệ tái tưới máu chính xác hơn đưa đến tiên lượng tốt hơn cho bệnh nhân. Hơn thế nữa, dựa vào các cải tiến kĩ thuật, chụp cắt lớp vi tính giúp đánh giá bệnh động mạch vành toàn diện hơn nữa thông qua việc phân tích khả năng tưới máu, thành phần mảng xơ vữa và khả năng sống còn cơ tim.

Với những điểm ưu việt nói trên, giá trị chẩn đoán và đánh giá mức độ tổn thương động mạch vành trên MSCT đã được nghiên cứu nhiều trên thế giới. Những khuyến cáo mới ngày càng ưa chuộng việc sử dụng MSCT cùng với sự xuất hiện của thuật ngữ Hội chứng mạch vành mạn năm 2019 – đánh dấu một thay đổi lớn trong cách tiếp cận bệnh. Do đó, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu "Đặc điểm tổn thương động mạch vành trên chụp cắt lớp vi tính 128 lát cắt ở bệnh nhân nghi ngờ hội chứng mạch vành mạn".

Mục tiêu nghiên cứu:

1.Mô tả đặc điểm và mức độ cơn đau thắt ngực, khó thở, dấu hiệu thiếu máu cục bộ cơ tim trên điện tâm đồ và siêu âm tim của bệnh nhân nghi ngờ hội chứng mạch vành mạn.

2.Xác định tỉ lệ hẹp động mạch vành có ý nghĩa trên chụp cắt lớp vi tính 128 lát cắt của bệnh nhân nghi ngờ hội chứng mạch vành mạn điều trị tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

3.Xác định mối liên quan giữa đặc điểm cơn đau thắt ngực, khó thở, dấu hiệu thiếu máu cục bộ cơ tim trên điện tâm đồ và siêu âm tim với mức độ hẹp động mạch vành trên chụp cắt lớp vi tính 128 lát cắt ở bệnh nhân nghi ngờ hội chứng mạch vành mạn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nghi ngờ có hội chứng mạch vành mạn nghi ngờ bệnh tim thiếu máu cục bộ ổn định thỏa điều kiện của tiêu chuẩn chọn vào và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh nhân có triệu chứng HCMVM (cơn đau thắt ngực điển hình hay không điển hình hoặc khó thở) kèm theo ít nhất một yếu tố nguy cơ tim mạch có chỉ định chụp cắt lớp vi tính động mạch vành.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đã được can thiệp ĐMV qua da hoặc phẫu thuật bắc cầu ĐMV.

Bệnh nhân đang có HCMVC (Nhồi máu cơ tim cấp hay Đau thắt ngực không ổn định) hoặc đang có tình trạng cấp cứu nội khoa khác.

Bệnh nhân có tình trạng chống chỉ định chụp CLVT ĐMV: dị ứng thuốc cản quang, eGFR <30 ml/ph/1,73m2 da, có thai; hay có các yếu tố làm giảm chất lượng hình ảnh: loạn nhịp tim, nhịp tim nhanh >75 lần/phút không giảm sau khi dùng thuốc, không thể hợp tác nín thở.

Bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn lựa chọn nhưng không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang, mô tả, tiến cứu được thực hiện từ tháng 12 năm 2021 đến tháng 6 năm 2022.

Thu thập dữ liệu

Bệnh nhân có triệu chứng nghi ngờ HCMVM sẽ được bác sĩ lâm sàng hỏi bệnh, khám bệnh và thực hiện các cận lâm sàng cơ bản theo các bước tiếp cận dựa trên hướng dẫn của Hội Tim mạch Châu Âu 2019. Bệnh nhân có chỉ định chụp cắt lớp vi tính động mạch vành và không có tiêu chuẩn loại trừ sẽ được đưa vào mẫu. Nghiên cứu viên sẽ thu thập thông tin hành chính, hỏi lại bệnh sử, ghi chép các thông tin vào bệnh án nghiên cứu được chuẩn bị sẵn.

Cỡ mẫu

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

- n là cỡ mẫu tối thiểu
- d là sai số mong muốn, lấy d=0,07
- p là tỉ lệ bệnh nhân có hẹp ĐMV có ý nghĩa trên chụp CLVT ĐMV, p lấy theo nghiên cứu của tác giả Vũ Kim Chi và cộng sự năm 2013 là 0,852.

Từ đó, n=98,85. Vậy cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu này là 99 mẫu.

Định nghĩa và phương pháp thu thập các biến số chính

- Bất thường điện tâm đồ 12 chuyển đạo gợi ý bệnh ĐMV: là biến định danh, 4 giá trị: có bất thường ST-T (xuất hiện một trong các dấu hiệu: ST chênh xuống, sóng T dẹt, sóng T âm), có sóng Q hoại tử, không xác định được (do có hình ảnh block nhánh hoặc lớn thất trái) và không ghi nhận bất thường. ST chênh xuống đi ngang/chếch xuống tại ít nhất hai chuyển đạo liên tiếp: ở V2/V3 ≥ 0,5mm; hoặc ≥1mm ở các chuyển đạo khác. Sóng Q bệnh lý: sóng Q bất kỳ xuất hiện ở chuyển đạo V1/V2/V3 hoặc dạng QS; hoặc Q sâu > 2mm, rộng ≥ 0,04s ở các chuyển đạo khác.
- Vôi hóa cung ĐMC trên X-quang ngực thẳng: là biến định tính thứ tự, gồm 4 giá trị: không vôi hóa, vôi hóa độ 1 (dưới 50% chu vi cung ĐMC), vôi hóa độ 2 (≥50% chu vi cung ĐMC), vôi hóa độ 3 (toàn bộ chu vi cung ĐMC)..
- Rối loạn vận động vùng trên siêu âm tim: là biến nhị giá, gồm 2 giá trị: không rối loạn vận động vùng và có RLVĐ vùng. Thực hiện siêu âm tim doppler màu cho đối tượng tại phòng Siêu âm tim Bệnh viện Nhân dân Gia Định do bác sĩ Siêu âm tim.
- Phân suất tống máu (EF) trên siêu âm tim bằng phương pháp Simpson: là biến định tính thứ tự, gồm 3 giá trị: bình thường (EF ≥50%), giảm nhẹ (EF ≥40-49%), giảm (<40%).
- Điểm vôi hóa ĐMV theo thang điểm

Agatston: biến định tính thứ tự, gồm 3 giá trị: nguy cơ thấp (<100 điểm), nguy cơ trung bình (100-400 điểm), nguy cơ cao (>400 điểm).

- Vị trí và độ hẹp ĐMV: là biến định tính thứ tự, gồm 5 giá trị: bình thường (hẹp 0-24%), hẹp nhẹ (25-49%), hẹp trung bình (50-70%), hẹp nặng (>70-99%), tắc hoàn toàn. Hẹp ĐMV có ý nghĩa khi mức độ hẹp ít nhất 50% một trong ba nhánh chính ĐMV.

Phân tích và xử lý số liệu

Phương pháp phân tích số liệu

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

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

Kết quả được làm tròn 1 chữ số thập phân, làm tròn 3 số thập phân với kết quả của p. Với độ tin cậy 95%, p < 0,050 được xem là có ý nghĩa thống kê.

Xử lý số liệu

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

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

Y đức

Nghiên cứu đã được chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, số 548/HĐĐĐ-TĐHYKPNT, cấp ngày 10/12/2021 và Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học bệnh viện Nhân dân Gia định chấp thuận theo Giấy chứng nhận số 01/BB-HĐĐĐ ngày 25/01/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Trong thời gian từ tháng 12 năm 2021 đến tháng 6 năm 2022, có 108 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu đươc đưa vào nghiên cứu. Các kết quả về đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu (n = 108)

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi	60,6 ± 10,2
Tỉ lệ nam (%)	40,7
BMI (kg/m^2)	23,8 ± 3,5
Tỉ lệ hút thuốc lá (%)	4,6
Tỉ lệ rối loạn lipid máu (%)	88
Tỉ lệ tăng huyết áp (%)	70,4
Tỉ lệ đái tháo đường (%)	21,3
Tỉ lệ cơn ĐTN (%)	42,6
PTP thấp – trung bình (%)	63,9

Tỉ lệ bệnh nhân nam thấp hơn nữ, với độ tuổi trung bình của dân số nghiên cứu ở mức cao (60,6 tuổi). Hai yếu tố nguy cơ tim mạch có tỉ lệ mắc cao nhất là tăng huyết áp và rối

loạn lipid máu, trong khi đó, tỉ lệ bệnh nhân hút thuốc lá và có đái tháo đường thấp hơn. Đa số bệnh nhân có khả năng mắc bệnh động mạch vành tiền nghiệm ở mức thấp và trung bình (63,9%), triệu chứng cơ năng phổ biến là cơn đau thắt ngực với tỉ lệ 42,6%.

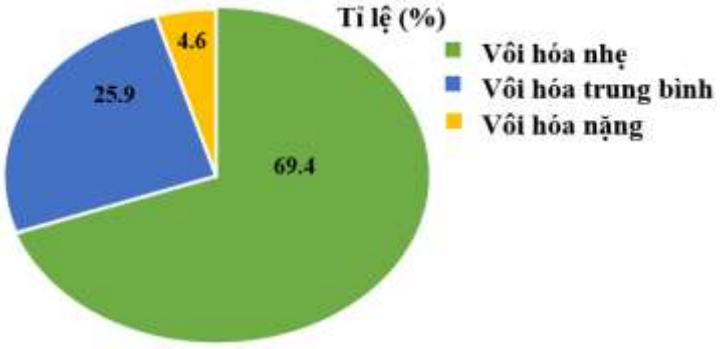
Tỉ lệ bệnh nhân có bất thường trên cận lâm sàng

Bảng 2: Tỉ lệ bệnh nhân có bất thường cận lâm sàng (n=108)

Đặc điểm	Giá trị (%)
Thiếu máu cục bộ trên ECG 12 chuyển đạo	38,9
Rối loạn vận động vùng trên siêu âm tim lúc nghỉ	7,4
Giảm phân suất tống máu trên siêu âm tim lúc nghỉ	2,8
Vôi hóa cung ĐMC trên XQ ngực thẳng	5,6

Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu không có biểu hiện thiếu máu cục bộ trên điện tâm đồ và siêu âm tim lúc nghỉ, hầu hết có phân suất tống máu bảo tồn và không vôi hóa cung động mạch chủ trên XQ ngực thẳng. Tỉ lệ bệnh nhân có biểu hiện bất thường trên cận lâm sàng được thể hiện trong bảng 2.

Kết quả chụp cắt lớp vi tính động mạch vành 128 lát cắt



Biểu đồ 1. Phân độ vôi hóa động mạch vành theo Agatston (n=108)

Đa số bệnh nhân có điểm vôi hóa Agatston ở mức nhẹ. Chỉ có 5 trường hợp vôi hóa nặng (4,6%).

Bảng 3. Đặc điểm tổn thương ĐMV trên MSCT theo từng nhánh chính (n=108)

	Kết quả	Tần số	Tỉ lệ (%)
	LM	3	2,8
Hẹp có ý nghĩa	LAD	33	30,6
	LCx	9	8,3
	RCA	17	15,7
Số nhánh chính hẹp có ý nghĩa	1 nhánh	28	25,9
	2 nhánh	11	10,2
	3 nhánh	3	2,8

Tổn thương LAD có tỉ lệ cao nhất. Hầu hết bệnh nhân chỉ có tổn thương ở một nhánh chính ĐMV. Tỉ lệ bệnh nhân bệnh 3 nhánh ĐMV tương đối thấp, chỉ chiếm 2,8%.

Mối liên quan giữa tổn thương động mạch vành trên MSCT và các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 4: Mối liên quan giữa tổn thương động mạch vành trên MSCT và các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu (n=108)

Đặc điểm		Hẹp có ý nghĩa	Hẹp không có ý nghĩa	p
Tuổi trung bình		63,9	58,2	0,004
Giới tính (%)	Nam	45,5	54,5	0,508
	Nữ	39,1	60,9	
Cơn đau thắt ngực (%)		41,1	58,9	0,896
Khó thở (%)		57,1	42,9	0,009
PTP cao (%)		53,8	46,2	0,054
BMI trung bình (kg/m2)		24,5	23,3	0,049
Tăng huyết áp (%)	Có	50,0	50,0	0,007
	Không	21,9	78,1	
Hút thuốc lá (%)	Có	80,0	20,0	0,158
	Không	39,8	60,2	
Rối loạn lipid máu (%)	Có	43,2	56,8	0,395
	Không	30,8	69,2	
Đái tháo đường (%)	Có	52,2	47,8	0,249
	Không	38,8	61,2	
Số YTNC mắc phải (%)	1	24,4	75,6	0,012
	2	47,7	52,3	
	3	59,1	40,9	
	4	100	0	
Bất thường điện tâm đồ (%)		39,5	60,5	0,109
Rối loạn vận động vùng trên SAT (%)		50	50	0,717
Giảm phân suất tống máu (%)	Có	100	0	0,264
	Không	42,9	57,1	
Vôi hóa CĐMC trên XQ (%)	Không	38,2	61,8	0,004
	Độ 1	100	0	
	Độ 2	100	0	
Agatston score trung bình		165,7	31,6	0,001

Các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng sau có liên quan đến mức độ tổn thương động mạch vành:

✓Triệu chứng khó thở hoặc biểu hiện đồng thời hai triệu chứng cơn đau thắt ngực và khó thở.

✓Khả năng mắc bệnh động mạch vành tiền nghiệm cao.

✓Các yếu tố nguy cơ: tuổi cao, BMI cao, tăng huyết áp hoặc mắc cùng lúc nhiều yếu tố nguy cơ.

✓Mức độ vôi hóa cung động mạch chủ trên XQ ngực thẳng.

✓Điểm vôi hóa động mạch vành Agatston trên MSCT cao.

Chưa tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỉ lệ hẹp động mạch vành và các yếu tố: giới tính, triệu chứng cơn đau thắt ngực, có rối loạn lipid máu, hút thuốc lá hoặc đái tháo đường, biểu hiện thiếu máu cục bộ trên điện tâm đồ hoặc siêu âm tim và chức năng tâm thu thất trái.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tăng huyết áp (70,4%) và rối loạn lipid máu (88%) là hai yếu tố nguy cơ phổ biến hơn so với hút thuốc lá (4,6%) và đái tháo đường (21,3%). Một cách tổng quát, đa phần các nghiên cứu đều cho kết quả tăng huyết áp và rối loạn lipid máu là hai yếu tố nguy cơ thường gặp hơn, đa số trên 50% bệnh nhân có mắc các yếu tố nguy cơ này. Tỉ lệ bệnh nhân có tăng huyết áp và rối loạn lipid máu theo nghiên cứu của Bùi Thị Bích 2018 lần lượt là 78% và 48,7%, tương tự, theo nghiên cứu của Loredana E. Popa 2019 là 74,5% và 69,6%. Hút thuốc lá và đái tháo đường ít gặp hơn với phần lớn tỉ lệ mắc dưới 30%. Tương tự, theo kết quả của tác giả Marc Dewey 2016, tỉ lệ bệnh nhân hút thuốc lá là 24,5% và đái tháo đường là 9,0% 50, theo tác giả Riccardo Liga kết quả này lần lượt là 24% và 27%. Mặt khác, tỉ lệ hút thuốc lá trong nghiên cứu của chúng tôi (4,6%) thấp hơn nhiều so với hầu hết các nghiên cứu khác. Nguyên nhân là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đều là người Việt Nam và đa số là bệnh nhân nữ (khoảng hơn 60%), với đặc trưng văn hóa là hành vi hút thuốc lá ở nữ giới thấp hơn so với nam giới và cũng thấp hơn so với các nước châu Âu, kết quả là tỉ lệ hút thuốc lá giảm thấp.

Tỉ lệ bệnh nhân có hẹp ít nhất một nhánh mạch vành ≥ 50% được so sánh với các nghiên cứu khác. Theo đó, nghiên cứu của chúng tôi có 41,7% bệnh nhân có hẹp ĐMV có ý nghĩa ở ít nhất 1 nhánh mạch vành. Tỉ lệ này cũng tương tự các nghiên cứu EVINCI 2016 của tác giả Riccardo Liga là 44,1% và nghiên cứu của tác giả Michelle C. Williams 2016 là 42,3%. Khi so sánh với tỉ lệ bệnh nhân có hẹp mạch vành trên MSCT của tác giả Vũ Kim Chi 2013, kết quả này cao hơn gấp đôi (83,4%) so với nghiên cứu của chúng tôi. Mục tiêu nghiên cứu của tác giả Vũ Kim Chi là nghiên cứu giá trị của phương pháp chụp cắt lớp vi tính động mạch vành 64 lát cắt đánh giá tổn thương động mạch vành có đối chiếu kết quả chụp động mạch vành xâm lấn qua da, do đó, tác giả đưa vào nghiên cứu đối tượng có nguy cơ mắc bệnh ĐMV cao biểu hiện qua điện tâm đồ, men tim và các nghiệm pháp gắng sức, kèm theo đó là nhóm bệnh nhân chụp kiểm tra sau khi đã được tái tưới máu bằng stent hay phẫu thuật bắc cầu. Vì vậy, nghiên cứu này có tỉ lệ hẹp mạch vành cao vượt trội so với nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân có hẹp ĐMV cao hơn so với nhóm không hẹp ĐMV và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p=0,004). Điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả. Theo tác giả Vũ Kim Chi, bệnh nhân trong nghiên cứu được chia làm 4 nhóm tuổi và tỉ lệ hẹp ĐMV tăng dần khi tuổi càng tăng (90% có hẹp mạch vành ở nhóm 60-69 tuổi và 93% ở nhóm trên 70 tuổi), sự khác biệt này cũng có ý nghĩa thống kê (p<0,001). Bên cạnh đó, nghiên cứu của tác giả Nicola Gaibazzi 2014 cũng cho kết quả tương tự với độ tuổi trung bình của hai nhóm bệnh nhân có và không có hẹp mạch vành ít nhất 50% lần lượt là 71 và 65 tuổi, sự khác biệt này cũng có ý nghĩa thống kê (p<0,01).

Xét mối liên quan giữa giới tính và đặc điểm tổn thương mạch vành, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tỉ lệ hẹp mạch vành có ý nghĩa ở nam cao hơn nữ (45,5% ở nam và 39,1% ở nữ), tuy nhiên, chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,508). Nghiên cứu của tác giả Vũ Kim Chi lại cho kết quả ngược lại với tỉ lệ 90,2% bệnh nhân nam có hẹp mạch vành và chỉ 72,1% bệnh nhân nữ có hẹp mạch vành, do đó, kết quả này có ý nghĩa thống kê (p<0,01). Sự khác biệt giữa hai kết quả này là do đối tượng chọn vào của hai nghiên cứu khác nhau, đặc biệt là tiền sử bệnh mạch vành, tiền sử tái tưới máu và nguy cơ mắc bệnh mạch vành của đối tượng nghiên cứu. Tuy nhiên, nghiên cứu của tác giả Nicola Gaibazzi 2014 lại cho kết quả giống với chúng tôi với tỉ lệ nam giới có hẹp và không hẹp mạch vành lần lượt là 56% và 57%, do đó khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân có hẹp mạch vành ở nhóm biểu hiện cơn đau thắt ngực là 41,1%, gần như tương đương nhóm bệnh nhân không biểu hiện triệu chứng này. Do đó, sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê (p=0,896). Cùng kết quả, tác giả Vũ Kim Chi khảo sát hai nhóm bệnh nhân có đau thắt ngực điển hình và không điển hình, trong đó, tỉ lệ có hẹp mạch vành giữa hai nhóm lần lượt là 89% và 77,8%, không khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,068).

Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi còn khảo sát mối liên quan giữa triệu chứng khó thở hoặc biểu hiện đồng thời cả hai triệu chứng với mức độ hẹp mạch vành. Kết quả cho thấy bệnh nhân có biểu hiện khó thở có tỉ lệ hẹp mạch vành cao hơn có ý nghĩa và gần gấp đôi so với nhóm không có khó thở (p=0,016). Mặt khác, các bệnh nhân có biểu hiện đồng thời đau ngực và khó thở cũng có tỉ lệ hẹp mạch vành cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân chỉ có biểu hiện đau ngực hoặc khó thở (p=0,001). Hiện chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu có khảo sát tương tự để so sánh.

Khi khảo sát mối liên quan giữa khả năng mắc bệnh động mạch vành tiền nghiệm (PTP) và tổn thương động mạch vành, PTP trung bình ở nhóm có hẹp mạch vành ở mức cao 17,69% và cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không hẹp mạch vành chỉ ở mức trung bình 13,13% (p=0,017). Tuy nhiên, khi phân loại PTP thành 2 nhóm thấp và trung bình, cao, nghiên cứu chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa về mức độ hẹp mạch vành dù tỉ lệ hẹp mạch vành tăng dần theo phân tầng nguy cơ. Kết quả này theo nghiên cứu của tác giả Rong Bing 2020 lại có khác biệt, theo đó, tỉ lệ bệnh nhân hẹp mạch vành trung bình-cao tăng dần theo phân tầng nguy cơ PTP, lần lượt là 13,2%, 29,2% và 57,7% ở các nhóm nguy cơ thấp, trung bình và cao (p<0,001).

Theo kết quả khảo sát mối liên quan giữa BMI và tổn thương động mạch vành, nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy sự khác biệt về BMI trung bình giữa hai nhóm có hệ mạch vành hẹp có ý nghĩa và không có ý nghĩa (p=0,049). Tuy nhiên, khi phân đối tượng nghiên cứu thành 4 nhóm thiếu cân, bình thường, thừa cân và béo phì theo tiêu chuẩn của WHO, tỉ lệ hẹp có ý nghĩa ở nhóm thừa cân và béo phì cao hơn hai nhóm còn lại nhưng khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê

(p=0,558). Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Anne B. Gregory 2017 với tỉ lệ mắc bệnh mạch vành ở ba nhóm bình thường, thừa cân và béo phì lần lượt là 6,9%, 5,3% và 5,5% (p=0,088). Nghiên cứu của tác giả Franciane S. Formentini năm 2019 cũng cho kết quả tương tự với tỉ lệ không hẹp mạch vành, hẹp mạch vành từ 50% và hẹp mạch vành từ 70% trở lên ở bệnh nhân bình thường, thừa cân và béo phì ở các mức độ khác nhau đều không khác biệt có ý nghĩa thống kê (giá trị p lần lượt là 0,325 và 0,698). Tác giả Loredana

E. Popa 2019 cũng kết luận chưa có mối liên quan giữa tình trạng béo phì và hẹp mạch vành từ 50% trở lên trên MSCT (p=0.93).

Khi khảo sát mối liên quan giữa yếu tố nguy cơ tim mạch là tăng huyết áp và mức độ tổn thương động mạch vành, nghiên cứu cho thấy tỉ lệ hẹp mạch vành ở bệnh nhân có tăng huyết áp cao khoảng gấp đôi nhóm không tăng huyết áp, khác biệt này là có ý nghĩa thống kê với OR là 3,571 (p=0,007). Kết quả này tương tự với nhiều nghiên cứu. Theo tác giả Vũ Kim Chi, tỉ lệ bệnh nhân tăng huyết áp có hẹp mạch vành là 91,7% cao hơn nhóm không tăng huyết áp chỉ 71,4% (p=0,001). Bên cạnh đó, tác giả Loredana E. Popa cũng kết luận tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ làm tăng tỉ lệ hẹp mạch vành trên 50% khảo sát bằng MSCT (p<0,001). Thêm vào đó, kết quả nghiên cứu bệnh chứng của Farshid Mirzaeipour 2019 cho rằng tăng huyết áp làm tăng khả năng mắc bệnh mạch vành với OR=1,641 (p=0,003).

Nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ như đái tháo đường, hút thuốc lá, rối loạn lipid máu với bệnh mạch vành. Tuy nhiên, khi khảo sát thêm tổng số YTNC mà bệnh nhân mắc với tổn thương mạch vành, kết quả ghi nhận bệnh nhân càng có nhiều YTNC thì tỉ lệ hẹp mạch vành càng tăng (p=0,012). Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Hussain R. Yusuf 1998 trên 12932 bệnh nhân, số YTNC mắc phải càng tăng thì khả năng mắc bệnh mạch vành càng tăng, cùng với đó cũng tăng khả năng đột quỵ và tử vong do mọi nguyên nhân.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chưa có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các biến đổi trên điện tâm đồ và bệnh mạch vành. Tương tự, kết quả nghiên cứu của tác giả Krishan Lal 2021 trên mối liên quan giữa dấu hiệu biến đổi trên ECG và tỉ lệ có tổn thương động mạch vành trên chụp mạch vành xâm lấn cũng cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê (p=0,167).

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ bệnh nhân biểu hiện rối loạn vận động vùng trên siêu âm tim rất thấp, chỉ chiếm 7,4%, 50% số đó có hẹp mạch vành so với 41% bệnh nhân có hẹp mạch vành nhưng không biểu hiện rối loạn vận động vùng trên siêu âm tim thành ngực khi nghỉ, do đó, khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p=0,717). Theo tác giả Silvana Cicala tiến hành nghiên cứu đoàn hệ năm 2007 trên 2864 bệnh nhân, tác giả kết luận rối loạn vận động vùng trên siêu âm tim dự báo nguy cơ mắc bệnh mạch vành cao gấp 2,4 lần (p<0,001) so với người không có biểu hiện này. Cùng có kết quả tương tự là nghiên cứu của Nguyễn Thượng Nghĩa 2010, tỉ lệ bệnh nhân có rối loạn vận

động vùng trên siêu âm tim kèm hẹp mạch vành có ý nghĩa là 38,4% cao hơn có ý nghĩa thống kê (p<0,005) so với 23,7% bệnh nhân có hẹp mạch vành nhưng không có rối loạn vận động vùng.

So với hai tác giả kể trên, nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu thấp hơn, tỉ lệ bệnh nhân có rối loạn vận động vùng rất thấp chưa tới 10%, sử dụng phương pháp chẩn đoán bệnh mạch vành là MSCT mà không phải là chụp mạch vành xâm lấn, kèm theo tính chất chủ quan của hình ảnh siêu âm tim qua thành ngực, do đó kết quả của chúng tôi chưa tìm được mối liên quan giữa vận động thành tim và mức độ hẹp mạch vành.

Xét về chức năng tâm thu thất trái, đối tượng nghiên cứu của chúng tôi hầu hết có phân suất tống máu thất trái bảo tồn, chỉ có 3 bệnh nhân có phân suất tống máu giảm nhẹ, trong số này cũng không có trường hợp nào có hẹp mạch vành. Do đó, nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa phân suất tống máu thất trái và hẹp mạch vành có ý nghĩa. Theo tác giả Nguyễn Thượng Nghĩa, tỉ lệ bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái trên siêu âm tim cao hơn (65,1%) và bệnh nhân rối loạn chức năng tâm thu thất trái có hẹp mạch vành chiếm 45,5% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với các bệnh nhân không rối loạn chức năng thất trái chỉ hẹp mạch vành 16,5% (p<0,005).

Mặt khác, theo nghiên cứu của tác giả Lory Trevisan 2018 trên 108 bệnh nhân chia thành hai nhóm phân suất tống máu bảo tồn hoặc giảm nhẹ, kết quả cho thấy tỉ lệ bệnh nhân có hẹp mạch vành và không hẹp mạch vành khảo sát bằng chụp mạch vành xâm lấn là không khác biệt giữa hai nhóm (p=0,22).

Kết quả giữa các nghiên cứu khác nhau có thể là do cách lựa chọn mẫu nghiên cứu. Các bệnh nhân có suy chức năng tâm thu thất trái được xếp vào nhóm có nguy cơ cao mắc bệnh động mạch vành và có chỉ định chụp mạch vành xâm lấn. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng phương pháp hình ảnh học để chẩn đoán bệnh mạch vành là MSCT, hầu hết lựa chọn các bệnh nhân có nguy cơ mắc bệnh động mạch vành thấp và trung bình, loại trừ bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh mạch vành, chưa có chỉ định chụp mạch vành xâm lấn, do đó, những bệnh nhân này ít khả năng bị ảnh hưởng chức năng tâm thu thất trái. Vì những lý do trên, tỉ lệ bệnh nhân có suy chức năng tâm thu thất trái trong nghiên cứu của chúng tôi rất thấp và không có ca nào phân suất tống máu giảm dẫn đến việc nghiên cứu chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu không có vôi hóa cung động mạch chủ trên XQ ngực thẳng, trong đó chỉ có 38,2% có hẹp mạch vành, tuy nhiên, tất cả bệnh nhân có vôi hóa cung động mạch chủ đều có hẹp mạch vành có ý nghĩa (100%). Nghiên cứu cũng chứng minh được vôi hóa cung động mạch chủ có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với hẹp mạch vành trên MSCT (p=0,004). Tương tự, nghiên cứu của Jong Shin Woo 2016 cũng cho thấy bệnh nhân có vôi hóa cung động mạch chủ độ 1, 2 hay độ 3 đều có tỉ lệ hẹp mạch vành cao hơn có ý nghĩa so với không có vôi hóa cung động mạch chủ (p<0,001). Mặt khác, cũng theo kết quả nghiên cứu của tác giả này, mức độ vôi hóa cung ĐMC độ 1 hoặc 2 và độ 3 có giá trị dự đoán bệnh mạch vành lần lượt cao gấp 2,1

lần (p=0,005) và 3,42 lần (p=0,04). Như vậy, vôi hóa cung ĐMC là yếu tố liên quan mật thiết với bệnh mạch vành cũng như có giá trị dự đoán bệnh mạch vành cao.

Khi so sánh điểm vôi hóa Agatston ở hai nhóm bệnh nhân có hẹp và không hẹp MV có ý nghĩa, đồng thời so sánh tỉ lệ có hẹp MV ở 3 nhóm bệnh nhân có điểm vôi hóa Agatston nhẹ, trung bình và nặng, kết quả nghiên cứu cho thấy điểm vôi hóa Agatston cao là chỉ điểm của hẹp ĐMV có ý nghĩa. Theo nghiên cứu của chúng tôi, điểm vôi hóa Agatston trung bình ở nhóm bệnh nhân có hẹp mạch vành cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không hẹp mạch vành (p<0,001). Nghiên cứu của tác giả Loredana E. Popa 2019 cũng cho kết quả tương tự với điểm vôi hóa trung bình của nhóm có hẹp mạch vành là 433 cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không hẹp mạch vành chỉ 0,4 (p<0,001).

Khi phân loại điểm Agatston thành ba nhóm: nhẹ, vừa và nặng để khảo sát mối liên quan giữa mức độ vôi hóa mạch vành và hẹp mạch vành, kết quả thu được cũng tương tự với mức độ vôi hóa càng nặng thì tỉ lệ hẹp mạch vành càng tăng (p<0,001). Điều này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu. Tác giả Jong Shin Woo phân nhóm bệnh nhân thành ba mức độ vôi hóa động mạch vành theo điểm Agatston: nhẹ, vừa và nặng với tỉ lệ hẹp mạch vành có ý nghĩa lần lượt là 22,3%, 51,8% và 65,1% (p<0,001). Thêm vào đó, tác giả cũng đưa ra giá trị dự đoán hẹp mạch vành có ý nghĩa của tình trạng vôi hóa động mạch vành trung bình và nặng lần lượt tăng gấp 3,63 và 6,29 lần (p<0,001).

Như vậy, tương tự vôi hóa cung ĐMC, vôi hóa động mạch vành theo điểm Agatston cũng là yếu tố liên quan mật thiết với bệnh mạch vành và có giá trị dự đoán bệnh mạch vành cao.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận tỉ lệ hẹp động mạch vành có ý nghĩa tăng liên quan với tuổi lớn, khả năng mắc bệnh động mạch vành tiền nghiệm cao, mắc nhiều yếu tố nguy cơ, vôi hóa cung động mạch chủ trên XQ ngực thẳng và vôi hóa động mạch vành trên MSCT. Do đó, chỉ định tầm soát bệnh mạch vành bằng chụp cắt lớp vi tính cần dựa vào khả năng mắc bệnh động mạch vành tiền nghiệm và các yếu tố nguy cơ tim mạch hơn là biến đổi trên điện tâm đồ và siêu âm tim lúc nghỉ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization. Bệnh tim mạch (CVD) ở Việt Nam.** World Health Organization website. Updated June 11,2021. Accessed 2022 https://www.who.int/vietnam/vi/health-topics/cardiovascular-disease
2. **Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al.** 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. Jan 14 2020;41(3):407-477. doi:10.1093/eurheartj/ehz425
3. **Eugene B, Douglas PZ, Douglas LM, Peter L, Robert OB.** Braunwald's Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th edition ed. Philadelphia, PA : Elsevier; 2019.
4. **Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, et al.** Diagnostic Performance of 64-Multidetector Row Coronary Computed Tomographic Angiography for Evaluation of Coronary Artery Stenosis in Individuals Without Known Coronary Artery Disease: Results

From the Prospective Multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) Trial. Journal of the American College of Cardiology. 2008/11/18/2008;52(21):1724-1732 doi:https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.031

5. **Cho I, Chang HJ, Sung JM, et al.** Coronary computed tomographic angiography and risk of all-cause mortality and nonfatal myocardial infarction in subjects without chest pain syndrome from the CONFIRM Registry (coronary CT angiography evaluation for clinical outcomes: an international multicenter registry). Circulation. Jul 17 2012;126(3):304-13. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.081380
6. **Popa LE, Petresc B, Catana C, et al.** Association between cardiovascular risk factors and coronary artery disease assessed using CAD-RADS classification: a cross-sectional study in Romanian population. BMJ Open. Jan 7 2020;10(1):e031799. doi:10.1136/bmjopen-2019- 031799
7. **Bing R, Singh T, Dweck MR, et al.** Validation of European Society of Cardiology pre-test probabilities for obstructive coronary artery disease in suspected stable angina. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. Oct 1 2020;6(4):293-300. doi:10.1093/ehjqcco/qcaa006
8. **Fyyaz S, Rasoul H, Miles C, et al.** ESC 2019 guidelines on chronic coronary syndromes: could calcium scoring improve detection of coronary artery disease in patients with low risk score. Findings from a retrospective cohort of patients in a district general hospital. JRSM Cardiovasc Dis. Jan-Dec 2021;10:20480040211032789. doi:10.1177/20480040211032789

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA ĐỘ DÀI ĐOẠN TP-E VÀ TỈ SỐ TP-E/QTC TRÊN ĐIỆN TÂM ĐỒ VỚI BIẾN CHỨNG VÕNG MẠC Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

Nguyễn Lê Thanh Ngân[1], Nguyễn Thị Thu Thảo[2], Nguyễn Thị Đào Tiên[1], Phan Thị Quỳnh Như[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Việc đánh giá thường xuyên và dự đoán nguy cơ xảy ra các rối loạn nhịp là không thể thiếu trong quản lý toàn diện bệnh nhân đái tháo đường hiện nay. Trong đó, độ dài đoạn Tp-e và Tp-e/QTc trên điện tâm đồ phản ánh sự tái cực xuyên thành cơ tim và là chỉ dấu cho rối loạn nhịp thất. Nguy cơ xuất hiện các biến cố tim mạch sẽ gia tăng nhanh chóng khi đã có tổn thương cơ quan đích, nhất là khi đã có xuất hiện các biến chứng mạch máu nhỏ. Trong đó, biến chứng võng mạc được chứng minh là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất dự đoán các rối loạn thần kinh tự chủ tim trên bệnh nhân đái tháo đường. Như vậy, ở bệnh nhân đái tháo đường, đặc biệt là khi đã xuất hiện biến chứng võng mạc, việc đánh giá thường xuyên độ dài đoạn Tp-e và tỉ số Tp-e/QTc trên điện tâm đồ sẽ giúp các bác sĩ lâm sàng tiên đoán được nguy cơ xảy ra rối loạn nhịp thất và đột tử do tim.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định mối tương quan giữa độ dài đoạn Tp-e, tỉ số Tp-e/QTc trên điện tâm đồ theo các mức độ nặng của bệnh võng mạc ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, thực hiện trên những bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đến khám và điều trị tại khoa Nội Tiết bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong khoảng thời gian từ 01/2022 đến 07/2022.

Kết quả: 130 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 với độ tuổi trung bình là 62,35 ± 10,17 tuổi và tỉ số nam/nữ là 0,7/1. Tỉ lệ bệnh võng mạc là 22,31%. Trong đó, tỉ lệ bệnh võng mạc tăng sinh là 1,54% và tỉ lệ bệnh võng mạc không tăng sinh là 20,77%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ dài đoạn Tp-e, tỉ số Tp- e/QT và tỉ số Tp-e/QTc giữa ba nhóm theo độ nặng của bệnh võng mạc ($p < 0,001$). Có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa bệnh võng mạc ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 với độ dài đoạn Tp-e ($r = 0,475$, $p < 0,001$), tỉ số Tp-e/QT ($r = 0,396$, $p < 0,001$) và tỉ số Tp-e/QTc ($r = 0,505$, $p < 0,001$) trên điện tâm đồ.

Kết luận: Ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, đặc biệt là khi đã xuất hiện bệnh võng mạc, các bác sĩ lâm sàng cần quan tâm hơn về việc đánh giá độ dài đoạn Tp-e, tỉ số Tp-e/QT và tỉ số Tp-e/QTc trên điện tâm đồ.

Từ khóa: Đái tháo đường típ 2, bệnh võng mạc, Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc

[1]*Bệnh viện Nhân Dân Gia Định*
[2]*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Lê Thanh Ngân
Email: 00.11.01.19.14@pnt.edu.vn
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

THE CORRELATION BETWEEN Tp-e INTERVAL, Tp-e/QTc RATIO ON ECG AND RETINOPATHY COMPLICATION IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Introduction: The present strategy in comprehensive management of diabetes emphasizes the indispensable role of regularly assessing and predicting the risk of developing heart arrythmias in diabetic patients. Meanwhile, the length of Tp-e interval and Tp-e/QTc ratio on ECG have been shown to reflect the myocardial repolarization and used as a prognostic marker for ventricular arrythmias. The probability of patients to develop cardiovascular complications dramatically increases once target organ damage of diabetes mellitus exists, especially with the presence of microvascular complications. Among all of these, retinopathy has been proved to be the most important factor in prognosticating the likelihood of cardiac autonomic dysfunction in patients with diabetes. Hence, as regards the management of diabetic patients, especially when retinopathy complication occurs, a frequent measurement of Tp-e interval and Tp-e/QTc ratio on ECG will aid clinicians in estimating the possibility of ventricular arrythmias as well as sudden cardiac death.

Objectives: Evaluation of correlation between Tp-e interval, Tp-e/QTc ratio on ECG and retinopathy complication in type 2 diabetic patients.

Method: Cross-sectional study, research data was collected from patients with type 2 diabetes who came to Endocrinology department of Nhan Dan Gia Dinh hospital for medical examination and treatment, from 01/2022 to 07/2022.

Results: There were 130 patients in our research, with the mean age of 62,35 ± 10,17 years old, and the male/female ratio is 0,7/1. The prevalence of retinopathy is 22,31%. In details, proliferative retinopathy accounts for 1,54% of patients while the figure for non-proliferative retinopathy is 20,77%. When it comes to Tp-e interval, Tp-e/QT and Tp-e/QTc ratio, there is a statistical significance in the difference of those ECG values between the three groups categorized by the severity of retinopathy ($p < 0,001$). Additionally, there is also a statistical significance regarding the correlation between the retinopathy in type 2 diabetic patients and ECG figures, which are Tp-e interval ($r = 0,475$, $p < 0,001$), Tp-e/QT ($r = 0,396$, $p < 0,001$) and Tp-e/QTc ratio ($r = 0,505$, $p < 0,001$), respectively.

Conclusion: It is necessary to measure the length of Tp-e interval, Tp-e/QT ratio and Tp-e/QTc ratio on ECG in patients with type 2 diabetes, especially in whom with the existence of diabetic retinopathy.

Keywords: Type 2 diabetes, retinopathy, Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là bệnh lý đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết mạn tính , do sự rối loạn tiết insulin hoặc đề kháng insulin của cơ thể . Tỉ lệ hiện mắc đái tháo đường trên thế giới đang ngày càng gia tăng, theo liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế ước tính tần suất đái tháo đường toàn cầu năm 2019 là 9,3% (463 triệu người). Tại Việt Nam, theo số liệu thống kê của bệnh viện Nội tiết Trung ương năm 2012, tỉ lệ hiện mắc là 5,42%, gia tăng 200% so với 10 năm trước. Hệ quả của đái tháo đường gây biến chứng lên nhiều cơ quan trong cơ thể như mắt, thận, thần kinh và đặc biệt là hệ tim mạch. Không những thế, đái tháo đường còn làm tăng 75% tỉ lệ tử vong ở người trưởng thành, trong đó tử vong do nguyên nhân tim mạch chiếm phần lớn. Đái tháo đường làm tăng gấp đôi nguy cơ đột tử do tim. Rối loạn điều khiển của hệ thần kinh tự chủ và sự không đồng nhất trong tái cực cơ tim đã được chứng minh làm tăng

nguy cơ rối loạn nhịp thất và đột tử do tim ở bệnh nhân đái tháo đường. Do đó, việc đánh giá thường xuyên và dự đoán nguy cơ xảy ra các rối loạn nhịp là không thể thiếu trong quản lý toàn diện bệnh nhân đái tháo đường hiện nay.

Điện tâm đồ là một phương tiện phổ biến để đánh giá các rối loạn nhịp. Trong đó, độ dài đoạn Tp-e và Tp-e/QTc trên điện tâm đồ phản ánh sự tái cực xuyên thành cơ tim và là chỉ dấu cho rối loạn nhịp thất

[1]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng độ dài đoạn Tp-e, Tp-e/QTc là một chỉ số giúp tiên đoán nguy cơ rối loạn nhịp thất và đột tử do tim ở bệnh nhân nhân đái tháo đường và không đái tháo đường [1]. Đặc biệt, độ dài đoạn Tp-e và Tp-e/QTc được chứng minh ưu thế hơn khoảng QT và QTc truyền thống do không phụ thuộc vào nhịp tim và thời gian của phức bộ QRS [1].

Độ dài đoạn Tp-e và Tp-e/QTc đã được chứng minh có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bệnh nhân đái tháo đường và không đái tháo đường [2-4]. Bên cạnh đó, độ dài đoạn Tp-e và Tp- e/QTc còn có mối tương quan với thời gian mắc đái tháo đường, tình trạng kiểm soát đường huyết kém và các biến chứng mạch máu nhỏ của đái tháo đường [3,4]. Nguy cơ xuất hiện các biến cố tim mạch sẽ gia tăng nhanh chóng khi đã có tổn thương cơ quan đích, nhất là khi đã có xuất hiện các biến chứng mạch máu nhỏ. Trong đó, biến chứng võng mạc được chứng minh là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất dự đoán các rối loạn thần kinh tự chủ tim trên bệnh nhân đái tháo đường. Như vậy, ở bệnh nhân đái tháo đường, đặc biệt là khi đã xuất hiện biến chứng võng mạc, việc đánh giá thường xuyên độ dài đoạn Tp-e và tỉ số Tp-e/QTc trên điện tâm đồ sẽ giúp các bác sĩ lâm sàng tiên đoán được nguy cơ xảy ra rối loạn nhịp thất và đột tử do tim.

Tại Việt Nam, hiện chưa có nghiên cứu nào khảo sát về độ dài đoạn Tp-e và Tp-e/QTc và mối tương quan của nó với biến chứng võng mạc ở bệnh nhân đái tháo đường. Trong thực hành lâm sàng, các bác sĩ rất ít quan tâm và còn chưa biết nhiều đến vai trò của độ dài đoạn Tp-e, Tp-e/QTc trên điện tâm đồ. Vì vậy, với mong muốn thực hiện một khảo sát đầu tiên về độ dài đoạn Tp-e, Tp-e/QTc và mối tương quan với biến chứng võng mạc trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tại Việt Nam, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: *"Mối tương quan giữa độ dài đoạn Tp-e và tỉ số Tp-e/QTc trên điện tâm đồ với biến chứng võng mạc ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân đái tháo đường típ 2 được chẩn đoán theo ADA 2021, đến khám và điều trị tại khoa Nội Tiết Thận bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

2.1.1. Tiêu chuẩn nhận vào

Các bệnh nhân đái tháo đường típ 2 được chẩn đoán theo ADA 2021, đến khám và điều trị tại khoa Nội Tiết Thận bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

Các bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Các bệnh nhân có bệnh lý nội khoa nặng (nhiễm trùng huyết, sốc nhiễm trùng, nhồi máu cơ tim, suy tim cấp, tai biến mạch máu

não, các biến chứng của ĐTĐ như nhiễm toan ceton, tăng áp lực thẩm thấu).

Các bệnh nhân có rối loạn điện giải. Các bệnh nhân có tiền căn rối loạn nhịp. Các bệnh nhân được đặt máy tạo nhịp.

Các bệnh nhân sử dụng thuốc ảnh hưởng lên độ dài đoạn Tp-e và tỉ số Tp-e/QTc (thuốc chống loạn nhịp, thuốc chống loạn thần, thuốc chống trầm cảm ba vòng).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang

2.2.2. Cỡ mẫu

Công thức tính cỡ mẫu:

$$n = 3 + \left(\frac{Z\alpha + Z\beta}{c}\right)^2$$

Trong đó:

n là cỡ mẫu tối thiểu cần thiết

$$C = 0{,}5 \times \ln\left(\frac{1+r}{\cdot}\right)$$

Với α = 0,05 (khoảng tin cậy 95%) thì Zα = 1,96

Với β = 0,2 (độ mạnh là 0,8) thì Zβ = 0,84

r = 0,271 là hệ số tương quan giữa độ dài đoạn Tp-e/QTc trên điện tâm đồ với biến chứng võng mạc ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2 theo nghiên cứu của Hilal Erken Pamuku và cộng sự năm 2020[8].

Thay vào công thức ta ước lượng được cỡ mẫu tối thiểu cần thiết là n = 105.

2.2.3. Các bước tiến hành

Tất cả bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đến khám và điều trị tại khoa Nội Tiết Thận bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 01/2022 đến tháng 07/2022 được thu thập dữ liệu dựa trên bảng thu thập số liệu soạn sẵn.

Từ dữ liệu thu được, chúng tôi tiến hành phân thành ba nhóm theo độ nặng của bệnh võng mạc, từ đó xác định mối tương quan với các chỉ số trên điện tâm đồ.

2.2.4. Định nghĩa biến số

Bệnh võng mạc đái tháo đường

Chẩn đoán bệnh võng mạc đái tháo đường khi có các dấu hiệu sau trên hình ảnh chụp đáy mắt:

- Bệnh võng mạc không tăng sinh: vi phình mạch, xuất huyết võng mạc, xuất tiết, nốt dạng bông, bất thường vi mạch trong võng mạc, dãn tĩnh mạch võng mạc, thay đổi động mạch võng mạc.
- Bệnh võng mạc tăng sinh.

Các chỉ số trên điện tâm đồ

Độ dài đoạn Tp-e: Dựa trên điện tâm đồ, đo độ dài đoạn thẳng nối hai điểm với điểm đầu là hình chiếu của đỉnh sóng T (nếu sóng T dương) hoặc đáy sóng T (nếu sóng T âm) tới điểm kết thúc sóng T (giao điểm của nhánh xuống sóng T với đường đẳng điện), đo ở chuyển đạo V5, đo bằng phương pháp tiếp tuyến.

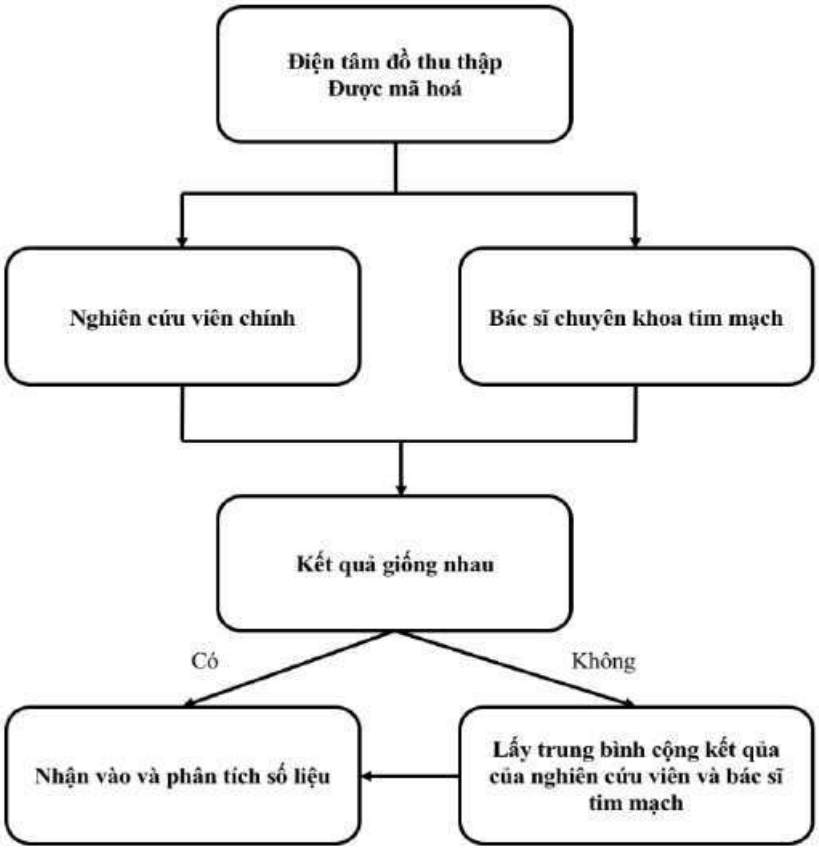
Độ dài khoảng QT: Dựa trên điện tâm đồ, đo độ dài đoạn thẳng từ đầu phức bộ QRS tới điểm kết thúc sóng T.

Độ dài khoảng QTc: Tính bằng công thức Bazett

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$$

Tỉ số Tp-e/QT: Tỉ số của độ dài đoạn Tp-e và độ dài khoảng QT. Tỉ số Tp-e/QTc: Tỉ số của độ dài đoạn Tp-e và độ dài khoảng QTc.

Đọc các thông số trên điện tâm đồ



Hình 2.1: Các bước thu thập số liệu trên điện tâm đồ

2.3. Phương pháp xử lí và phân tích số liệu

2.3.1. Phương pháp xử lí số liệu

Số liệu được xử lí và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.

Sử dụng phần mềm Microsoft Word 2019, Microsoft Excel 2019 để trình bày kết quả nghiên cứu dưới dạng bảng và biểu đồ.

2.3.2. Phương pháp phân tích số liệu

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

Sử dụng kiểm định $\chi 2$ (Chi–Square Test) hay kiểm định Fisher's exact (được sử dụng khi có quá 20% số ô trong bảng có tần số mong đợi nhỏ hơn 5) để xét mối liên hệ giữa 2 biến định tính.

Sử dụng kiểm định t, ANOVA (nếu phân phối bình thường), kiểm định Mann – Whitney, Kruskal – Wallis (nếu phân phối không bình thường) để xét mối liên hệ giữa một biến định tính và một biến định lượng.

Sử dụng phân tích tương quan Spearman để xác định mối tương quan giữa biến định tính thứ bậc với biến định lượng. Giá trị hệ số tương quan (r):

- 0 – 0,19: tương quan rất yếu.
- 0,2 – 0,39: tương quan yếu.
- 0,4 – 0,59: tương quan trung bình.
- 0,6 – 0,79: tương quan mạnh.
- 0,8 – 1,0: tương quan rất mạnh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

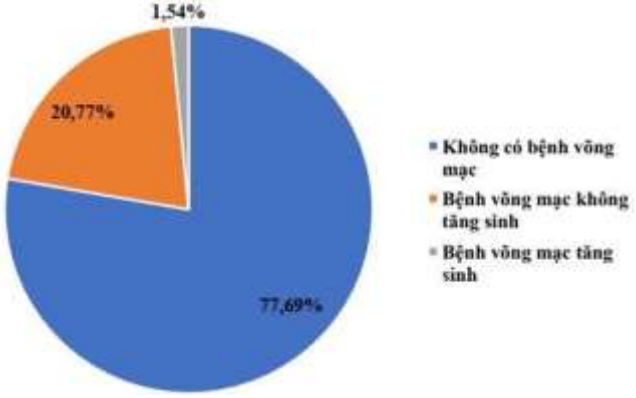
3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 3.1: Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm có bệnh võng mạc (n = 29)	Nhóm không có bệnh võng mạc (n = 101)	p
Tuổi (năm)	63,72 ± 8,94	61,95 ± 10,51	0,410 (*)
Thời gian mắc ĐTĐ típ 2 (năm)	12,00 (9,00 – 16,50)	6,00 (3,00 – 10,00)	**< 0,001 (**)**
Hút thuốc lá (%)	41,37%	29,70%	0,264 (***)
BMI (kg/m2)	23,05 ± 1,65	22,98 ± 1,56	0,847 (*)
HATTh (mmHg)	135 (130 – 140)	130 (120 – 140)	0,433 (**)
HATTr (mmHg)	80 (70 – 85)	75 (70 – 85)	0,231 (**)
Glucose máu đói (mmol/L)	10,16 (8,26 – 16,56)	8,27 (6,88 – 12,07)	0,103 (*)
HbA1c (%)	7,90 (6,30 – 11,65)	7,20 (6,50 – 9,45)	0,504 (*)
Creatinin (µmol/L)	105,20 (84,15 – 139,40)	86,40 (73,30 – 97,70)	**< 0,001** (**)
eGFR (ml/ph/1,73m2 da)	54,91 ± 20,79	71,02 ± 17,24	**< 0,001** (*)
Triglyceride (mmol/L)	2,90 (1,45 – 3,70)	2,00 (1,48 – 2,97)	0,271 (**)
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	4,88 (4,01 – 5,95)	4,66 (3,81 – 5,43)	0,577 (**)
LDL – c (mmol/L)	2,95 (1,87 – 3,73)	2,73 (2,07 – 3,68)	0,948 (**)
HDL – c (mmol/L)	0,99 (0,84 – 1,26)	1,11 (0,95 – 1,25)	0,144 (**)

(*): Kiểm định t, (**): Kiểm định Mann – Whitney U, (***): Kiểm định χ2 (Chi–Square Test)

3.2. Tỉ lệ bệnh võng mạc ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2



Hình 3.1: Tỉ lệ bệnh võng mạc ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 của mẫu nghiên cứu

3.3. So sánh độ dài đoạn Tp-e và tỉ số Tp-e/QTc trên điện tâm đồ theo các mức độ của bệnh võng mạc

Bảng 3.2: So sánh các chỉ số trên điện tâm đồ theo các mức độ của bệnh võng mạc

Các đặc điểm trên điện tâm đồ	Nhóm không có bệnh võng mạc (n=101)	Nhóm bệnh võng mạc không tăng sinh (n=27)	Nhóm bệnh võng mạc tăng sinh (n=2)	p ∫	p †	p δ	p
Tp-e (ms)	80 (75-80)	90 (80 – 100)	110 (100-120)	< 0,001 (a)	0,005 (a)	0,123 (a)	< 0,001 (b)
Tp-e (ms)	369,98±31,71	374,44±31,24	384±14,14	0,516 (c)	0,536 (c)	0,675 (c)	0,682 (d)
Tp-e (ms)	407 (395-417,5)	409 (395-417)	427 (409-445)	0,817 (a)	0,238 (a)	0,315 (a)	0,446 (b)
Tp-e/QT	0,22 ± 0,03	0,25 ± 0,03	0,29 ± 0,03	< 0,001 (c)	0,001 (c)	0,142 (c)	< 0,001 (d)
Tp-e/QTc	0,20 (0,18-0,21)	0,23 (0,21-0,25)	0,26 (0,24-0,27)	< 0,001 (a)	0,001 (a)	0,142 (c)	< 0,001 (b)

p ∫: so sánh giữa nhóm không có bệnh võng mạc và nhóm bệnh võng mạc không tăng sinh

p †: so sánh giữa nhóm không có bệnh võng mạc và nhóm bệnh võng mạc tăng sinh

p δ: so sánh giữa nhóm có bệnh võng mạc không tăng sinh và nhóm có bệnh võng mạc tăng sinh p: so sánh giữa 3 nhóm

(a): Kiểm định Mann – Whitney U; (b): Kiểm định ANOVA; (c): Kiểm định t; (d): Kiểm định Kruskal- Wallis

3.4. Tương quan giữa độ dài đoạn Tp-e và tỉ số Tp-e/QTc trên điện tâm đồ với bệnh võng mạc

Bảng 3.3: Tương quan giữa bệnh võng mạc và các chỉ số trên điện tâm đồ

Các chỉ số trên điện tâm đồ	Hệ số tương quan r	p (*)
Đoạn Tp-e (ms)	0,475	< 0,001
Tỉ số Tp-e/QT	0,396	< 0,001
Tỉ số Tp-e/QTc	0,505	< 0,001
Khoảng QT	0,087	0,323
Khoảng QTc	0,052	0,557

(*): Phân tích tương quan Spearman

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh võng mạc tăng sinh là 1,54%, tỉ lệ bệnh võng không tăng sinh là 20,77%, tỉ lệ bệnh nhân không có bệnh võng mạc là 77,69% và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai giới. Kết quả thu được khá tương đồng với các nghiên cứu về biến chứng võng mạc trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 trong nước. Như nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Đào và Trần Đỗ Lan Phương thực hiện vào năm 2016 cũng tại bệnh viện Nhân Dân

Gia Định ghi nhận tỉ lệ bệnh võng mạc là 24,1%, trong đó bệnh võng mạc tăng sinh chiếm 4,62% và bệnh võng mạc không tăng sinh chiếm 19,47% [5]. Gần đây nhất vào năm 2020, Lê La Kim Khánh đã thực hiện nghiên cứu về "Mối tương quan giữa hạ Magie với biến chứng võng mạc ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2" tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định cho kết quả tỉ lệ bệnh võng mạc là 29,6% [6].

Khi tiến hành phân tích và so sánh các đặc điểm lâm sàng giữa hai nhóm bệnh nhân có và không có bệnh võng mạc, chúng tôi thu được kết quả là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian mắc đái tháo đường típ 2 giữa hai nhóm ($p < 0,001$). Trong đó, thời gian mắc đái tháo đường típ 2 lần lượt ở nhóm có bệnh võng mạc là 12 (9 – 16,5) năm và ở nhóm không có bệnh võng mạc là 6 (3 – 10) năm. Kết quả này cho thấy nhóm có bệnh võng mạc có thời gian mắc đái tháo đường típ 2 cao hơn nhóm không có bệnh võng mạc. Điều này lại một lần nữa cho thấy bệnh võng mạc tiến triển một cách thầm lặng và việc tầm soát sớm biến chứng võng mạc đóng vai trò rất quan trọng ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Qua việc thu thập và phân tích số liệu về các đặc điểm xét nghiệm sinh hóa máu giữa hai nhóm có và không có bệnh võng mạc trong mẫu nghiên cứu, kết quả thu được là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ creatinin máu ($p < 0,001$) và độ lọc cầu thận ước đoán ($p < 0,001$). Trong đó, ở nhóm có bệnh võng mạc, nồng độ creatinin máu là 105,20 (84,15 – 139,40) µmol/L và độ lọc cầu thận ước đoán trung bình là 54,91 ± 20,79 ml/phút/1,73m^2 da. Bên cạnh đó, ở nhóm không có bệnh võng mạc, nồng độ creatin máu là 86,40 (73,30 – 97,70) µmol/L và độ lọc cầu thận ước đoán trung bình là 71,02 ± 17,24 ml/phút/1,73m^2 da. Từ đó cho ra kết luận là nhóm bệnh nhân có bệnh võng mạc có nồng độ creatinin máu cao hơn và độ lọc cầu thận ước đoán thấp hơn so với nhóm bệnh nhân không có bệnh võng mạc. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Hilal Erken Pamukcu và cộng sự [4] khi so sánh creatinin máu ở hai nhóm bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có các biến chứng mạch máu nhỏ. Biến chứng võng mạc và biến chứng thận là hai biến chứng mạch máu nhỏ quan trọng và có liên quan với nhau ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Điều này đã được chứng minh trong nghiên cứu của Anum Butt và cộng sự năm 2020[7]. Kết quả nghiên cứu đã cho thấy bệnh nhân đã có biến chứng thận sẽ có nguy cơ mắc biến chứng võng mạc gấp 2,8 lần sau khi đã hiệu chỉnh với các yếu tố tuổi, giới, bệnh đồng mắc, thời gian mắc đái tháo đường, tiền căn gia đình và HbA1c. Tình trạng tăng đường huyết kéo dài sẽ dẫn đến các stress oxy hóa qua bốn cơ chế sau: tăng chuyển hóa glucose theo con đường polyol, tăng chuyển hóa glucose theo con đường hexosamine, hình thành các sản phẩm cuối cùng của sự glycosyl hóa bậc cao và hoạt hóa con đường diacylglycerol và phospho kinase C trong tế bào. Từ đó gây nên các hậu quả là rối loạn chức năng thành mạch, tăng tốc độ xơ vữa động mạch và dễ tạo huyết khối ở tất cả các mạch máu lớn và nhỏ trên toàn cơ thể. Cuối cùng sẽ dẫn đến các biến chứng mạch máu lớn và biến chứng mạch máu nhỏ ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

Trong nghiên cứu của chúng tôi thu được kết quả các chỉ số trên điện tâm đồ ở ba nhóm theo độ nặng của bệnh võng mạc lần lượt là: Ở nhóm không có bệnh võng mạc, độ dài đoạn Tp-e là 80 (75 – 80) ms, tỉ số Tp-e/QT là 0,22 ± 0,03 và tỉ số Tp-e/QTc là 0,20 (0,18 – 0,21); ở nhóm có bệnh võng mạc không tăng sinh, độ dài đoạn Tp-e là 90 (80 –

100) ms, tỉ số Tp-e/QT là 0,25 ± 0,03 và tỉ số Tp-e/QTc là 0,23 (0,21 – 0,25); còn ở nhóm bệnh võng mạc tăng sinh, độ dài đoạn Tp-e là 110 (100 – 120) ms, tỉ số Tp- e/QT là 0,29 ± 0,03 và tỉ số Tp-e/QTc là 0,26 (0,24 – 0,27). Khi tiến hành phân tích so sánh các chỉ số Trên điện tâm đồ, chúng tôi thu được kết quả là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ dài đoạn Tp-e, tỉ số Tp-e/QT và tỉ số Tp-e/QTc giữa ba nhóm theo độ nặng của bệnh võng mạc ($p < 0,001$ cho tất cả). Bên cạnh đó, khi phân tích dưới nhóm chúng tôi thu được kết quả như sau. Nhóm có bệnh võng mạc không tăng sinh có độ dài đoạn Tp-e, tỉ số Tp-e/QT và tỉ số Tp-e/QTc lớn hơn so với nhóm không có bệnh võng mạc ($p < 0,001$ cho tất cả). Nhóm có bệnh võng mạc tăng sinh có độ dài đoạn Tp-e ($p = 0,005$), tỉ số Tp-e/QT ($p = 0,001$) và tỉ số Tp-e/QTc ($p = 0,001$) lớn hơn so với nhóm không có bệnh võng mạc. Khi so sánh giữa nhóm có bệnh võng mạc không tăng sinh và nhóm có bệnh võng mạc tăng sinh, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ dài đoạn Tp-e ($p = 0,123$), tỉ số Tp-e/QT ($p = 0,142$) và tỉ số Tp-e/QTc ($p = 0,148$). Tuy nhiên, các chỉ số khác trên điện tâm đồ như độ dài khoảng QT và độ dài khoảng QTc đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa ba nhóm. Kết quả thu được từ nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Hilal Erken Pamukcu và cộng sự năm 2020[4]. Trong nghiên cứu của Hilal Erken Pamukcu, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ dài đoạn Tp-e và tỉ số Tp-e/QTc giữa ba nhóm theo độ nặng của bệnh võng mạc ($p < 0,001$ cho tất cả). Tuy nhiên, khi phân tích dưới nhóm lại có sự khác biệt. Hilal Erken Pamukcu thu được kết quả là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ dài đoạn Tp-e và tỉ số Tp-e/QTc giữa nhóm không có bệnh võng mạc với nhóm có bệnh võng mạc tăng sinh và giữa nhóm có bệnh võng mạc không tăng sinh với nhóm có bệnh võng mạc tăng sinh. Mặt khác lại không có sự khác biệt giữa nhóm không có bệnh võng mạc với nhóm bệnh võng mạc không tăng sinh. Sự không tương đồng này có thể được giải thích là do số lượng bệnh nhân có bệnh võng mạc tăng sinh trong nghiên cứu của Hilal Erken Pamukcu (23 trường hợp) cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (2 trường hợp), vì vậy khi tiến hành so sánh thu được sự khác biệt giữa các nhóm theo độ nặng của bệnh võng mạc.

Khi sử dụng phân tích tương quan Spearman để xác định mối tương quan giữa các biến số này, nghiên cứu của chúng tôi thu được kết quả là có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa bệnh võng mạc với độ dài đoạn Tp-e, tỉ số Tp-e/QT và tỉ số Tp-e/QTc ($p < 0,001$ cho tất cả), với hệ số tương quan r lần lượt là $r = 0,475$ (đối với độ dài đoạn Tp-e), $r = 0,396$ (đối với tỉ số Tp-e/QT) và $r = 0,505$ (đối với tỉ số Tp- e/QTc). Như vậy, mối tương quan giữa bệnh võng mạc ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 và các chỉ số trên điện tâm đồ là mối tương quan thuận, mức độ tương quan trung bình đối với độ dài đoạn Tp-e, tỉ số Tp-e/QTc và mức độ tương quan yếu đối với tỉ số Tp-e/QT. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Hilal Erken Pamukcu và cộng sự [4]. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy kết quả rằng sự hiện diện của các biến chứng mạch máu nhỏ là yếu tố nguy cơ cho sự xuất hiện các biến cố tim mạch trong tương lai ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 [8]. Trong đó, biến chứng võng mạc được chứng minh là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất dự đoán các rối loạn thần kinh tự chủ tim ở bệnh nhân đái tháo đường. Cơ chế có thể do sự hiện diện của biến chứng

mạch máu nhỏ là chỉ dấu cho việc kiểm soát đường huyết kém trong một thời gian dài trước đó. Sự tăng đường huyết mạn tính dẫn đến rối loạn chức năng nội mô mạch máu của toàn cơ thể, gây chết và xơ hóa tế bào cơ tim, gây rối loạn hoạt động của các kênh ion trên tế bào cơ tâm thất. Từ đó dẫn đến sự rối loạn trong quá trình khử cực và tái cực thất và hậu quả là gây ra các rối loạn nhịp nguy hiểm. Độ dài đoạn Tp-e, tỉ số Tp-e/QT và tỉ số Tp-e/QTc là những chỉ dấu mới trên điện tâm đồ phản ánh quá trình tái cực cơ tim, từ đó giúp tiên đoán nguy cơ rối loạn nhịp thất và đột tử do tim. Tuy nhiên, nhiều bác sĩ lâm sàng vẫn còn khá xa lạ và chưa biết nhiều đến giá trị của các chỉ số này. Vì vậy, việc xác định được có mối tương quan giữa biến chứng võng mạc với các chỉ số này trên điện tâm đồ có ý nghĩa to lớn ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Nghĩa là ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, đặc biệt là khi đã xuất hiện biến chứng võng mạc, việc đánh giá thường xuyên độ dài đoạn Tp-e, tỉ số Tp- e/QT và tỉ số Tp-e/QTc trên điện tâm đồ sẽ góp phần giúp các bác sĩ lâm sàng tiên đoán được nguy cơ rối loạn nhịp thất và đột tử do tim.

V. KẾT LUẬN

Có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa các chỉ số trên điện tâm đồ với bệnh võng mạc với $p < 0,001$. Vì vậy, ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, đặc biệt là khi đã xuất hiện bệnh võng mạc, các bác sĩ lâm sàng cần quan tâm đánh giá độ dài đoạn Tp-e, tỉ số Tp-e/QT và tỉ số Tp-e/QTc trên điện tâm đồ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Panikkath R, Reinier K, Uy-Evanado A, et al.** Prolonged Tpeak-to-tend interval on the resting ECG is associated with increased risk of sudden cardiac death. Circulation Arrhythmia and electrophysiology. Aug 2011;4(4):441-7. doi:10.1161/circep.110.960658
2. **Tokatli A, Kiliçaslan F, Alis M, Yiginer O, Uzun M.** Prolonged Tp-e Interval, Tp-e/QT Ratio and Tp-e/QTc Ratio in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea). Mar 2016;31(1):105-12. doi:10.3803/EnM.2016.31.1.105
3. **Kuzu F.** The effect of type 2 diabetes on electrocardiographic markers of significant cardiac events. Pakistan journal of medical sciences. May-Jun 2018;34(3):626-632. doi:10.12669/pjms.343.14562
4. **Erken Pamukcu H, Hepşen S, Şahan HF, et al.** Diabetic microvascular complications associated with myocardial repolarization heterogeneity evaluated by Tp-e interval and Tp-e/QTc ratio. Journal of diabetes and its complications. Dec 2020;34(12):107726. doi:10.1016/j.jdiacomp.2020.107726
5. **Nguyễn Thị Bích Đào, Trần Đỗ Lan Phương.** Khảo sát tỉ lệ bệnh võng mạc đái tháo đường và các yếu tố nguy cơ trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tại phòng khám bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Tạp chí Y Học TPHồ Chí Minh;. 2016;20(6):43-50.
6. **Lê La Kim Khánh.** Mối tương quan giữa hạ Magie máu với biến chứng võng mạc ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. 2021
7. **Butt A, Mustafa N, Fawwad A, et al.** Relationship between diabetic retinopathy and diabetic nephropathy; A longitudinal follow-up study from a tertiary care unit of Karachi, Pakistan. Diabetes & metabolic syndrome. Nov-Dec 2020;14(6):1659-1663. doi:10.1016/j.dsx.2020.08.026
8. **Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L, et al.** Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. European journal of preventive cardiology. Dec 2019;26(2_suppl):25-32. doi:10.1177/2047487319878371

GIÁ TRỊ CỦA THANG ĐIỂM BIRMINGHAM, OAKLAND VÀ SALGIB TRONG DỰ ĐOÁN KẾT CỤC LÂM SÀNG XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA DƯỚI

Tô Lê Na[1], Quách Trọng Đức[1,2], Võ Hồng Minh Công[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định giá trị của thang điểm Birmingham, Oakland và SALGIB trong dự đoán kết cục lâm sàng xuất huyết tiêu hóa dưới (XHTHD). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu và tiến cứu trên tổng số 216 bệnh nhân (BN) bị XHTHD tại Khoa Nội Tiêu hoá, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định (BVNDGĐ). Dựa trên dữ kiện thu thập lúc nhập viện, thang điểm Birmingham, Oakland và SALGIB sẽ được tính diện tích dưới đường cong (AUC), độ nhạy, độ đặc hiệu, điểm cắt của mỗi thang điểm, sau đó sẽ so sánh AUC của ba thang điểm trong dự đoán các kết cục lâm sàng của XHTHD (xuất huyết mức độ nặng, truyền máu, can thiệp điều trị và tử vong nội viện). **Kết quả:** Có 48/216 BN (22,2%) XHTHD nặng và 6/216 BN (2,8%) tử vong do mọi nguyên nhân. Trong tiên lượng XHTHD nặng, AUC của thang điểm Birmingham, Oakland và SALGIB lần lượt là 0,768; 0,783 và 0,81 (p < 0,001) và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 thang điểm (p > 0,05). Trong dự đoán nhu cầu truyền máu, thang điểm Birmingham, Oakland và SALGIB lần lượt có AUC là 0,895; 0,897 và 0,893 (p < 0,001) và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 thang điểm (p > 0,05). Trong dự đoán nhu cầu can thiệp điều trị và tử vong, ba thang điểm đều không có giá trị (p > 0,05). **Kết luận:** Có thể áp dụng các thang điểm Birmingham, Oakland và SALGIB trên lâm sàng để dự đoán sớm độ nặng và nhu cầu truyền máu của BN XHTHD. Nên ưu tiên thang điểm Birmingham và SALGIB vì giá trị dự đoán giống nhau, chấp nhận được nhưng đơn giản và ít biến số hơn thang điểm Oakland.

Từ khoá: xuất huyết tiêu hoá dưới, thang điểm Birmingham, thang điểm SAlGIB, thnag điểm Oakland.

SUMMARY

THE VALUE OF THE BIRMINGHAM SCORE, THE OAKLAND SCORE AND THE SALGIB SCORE IN PREDICTION OF LOWER GASTROINTESTINAL BLEEDING CLINICAL OUTCOMES

Aim: To determine the value of The Birmingham Score, The Oakland Score and The SALGIB score in prediction of LGIB clinical outcomes. **Subjects and methods:** A cohort study was conducted in 216 LGIB cases in Gastroenterology Department, Nhan Dan Gia Dinh Hospital. The Birmingham score, The Oakland Score and The SALGIB score were calculated based on the data at admission. Area under the curve (AUC), sensitivity, specificity and the cut-off point were computed for each score in order to predict the adversed outcomes of LGIB. Then, AUCs of the three scores were compared using Delong test. **Results:** Among 216 cases, there were 48 severe patients (22.2%) and 6 deaths (2.8%). In prediction of severe

[1]*Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định*
[2]*Bộ môn Nội Tổng Quát, Đại Học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: BS. Tô Lê Na
Email: tolena13383@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

LGIB, AUC for Birmingham, Oakland and SALGIB were 0.768; 0,783 and 0.81, respectively (p < 0.001). In prediction of blood transfusion, AUC for Birmingham, Oakland and SALGIB were 0,895; 0,897 and 0,893, respectively (p < 0.001). However, there wasn't statistically significant difference when comparing the AUCs of these scores by Delong test, p > 0,05. Besides, all of the three scores had poor performance for prediction of hemostatic intervention and mortality. **Conclusions:** The Birmingham, Oakland and SALGIB scores had excellent and comparable performance for predicting clinical outcomes of LGIB. The prognostic accuracy of Birmingham score, Oakaland score are similar to SALGIB score. However, should using Birmingham score, Oakaland score because they are more simple than SALGIB score.

Keywords: Lower gastrointestinal bleeding; Birmingham score; SALGIB score, Oakland score.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết tiêu hóa dưới là tình trạng chảy máu đường tiêu hoá tính từ góc Treitz đến hậu môn, chiếm khoảng 20% các trường hợp chảy máu đường tiêu hóa [5]. Tỷ lệ nhập viện do XHTHD từ 33 - 87/100.000 người mỗi năm và tỷ lệ tử vong khoảng 2% - 4%, thậm chí lên tới 18% nếu xảy ra sau khi nhập viện [1]; . Khoảng 20% BN sẽ bị chảy máu tái phát ngay khi đang nằm viện sau đợt chảy máu đầu tiên [7] và gần 30% BN bị xuất huyết nghiêm trọng cần truyền máu và can thiệp điều trị khẩn trương [7]. Thời gian nằm viện của BN XHTHD cũng lâu hơn và chi phí điều trị cũng cao hơn XHTH trên [3]. Mặc dù 80% XHTHD sẽ tự cầm nhưng việc xác định nguồn chảy máu vẫn còn nhiều thách thức với các bác sĩ, trong đó gần 23% trường hợp không thể xác định được vị trí [4]. Do đó, việc đánh giá sớm các kết cục lâm sàng bất lợi của XHTHD rất quan trọng giúp các bác sĩ phân loại, đưa ra biện pháp chăm sóc phù hợp và can thiệp sớm cho BN nhằm giảm thiểu chi phí điều trị, thời gian nằm viện cũng như cải thiện tiên lượng. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục đích xác định và so sánh giá trị của các thang điểm mới được công bố trong thời gian gần đây bao gồm: Birmingham, Oakland và SALGIB (Bảng 1) trong dự đoán kết cục bất lợi của BN XHTHD.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

216 BN ≥ 18 tuổi bị XHTHD nhập viện tại Khoa Nội Tiêu Hóa, BVNDGĐ trong thời gian nghiên cứu từ 1/8/2018 - 31/8/2020 (hồi cứu) và từ 01/09/2020 đến 30/04/2021 (tiến cứu); thỏa các tiêu chuẩn chọn mẫu.

**** Tiêu chuẩn chọn mẫu:*** BN nội trú ≥ 18 tuổi kèm các triệu chứng XHTHD như: phân màu đỏ tươi hoặc sậm, máu trộn lẫn với phân, máu cục hoặc đi phân đen mà không bị ói máu và được nội soi ống tiêu hóa dưới.

**** Tiêu chuẩn loại trừ:*** BN đã được hồi sức bằng máu/dịch truyền ở tuyến trước; BN tiêu phân đen không kèm ói ra máu và nội soi ống tiêu hóa trên xác định có tổn thương gây chảy máu; XHTHD xảy ra trong bệnh viện ở những BN nhập viện vì bệnh lý khác mà không phải do XHTHD; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu; BN không có đủ xét nghiệm để đánh giá thang điểm (nghiên cứu hồi cứu), BN bị XHTHD tái phát nhập viện lại trong thời gian nghiên cứu.

**** Tiêu chuẩn chẩn đoán XHTHD nặng:*** (1) Chảy máu liên tục mà phải truyền ≥ 2 đơn vị máu và/hoặc giảm Hct ≥ 20% trong 24 giờ đầu và/hoặc (2) Chảy máu tái phát sau

24 giờ ổn định. Trong đó, chảy máu tái phát là chảy máu kèm theo giảm Hct ≥ 20% và/hoặc truyền máu bổ sung ≥ 2 đơn vị [5].

2.2. Phương pháp nghiên cứu

**** Thiết kế nghiên cứu:*** Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu và tiến cứu.

**** Các bước nghiên cứu:***

- Tiến cứu: Chọn mẫu thuận tiện các BN thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ. BN được hỏi bệnh sử, tiền căn, ghi nhận các dấu hiệu lâm sàng, kết quả cận lâm sàng và điền đầy đủ thông tin vào bảng thu thập số liệu soạn sẵn. Căn cứ theo số liệu thu được, chúng tôi tính điểm cho từng BN theo thang điểm Birmingham, Oakland và SALGIB. Tiếp theo, BN được theo dõi diễn tiến bệnh (mức độ XHTHD, xuất viện hay tử vong); các phương pháp điều trị (truyền máu, can thiệp y khoa) từ lúc BN nhập viện đến khi xuất viện vì bất kỳ nguyên nhân nào.

- Hồi cứu: Thời gian nghiên cứu tiến cứu ngắn vì vậy, để đảm bảo thu thập đủ cỡ mẫu cho nghiên cứu, chúng tôi quyết định hồi cứu dựa vào mã ICD của các bệnh lý có thể gây XHTHD, lựa chọn BN thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu. Thu thập số liệu trong hồ sơ bệnh án theo bảng thu thập số liệu soạn sẵn.

**** Xử lý và phân tích số liệu:*** Bằng phần mềm SPSS 22.0 và MedCalc Statistical Software 20.0.

Bảng 1: Thang điểm Birmingham, thang điểm Oakland và thang điểm SALGIB.

Birmingham	**Điểm**	**Oakland**	**Điểm**	**SALGIB**	**Điểm**
Giới tính		**Tuổi**		**Nhịp tim** (lần/phút)	
Nam	1	< 40	0	< 100	0
Nồng độ Hemoglobin khi nhập viện (g/dL)		40 đến 69	1	≥ 100	1
< 83	6	≥ 70	2	**Huyết áp tâm thu** (mmHg)	
83 đến < 97	5	**Giới tính**		≥ 100	0
97 đến < 112	4	Nữ	0	< 100	3
112 đến < 116	3	Nam	1	**Hct** (%)	
116 đến < 133	2	**Tiền căn nhập viện vì XHTHD**		≥ 35	0
133 đến < 147	1	Không	0	30 – 34,9	1
> 147	0	Có	1	25 - 29,9	3
		Thăm trực tràng		< 25	5
		Không máu	0	**Tiểu cầu** (10^3/µL)	
		Có máu	1	> 150	0
		Nhịp tim (lần/phút)		≤ 150	1
		< 70	0		
		70 - 89	1		
		90 - 109	2		
		≥ 110	3		
		Huyết áp tâm thu (mmHg)			

	50 - 89	5	
	90 - 119	4	
	120 - 129	3	
	130 - 159	2	
	≥ 160	0	
	Hemoglobin (g/L)		
	36 - 69	22	
	70 - 89	17	
	90 - 109	13	
	110 - 129	8	
	130 - 159	4	
	≥ 160	0	

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

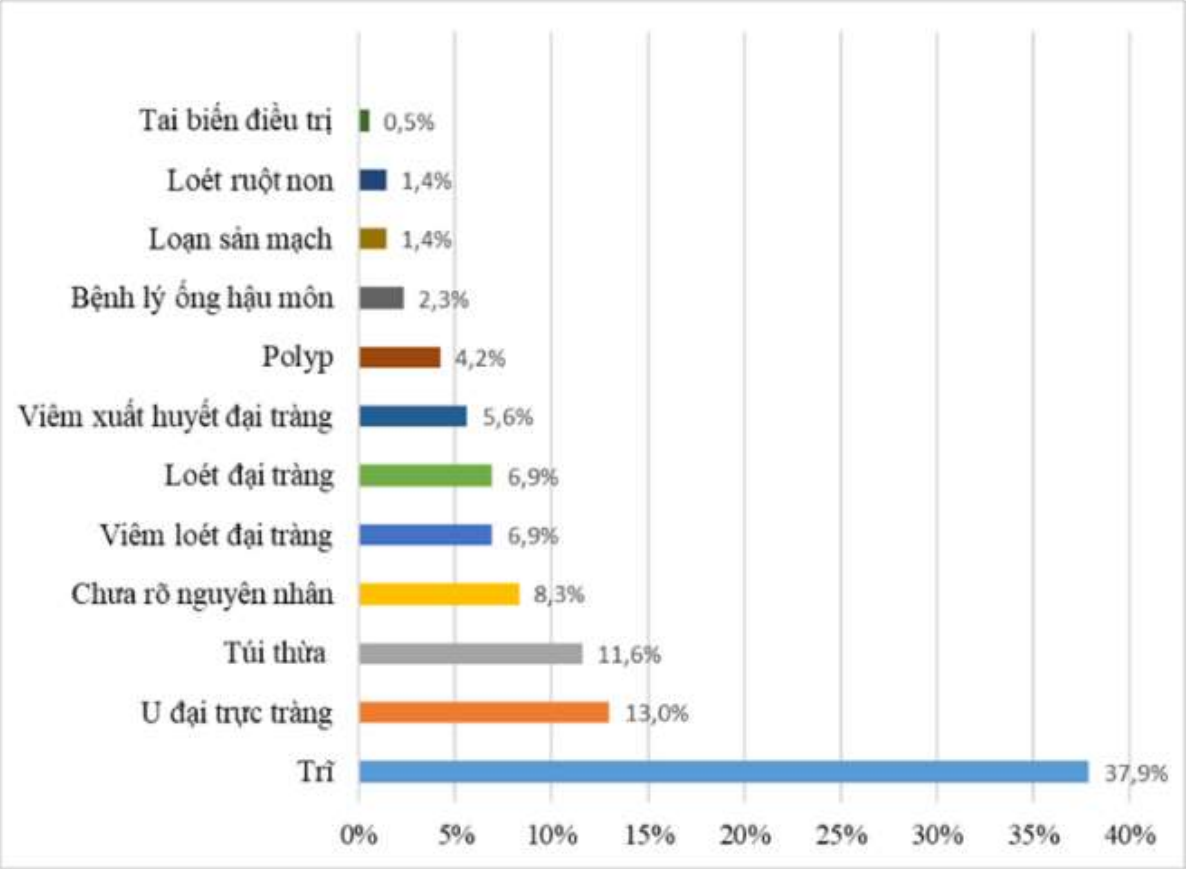
Bảng 2: Đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng của bệnh nhân.

Đặc điểm	**Số BN (n = 216)**	**Tỷ lệ (%)**
Tổng số mẫu khảo sát	216	100,0
Hồi cứu	125	57,9
Tiến cứu	91	42,1
Nhóm tuổi		
< 65	100	46,3
≥ 65	116	53,7
Tuổi trung bình (năm)	63,4 ± 17,3	
Bệnh kết hợp	146	67,6
Ung thư	18	8,3
Bệnh gan mạn	21	9,7
Bệnh thận mạn	14	6,5
Suy tim mạn	13	6,0
Bệnh tim thiếu máu cục bộ	55	25,5
COPD	4	1,9
Đột quỵ/thiếu máu não thoáng qua	20	9,3
Đái tháo đường	43	19,9
Tăng huyết Áp	111	51,4
Tiền căn dùng thuốc		
NSAID[1]	18	8,3
Corticosteroid	10	4,6
Aspirin	14	6,5
Clopidogrel	17	7,9
Kháng kết tập tiểu cầu kép	10	4,6
Kháng vitamin K	2	0,9

NOAC[2]	7	3,2
Diễn tiến		
XHTHD nặng	48	22,2
Tử vong do mọi nguyên nhân	6	2,8

1: NSAID (Non-steroidal anti-inflamatoy drug): Thuốc kháng viêm không steroid

2: NOAC (Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant): Thuốc kháng đông đường uống không phải vitamin K.



Biểu đồ 1: Nguyên nhân XHTHD (n = 216)

Nhận xét: Nguyên nhân thường gặp nhất là trĩ (37,9%), tiếp theo là u đại trực tràng(13,0%). Ngoài ra, chưa rõ nguyên nhân chiếm tỷ lệ là 8,3%.

Bảng 3: AUC của thang điểm Birmingham trong dự đoán các kết cục lâm sàng

Kết cục	AUC	KTC 95%	Giá trị p
XHTHD nặng	0,768	0,7 - 0,8	< 0,0001
Truyền máu	0,895	0,8 - 0,9	< 0,0001
Can thiệp điều trị	0,580	0,5 - 0,7	0,18
Tử vong	0,627	0,5 - 0,8	0,29

Thang điểm Birmigham có giá trị dự đoán tốt trong truyền máu (0,895), trung bình trong XHTHD nặng (0,768) và không có giá trị dự đoán đối với kết cục can thiệp cầm máu và tử vong.

Bảng 4: AUC của thang điểm Oakland trong dự đoán các kết cục lâm sàng

Kết cục	AUC	KTC 95%	Giá trị p
XHTHD nặng	0,783	0,7 - 0,8	<0,0001
Truyền máu	0,897	0,8 - 0,9	<0,0001
Can thiệp điều trị	0,562	0,5 - 0,6	0,3
Tử vong	0,697	0,6 - 0,8	0,1

Thang điểm Oakland có giá trị dự đoán tốt trong truyền máu (0,897), dự đoán trung bình trong XHTHD nặng (0,783) và không có giá trị dự đoán đối với kết cục can thiệp điều trị và tử vong.

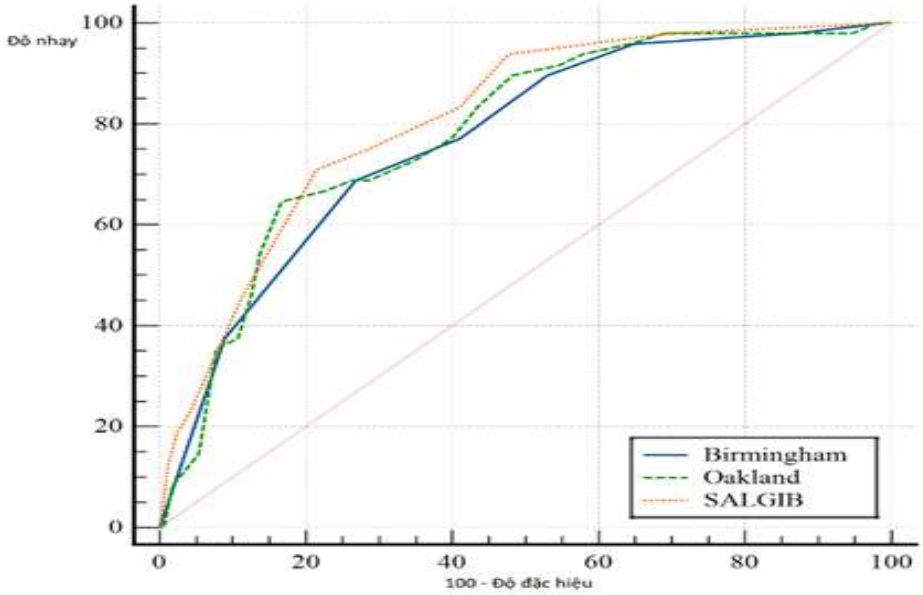
Bảng 5: AUC của thang điểm SALGIB trong dự đoán các kết cục lâm sàng

Kết cục	AUC	KTC 95%	Giá trị p
XHTHD nặng	0,81	0,7 - 0,9	<0,0001
Truyền máu	0,893	0,8 - 0,9	<0,0001
Can thiệp điều trị	0,585	0,5 - 0,7	0,162
Tử vong	0,717	0,5 - 0,9	0,069

Thang điểm SALGIB đều có giá trị dự đoán tốt trong truyền máu (0,893) và trong XHTHD nặng (0,81) nhưng không có giá trị dự đoán đối với kết cục can thiệp điều trị và tử vong.

Bảng 6: So sánh AUC của 3 thang điểm trong XHTHD nặng

Thang điểm	AUC	Oakland	SALGIB
Birmingham	0,768	Δ AUC = 0,02; p = 0,38	Δ AUC = 0,04; p = 0,14
Oakland	0,783		Δ AUC = 0,03; p = 0,34
SALGIB	0,810		

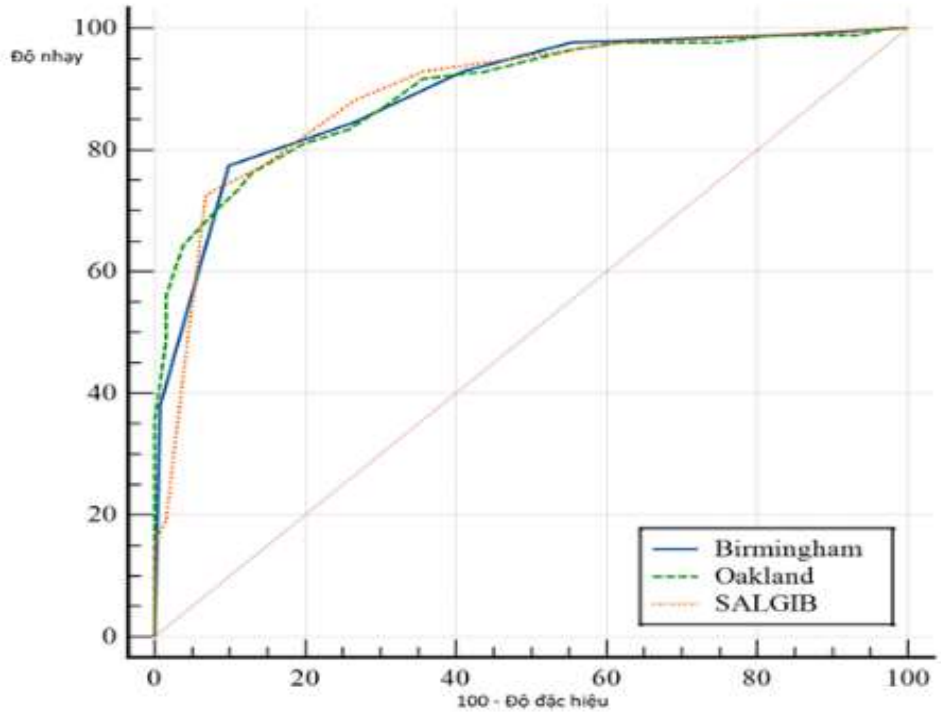


Hình 1: So sánh AUC của ba thang điểm trong dự đoán độ nặng

Theo bảng 6 và hình 1, trong XHTHD nặng, khi so sánh AUC của 3 thang điểm theo phép kiểm Delong, chúng tôi thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p> 0,05). Vì vậy, giá trị tiên lượng XHTHD nặng của 3 thang điểm là tương đương nhau.

Bảng 7: So sánh AUC của ba thang điểm trong dự đoán nhu cầu truyền máu

Thang điểm	AUC	Oakland	SALGIB
Birmingham	0,895	Δ AUC = 0,00207; p = 0,87	Δ AUC = 0,00131; p = 0,94
Oakland	0,897		Δ AUC = 0,00338; p = 0,86
SALGIB	0,893		



Hình 2: So sánh AUC của 3 thang điểm trong dự đoán nhu cầu truyền máu

Theo bảng 7 và hình 2, AUC của cả ba thang điểm trong dự đoán nhu cầu truyền máu đều ở mức tương tự nhau, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi có tất cả 216 BN XHTHD thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Tỷ lệ XHTHD nặng trong nghiên cứu là 22,2%, gần bằng với nghiên cứu của Aoki là 29% [2]. Điều này có thể do tiêu chuẩn chẩn đoán XHTHD nặng của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Aoki và cùng nghiên cứu trên chủng tộc châu Á. Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong nghiên cứu là 2,8% và đa số có nhiều bệnh kết hợp nặng kèm theo, điều này tương tự y văn thế giới báo cáo tỷ lệ tử vong từ 2 - 4% [1]. Phần lớn BN XHTHD trong nghiên cứu đều có ít nhất một bệnh kết hợp (67,6%), trong đó tăng huyết áp là bệnh phổ

biến nhất (51,4%). Tiền sử sử dụng thuốc NSAID chiếm tỷ lệ cao nhất (8,3%). Khi so sánh với kết quả nghiên cứu của Quách Trọng Đức, tăng huyết áp và sử dụng NSAID cũng chiếm đa số với tỷ lệ lần lượt là 36,4% và 9,3% [5]. Điều này dễ hiểu vì đối tượng lấy mẫu của hai nghiên cứu đều trên dân số Việt Nam với các đặc điểm dịch tễ học tương đồng. Nguyên nhân XHTHD thường gặp nhất trong nghiên cứu là trĩ (37,9%) tương đồng với báo cáo của Quách Trọng Đức (34%) [5]. Tuy nhiên, nguyên nhân này khác biệt rõ với các nước Phương Tây khi bệnh lý túi thừa mới là phổ biến [1]. Kết quả của chúng tôi cho thấy trong dự đoán xuất huyết mức độ nặng, thang điểm Birmingham (AUC là 0,768) và thang điểm Oakland (AUC là 0,783) có giá trị dự đoán trung bình, còn thang điểm SALGIB có giá trị tốt với AUC là 0,81. Tuy nhiên khi dùng phép kiểm DeLong để so sánh thì p > 0,05 nên thực chất không có sự khác biệt về giá trị dự đoán giữa 3 thang điểm (Bảng 6). So sánh với các nghiên cứu của Quách Trọng Đức năm 2021, thang điểm Oakland có giá trị AUC là 0,90 cao hơn thang điểm SALGIB có AUC là 0,87 với p = 0,038 [6]. Do đó, thang điểm Oakland có giá trị dự đoán độ nặng XHTHD tốt hơn thang điểm SALGIB. Về mặt dự đoán nhu cầu truyền máu, thang điểm Oakland có AUC lớn nhất (0,897), kế đến là thang điểm Birmingham (0,895) và thang điểm SALGIB (0,893). Tất cả đều có giá trị dự đoán đạt mức tốt. Tuy nhiên, khi thực hiện phép kiểm so sánh (Bảng 7) thì sự khác biệt này thật sự không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Vì vậy cả 3 thang điểm đều có giá trị tương đương nhau trong dự đoán nhu cầu truyền máu. So sánh với các nghiên cứu của Quách Trọng Đức năm 2021, kết quả cũng tương tự khi thang điểm Oakland có AUC là 0,93 (0,90 - 0,95); SALGIB có AUC là 0,91 (0,88 - 0,94) nhưng p = 0,163 nên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống. Cả 2 thang điểm này đều có giá trị dự đoán tốt trong nhu cầu truyền máu. Điều này có thể lý giải là do trong cả 3 thang điểm đều sử dụng chỉ số hemoglobin và hoặc hematocrit để đánh giá mà những chỉ số này đều rất quan trọng trong việc phản ánh và theo dõi tình trạng mất máu, thiếu máu của cơ thể. AUC trong dự đoán can thiệp điều trị và tử vong của ba thang điểm đều thấp (p > 0,05) nên không có giá trị. Lý do là có thểvì tỷ lệ can thiệp điều trị (12%) và tử vong (2,8%) rất thấp nên chúng tôi chưa thể đánh giá được hiệu quả của các thang điểm. Nghiên cứu này có một số điểm hạn chế. Thứ nhất, một nhóm BN cần được hồi cứu để đạt được cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu. Thứ hai, mục tiêu nghiên cứu chỉ tập trung vào dự đoán XHTHD nặng và chưa khảo sát thêm các kết cục khác như xuất viện an toàn, XHTHD tái phát,… Thứ ba, chưa nghiên cứu trên những BN nội trú nhập viện vì bệnh lý khác và bị XHTHD trong thời gian nằm viện nên không thể áp dụng kết quả nghiên cứu cho nhóm BN này.

V. KẾT LUẬN

Thang điểm Birmingham, Oakland và SALGIB đều có giá trị chấp nhận được và tương tự nhau trong dự đoán độ nặng và nhu

cầu truyền máu của BN XHTHD. Nên ưu tiên thang điểm Birmingham và SALGIB vì giá trị dự đoán giống nhau nhưng đơn giản và ít biến số hơn thang điểm Oakland.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Adegboyega T., Rivadeneira D.** (2020), "Lower GI Bleeding: An Update on Incidences and Causes", Clin Colon Rectal Surg, 33 (1), pp. 28-34.
2. **Aoki T., Nagata N., Shimbo T., et al.** (2016), "Development and Validation of a Risk Scoring System for Severe Acute Lower Gastrointestinal Bleeding", Clin Gastroenterol Hepatol, 14 (11), pp. 1562-1570.e2.
3. **Lanas A., García-Rodríguez L. A., Polo-Tomás M., et al.** (2009), "Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice", Am J Gastroenterol, 104 (7), pp. 1633-41.
4. **Oakland K., Chadwick G., East J. E., et al.** (2019), "Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: guidelines from the British Society of Gastroenterology", Gut 2019, 68 (5), pp. 776-789.
5. **Quach D. T., Nguyen N. T. M., Vo U. P. P., et al.** (2020), "Development and Validation of a Scoring System to Predict Severe Acute Lower Gastrointestinal Bleeding in Vietnamese", Digestive Diseases and Sciences, 66 (3), pp. 823-831.
6. **Quach D. T., Vo U. P. P., Nguyen N. T., et al.** (2021), "An External Validation Study of the Oakland and Glasgow-Blatchford Scores for Predicting Adverse Outcomes of Acute Lower Gastrointestinal Bleeding in an Asian Population", Gastroenterol Res Pract, 2021, pp. 1-7.
7. **Ramaekers R., Perry J., Leafloor C., et al.** (2020), "Prediction Model for 30-day Outcomes Among Emergency Department Patients with Lower Gastrointestinal Bleeding", The western journal of emergency medicine, 21 (2), pp. 343-347.
8. **Yamada A., Sugimoto T., Kondo S., et al.** (2008), "Assessment of the Risk Factors for Colonic Diverticular Hemorrhage", Diseases of the Colon & Rectum, 51 (1), pp. 116-120.

HIỆU QUẢ CAN THIỆP MẠCH TRONG ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA TRÊN KHÔNG DO TĂNG ÁP TĨNH MẠCH CỬA

Trần Phạm Phương Thư[1], Trần Ngọc Lưu Phương[1], Nguyễn Thị Huyền Trâm[2], Trần Thị Thu Cúc[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xuất huyết tiêu hóa trên là bệnh cấp cứu nội khoa và ngoại khoa thường gặp, những bệnh nhân có xuất huyết tái phát do nội soi can thiệp thất bại thường được xem xét chỉ định phẫu thuật hoặc can thiệp mạch để kiểm soát vùng chảy máu. Ngày nay, can thiệp mạch đang phát triển mạnh và đóng vai trò hữu ích trong chẩn đoán và điều trị những trường hợp này vì ít biến chứng hơn so với phẫu thuật.

Mục tiêu nghiên cứu: mô tả đặc điểm tổn thương gây xuất huyết tiêu hóa trên không do tăng áp cửa có chỉ định can thiệp mạch; xác định tỷ lệ thành công và tái phát trong vòng 7 ngày sau thủ thuật.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca những bệnh nhân ≥ 18 tuổi bị xuất huyết tiêu hoá trên không do tăng áp tĩnh mạch cửa được can thiệp mạch từ 01/01/2019 đến 30/09/2022 tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

Kết quả nghiên cứu: Chúng tôi đã ghi nhận 34 trường hợp xuất huyết tiêu hóa trên có can thiệp mạch có vị trí xuất huyết chiếm tỷ lệ cao nhất ở hành tá tràng 44,12%, đa số các ổ loét có kích thước lớn (> 1 cm) chiếm tỷ lệ 82,35% và chỉ định can thiệp mạch điều trị là 58,82%. Tỷ lệ thành công thủ thuật là 97,06% và biến chứng là 5,88% gồm tụt huyết áp nặng và nhồi máu gan. Tỷ lệ thành công chung là 73,53% và xuất huyết tiêu hoá tái phát trong vòng 7 ngày là 26,47%.

Kết luận: Hiệu quả của can thiệp mạch trong điều trị xuất huyết tiêu hoá trên có tỷ thành công thủ thuật và thành công chung cao, những trường hợp chưa kiểm soát được tình trạng chảy máu bằng nội soi can thiệp nên được cân nhắc can thiệp mạch sớm để giúp kiểm soát tình trạng chảy máu.

Từ khoá: can thiệp mạch, xuất huyết tiêu hóa trên không do tăng áp tĩnh mạch cửa, loét dạ dày tá tràng, xuất huyết tiêu hóa tái phát

SUMMARY

EFFICACY OF TRANSCATHETER ARTERIAL EMBOLIZATION FOR NONVARICEAL UPPER GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE

Background: Upper gastrointestinal bleeding is common in emergency department, and patients with endoscopically unmanageable bleeding are often considered for surgery or transcatheter arterial embolization (TAE) to control the bleeding. Nowadays, TAE is safe and effective treatment option for these case because of fewer complications than surgery.

Objectives: Describe the characteristics of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding with TAE treatment; determine the success and rebleeding rate within 7 days after the procedure.

[1]*BM Nội tổng quát, Khoa Y – Trường ĐH Y khoa Phạm Ngọc Thạch*

[2]*BV Nhân dân Gia Định*

Chịu trách nhiệm chính: Trần Phạm Phương Thư

Email: thutpp@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

Methods: Cases study of patients ≥ 18 year-old who had nonvariceal upper gastrointestinal bleeding with TAE treatment from 01/01/2019 to 30/09/2022.

Results: We collected 34 cases of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding with TAE treatment: the highest rate of the bleeding site is in duodenal bulb 44,12%, most of the ulcers are large (> 1cm) (82,35%), and indicated for therapeutic intervention is 58,82%. The technical success rate is 97,06% and complications are 5,88% including severe hypotension and liver ischemic. The clinical success rate is 73,53% and the rebleeding rate within 7 days is 26,47%.

Conclusions: The effectiveness of TAE in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding treatment has high technical and clinical success rate. Therefore, these cases cannot management with endoscopic intervention should be considered TAE to control the bleeding as soon as possible.

Keywords: transcatheter arterial embolization (TAE), nonvariceal upper gastrointestinal bleeding, rebleeding, peptic ulcer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết tiêu hóa trên (XHTH) là bệnh cấp cứu nội khoa và ngoại khoa thường gặp, đa số các trường hợp này có thể kiểm soát được tình trạng chảy máu sau can thiệp cầm máu qua nội soi, với tỷ lệ xuất huyết tái phát chỉ khoảng dưới 5% và giúp giảm tỷ lệ tử vong đáng kể. Tuy nhiên, tại các đơn vị nội soi hiện nay, can thiệp cầm máu bằng tiêm adrenaline phối hợp với kẹp Hemo-clip được áp dụng phổ biến nhất; nhưng phương pháp này bị hạn chế nếu tình trạng xuất huyết nặng, vị trí chảy máu nằm ở vùng khó tiếp cận bằng nội soi hoặc bệnh nhân có nhiều bệnh lý nội khoa đi kèm có nguy cơ tử vong khi thực hiện thủ thuật nội soi tiêu hóa nhiều lần. Vì vậy, nhóm bệnh nhân có xuất huyết tiêu hóa tái phát do nội soi can thiệp thất bại thường được xem xét chỉ định phẫu thuật hoặc can thiệp mạch để kiểm soát vùng chảy máu.

Can thiệp mạch được tác giả Rosch và cộng sự giới thiệu đây là phương pháp điều trị thay thế phẫu thuật để kiểm soát các trường hợp xuất huyết tiêu hóa trên từ năm 1972. Nguyên tắc của can thiệp mạch là giảm cung cấp máu một cách có chọn lọc đến vị trí chảy máu nhưng vẫn phải đảm bảo đủ lưu lượng máu cung cấp cho các phần ruột còn lại. Cho đến những năm gần đây, với những tiến bộ trong kỹ thuật thực hiện, phương pháp này càng trở nên hữu ích trong chẩn đoán và điều trị những trường hợp xuất huyết tiêu hoá trên nặng vì ít biến chứng hơn so với phẫu thuật[1]. Trong các khuyến cáo về quản lý và điều trị XHTH trên không do tăng áp tĩnh mạch cửa, phẫu thuật hoặc can thiệp mạch cho các trường hợp tái phát không được đề cập một cách chi tiết, nhưng can thiệp mạch được gợi ý là phương pháp có thể thay thế cho phẫu thuật trên những bệnh nhân có nguy cơ cao. Trong đa số các trường hợp XHTH trên, nội soi có thể xác định được vị trí chảy máu nên chụp hình mạch máu xoá nền (DSA) thường được chỉ định nếu cần mô tả chi tiết các cấu trúc giải phẫu vùng mạch dạ dày – tá tràng và xác định vị trí động mạch tổn thương đích. Trong các trường hợp xuất huyết điển hình, vị trí có thoát mạch của

chất cản quang, mạch máu này được can thiệp siêu chọn lọc bằng cách đặt ống thông siêu nhỏ hoặc tắc bằng các chất tắc vi mạch, các hạt hoặc keo sinh học nếu dòng máu chưa được kiểm soát bằng ống thông. Nếu không ghi nhận tình trạng thoát mạch thì nên chụp động mạch siêu chọn lọc, dựa trên các thông tin về vị trí chảy máu trước đó để quyết định thuyên tắc các động mạch như là động mạch (ĐM) vị tá, ĐM vị trái hoặc ĐM lách. Thuyên tắc theo kinh nghiệm là phương pháp khi không thấy thoát mạch chất cản quang khi chụp DSA nhưng vẫn can thiệp vì các trường hợp chảy máu nặng thường diễn tiến ngắt quãng. Tỷ lệ cầm máu thành công sau can thiệp mạch là 95% và tỷ lệ tử vong trong vòng 1 tháng do XHTH tái phát là 11,1% [1]. Các biến chứng khác do thủ thuật khoảng từ 3 - 7% bao gồm máu tụ tại vị trí tiếp cận, tổn thương thận cấp do thuốc cản quang, thiếu máu thứ phát và sẹo hẹp tá tràng.

Hiện nay, một số bệnh viện tại thành phố Hồ Chí Minh đã triển khai can thiệp mạch trong xuất huyết tiêu hoá và chỉ báo cáo riêng lẻ các trường hợp can thiệp thành công, chưa có nghiên cứu đánh giá về hiệu quả của phương pháp này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với các mục tiêu sau:

- *Mô tả đặc điểm tổn thương gây xuất huyết tiêu hóa trên không do tăng áp tĩnh mạch cửa có chỉ định can thiệp mạch.*

- *Xác định tỷ lệ thành công và tái phát của can thiệp mạch trong vòng 7 ngày sau thủ thuật.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: đây là nghiên cứu mô tả loạt ca.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: tất cả các trường hợp bệnh nhân ≥ 18 tuổi bị XHTH trên không do tăng áp tĩnh mạch cửa được can thiệp mạch từ 01/01/2019 đến 30/09/2022 tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân đã được chẩn đoán ung thư dạ dày trước nhập viện.

Biến số nghiên cứu chính

Xuất huyết tiêu hóa trên không do tăng áp tĩnh mạch cửa: biến định tính (có/không), có các triệu chứng lâm sàng của XHTH (niêm nhạt, chóng mặt, ngất, ói máu, tiêu phân đen hay tiêu phân máu), nội soi tiêu hóa trên có tổn thương phù hợp từ thực quản tới trước góc Treitz hoặc chup cắt lớp vi tính dựng hình mạch máu (CTA) có hình ảnh gợi ý tổn thương XHTH trên và chảy máu không liên quan dãn tĩnh mạch thực quản – dạ dày hoặc bệnh dạ dày tăng áp tĩnh mạch cửa.

Thành công thủ thuật: biến định tính (có/không), ghi nhận theo tường trình thủ thuật can thiệp mạch là không ghi nhận hình ảnh thoát mạch và/hoặc chảy máu thêm ngay khi vừa kết thúc thủ thuật và không có các biến chứng khác.

Biến chứng: biến định tính (có/không), ghi nhận theo tường trình thủ thuật can thiệp mạch từ lúc bắt đầu cho đến khi kết thúc thời gian can thiệp gồm tụ máu vùng vô kim, chảy máu khó cầm, nhồi máu ruột, nhồi máu gan, nhồi máu lách…

Thành công chung hoặc XHTH ổn: biến định tính (có/không), không ghi nhận triệu

chứng của XHTH trên và bệnh nhân không cần phải nội soi can thiệp hoặc can thiệp mạch hoặc phẫu thuật cầm máu trong vòng 7 ngày sau thủ thuật.

XHTH tái phát sau can thiệp mạch: biến định tính (có/không), bệnh nhân có triệu chứng của XHTH trên gồm Hb giảm trên 2 g/dL hoặc số lượng hồng cầu lắng (HCL) cần truyền tối thiểu 4 đơn vị/ngày sau khi XHTH ổn hoặc bệnh nhân được nội soi tiêu hóa đánh giá XHTH tái phát cùng 1 tổn thương thủ phạm trước can thiệp mạch trong thời gian theo dõi là 7 ngày sau thủ thuật.

Các biến số nghiên cứu phụ gồm phân độ nguy cơ XHTH tái phát theo Rockall, Blatchford; vị trí XHTH, phân độ Forrest, can thiệp điều trị/theo kinh nghiệm, chất tắc mạch, thời gian can thiệp.

Tiến hành nghiên cứu

Xin danh sách các bệnh nhân được chẩn đoán XHTH trên đã can thiệp mạch tại đơn vị can thiệp mạch, loại trừ các trường hợp đã được chẩn đoán ung thư dạ dày.

Lập danh sách bệnh nhân cần lấy mẫu và tra cứu hồ sơ bệnh án tại phòng lưu trữ.

Tiến hành thu thập các số liệu nghiên cứu theo bảng câu hỏi đã chuẩn bị, ghi nhận các triệu chứng lâm sàng của XHTH, kết quả nội soi tiêu hóa trên, bệnh lý nền, số lượng túi máu truyền, Hb, BUN, chụp dựng hình mạch máu (nếu có).

Đặc điểm can thiệp mạch, chúng tôi sẽ ghi nhận quá trình thực hiện dựa theo tường trình phẫu thuật gồm: vị trí chọc kim, có hình ảnh thoát mạch hoặc không, động mạch được can thiệp, chất tắc mạch được sử dụng, thời gian can thiệp, kết quả thủ thuật can thiệp thành công hoặc thất bại.

Sau can thiệp mạch trong vòng 7 ngày, theo dõi các triệu chứng của XHTH (ói ra máu, tiêu phân đen, tiêu phân máu), Hct, Hb, nội soi tiêu hóa trên, can thiệp mạch lần 2 hoặc phẫu thuật theo diễn tiến bệnh trong hồ sơ bệnh án xác định tỷ lệ thành công chung và XHTH tái phát.

Thu thập và xử lý số liệu

Các dữ liệu sẽ được mã hóa và nhập vào phần mềm Excel sau đó được xử lý thống kê trên phần mềm thống kê R.

Các biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm.

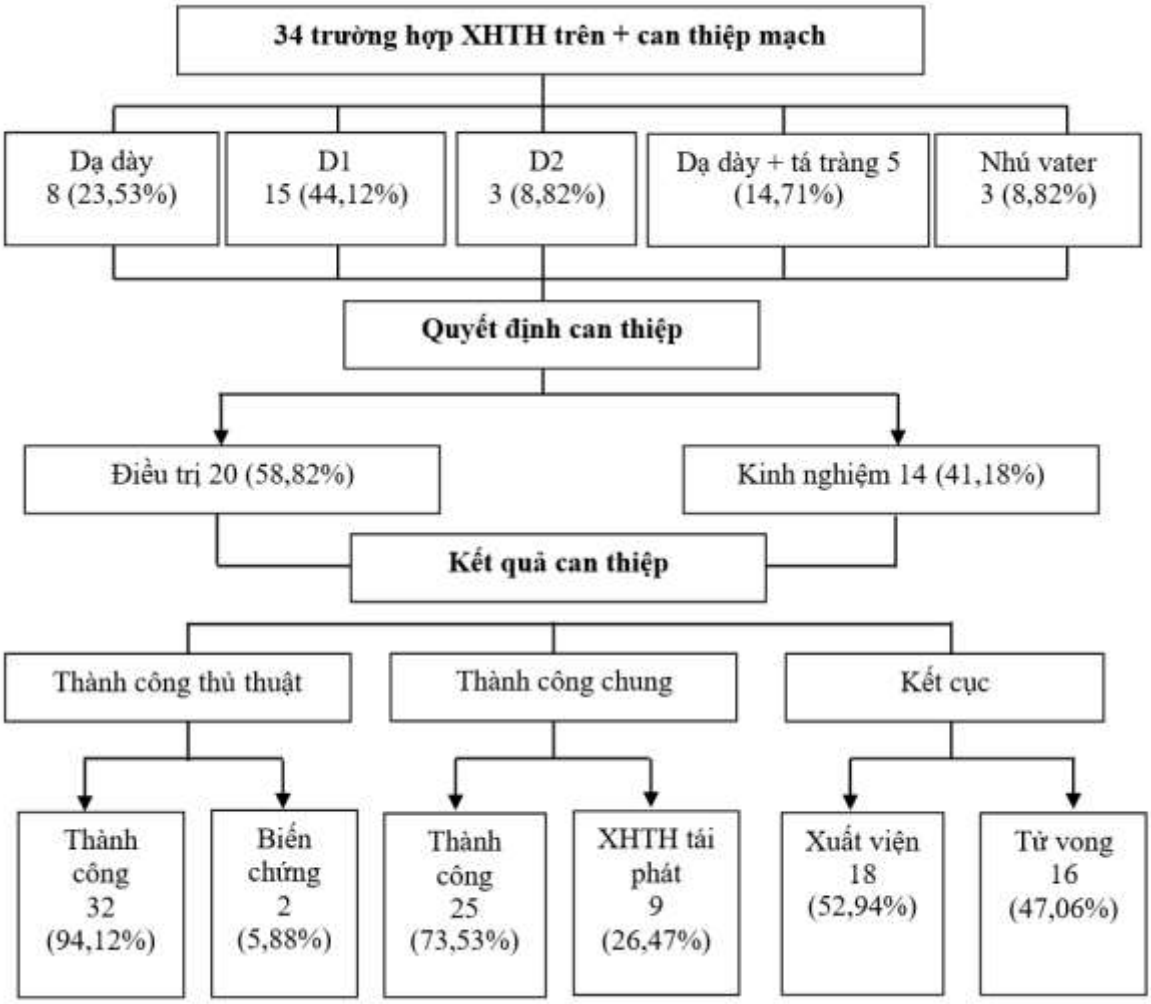
Các biến số định lượng sẽ được trình bày dưới dạng trung vị và tứ phân vị nếu biến có phân phối không chuẩn và trình bày dưới dạng trung bình (TB) và độ lệch chuẩn hoặc khoảng tin cậy 95% (KTC95%) nếu biến có phân phối chuẩn.

Y đức

Đề tài này đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch chấp thuận ngày 06/12/2021 (giấy chấp thuận số 543/TĐHYKPNT-HĐĐĐ).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ 01/01/2019 đến 30/09/2022, chúng tôi đã ghi nhận được **34 trường hợp** XHTH trên có can thiệp mạch (sơ đồ 1).



Sơ đồ 1. Kết quả nghiên cứu

Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Tuổi trung bình là 70,56 ± 14,98 (năm), độ tuổi lớn nhất là 95, nhỏ nhất là 42. Số bệnh nhân nam tham gia nghiên cứu chiếm tỷ lệ cao hơn là 67,65%, tỷ số nam của nghiên cứu là 2,09:1.

Bệnh nhân có 1 bệnh nền chiếm tỷ lệ 91,18%, và 1 bệnh nhân có 5 bệnh nền chiếm tỷ lệ 2,94%. Trong đó, tăng huyết áp là bệnh lý nền chiếm tỷ lệ cao nhất là 73,53%, thấp nhất là tai biến mạch máu não 5,89%, có 5 trường hợp suy hô hấp chiếm tỷ lệ 14,71%.

17,65% trường hợp bị XHTH sau nhập viện, ngắn nhất là 5 ngày và dài nhất là 20 ngày sau nhập viện; 50% bệnh nhân có rối loạn huyết động, 32,35% cần sử dụng vận mạch; 41,18% bệnh nhân có rối loạn đông máu và 35,29% trường hợp cần truyền huyết tương tươi đông lạnh ± tiểu cầu (bảng 1).

100% trường hợp có thiếu máu tại thời điểm chẩn đoán XHTH, nồng độ Hb thấp nhất là 2,3g/dL, Hb trung bình là 7,33g/dL. Số đơn vị hồng cầu lắng cần truyền trung bình là 4,32, thấp nhất là 0 và nhiều nhất là 13. Sau can thiệp, số lượng hồng cầu lắng cần truyền trung bình giảm còn 2,5.

Đặc điểm tổn thương XHTH trên

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng của nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng	Tỷ lệ (n,%)
Thời điểm XHTH	
Trước nhập viện	28 (82,35)
Sau nhập viện	6 (17,65)
Sử dụng thuốc kháng viêm (NSAIDs ± corticoid)	11 (32,35)
Rối loạn huyết động	17 (50)
Rối loạn đông máu	14 (41,18)

Tất cả các bệnh nhân có XHTH mức độ nặng tại thời điểm chẩn đoán, trung vị của thang điểm Rockall là 5.

Theo phân độ Forrest, 61,76% tổn thương trên nội soi trong nghiên cứu đều nguy cơ cao, trong đó, > 50% trường hợp là Forrest IA/IB. 5 trường hợp không được phân độ (14,71%), 3/5 trường hợp không quan sát được tổn thương, 2 trường hợp còn lại là loét xơ chai và loét sâu.

Vị trí xuất huyết chiếm tỷ lệ cao nhất ở hành tá tràng (D1) là 44,12%, có 3 trường hợp xuất huyết ở D2 không quan sát được trên nội soi, chẩn đoán dựa vào hình ảnh chảy máu trên CTA (sơ đồ 1). 1 ổ loét chiếm tỷ lệ đa số là 61,76%, vị trí thường gặp nhất ở D1 (35,29%), những trường hợp ≥ 2 ổ loét thì tổn thương xuất hiện cả ở dạ dày và tá tràng. Kích thước ổ loét từ 0,3cm đến > 3 cm, đa số các ổ loét có kích thước lớn (> 1 cm) chiếm tỷ lệ 82,35% và chủ yếu ở tá tràng (10 trường hợp).

Trước can thiệp mạch, có 32,35% bệnh nhân không can thiệp qua nội soi, trong đó có 3 trường hợp không quan sát được tổn thương chảy máu cấp trên nội soi, các trường hợp còn lại không can thiệp do vị trí khó tiếp cận hoặc sang thương kích thước lớn khả năng can thiệp thất bại; 44,12% can thiệp nội soi 1 lần, 23,53% can thiệp nội soi 2 lần và được theo dõi ghi nhận có XHTH tái phát sau can thiệp nội soi.

76,47% trường hợp có chụp CTA trước can thiệp có 15 trường hợp ghi nhận có hình ảnh chảy máu và 11 trường hợp không ghi nhận hoặc có hình ảnh đọng máu ở lòng tá tràng.

Tỷ lệ can thiệp mạch thành công và tái phát trong vòng 7 ngày sau thủ thuật

Bảng 2. Đặc điểm quyết định can thiệp mạch

Đặc điểm	Phân bố trong nghiên cứu
Thời điểm can thiệp (ngày, TB, KTC95%)	3,71 (2,19 – 5,23)
Chỉ định can thiệp (n, %)	
Điều trị (tổn thương/DSA)	20 (58,82)
Thoát thuốc (n, %)	8 (23,53)
Co thắt mạch (n, %)	6 (17,65)
Giả phình ĐM (n, %)	4 (11,76)
Tăng sinh mạch máu (n, %)	2 (5,88)
Phòng ngừa	14 (41,18)

Thời gian trung bình từ lúc có triệu chứng XHTH đến khi can thiệp mạch là 3,71 ngày (KTC95% 2,19 – 5,23), thời gian tối thiểu là 1 ngày, tối đa là 17 ngày.

Chỉ định can thiệp mạch để điều trị XHTH dựa vào hình ảnh thoát thuốc hoặc các hình ảnh gián tiếp chiếm đa số 58,82% (23,53% có hình ảnh thoát thuốc) và can thiệp theo kinh nghiệm khi không có các đặc điểm trên là 41,18% (bảng 2).

Trong nghiên cứu 1 động mạch được can thiệp chiếm tỷ lệ cao nhất (52,94%) và 5,88% phải can thiệp 3 động mạch.

Bảng 3. Tỷ lệ các động mạch được can thiệp trong nghiên cứu

Động mạch được can thiệp	Tỷ lệ (n, %)
Động mạch vị tá tràng	25 (73,53)
Động mạch vị mạc nối phải	6 (17,65)
Động mạch vị trái	7 (20,59)
Động mạch vị phải	4 (11,76)
Động mạch tá tụy	2 (5,88)
Động mạch gan trái	2 (5,88)
Động mạch lách	1 (2,94)

Động mạch tổn thương và được can thiệp nhiều nhất là ĐM vị tá tràng chiếm tỷ lệ 73,53%, thấp nhất là ĐM lách (2,94%) (bảng 3).

Tỷ lệ sử dụng ít nhất 1 chất tắc mạch chiếm tỷ lệ cao nhất là 55,88%, kế tiếp là 2 chất tắc mạch chiếm tỷ lệ 35,29% và 8,82% trường hợp phải sử dụng 3 chất tắc mạch. Coil và keo là 2 chất tắc mạch được sử dụng chiếm đa số trong nghiên cứu (55,88% và 8,82%) có thể được sử dụng đơn độc hoặc phối hợp. Thời gian can thiệp trung vị là 60 phút, thời gian tối thiểu là 20 phút và tối đa là 90 phút.

Can thiệp mạch có tỷ lệ thành công thủ thuật cao 94,12%, chỉ có 1 trường hợp này phải dừng can thiệp do bệnh nhân bị tụt huyết áp nặng và 1 trường hợp có biến chứng nhồi máu gan.

Bảng 4. Kết quả can thiệp chung trong nghiên cứu

Đặc điểm	Tỷ lệ (n, %)
Tỷ lệ XHTH tái phát trong vòng 7 ngày	9 (26,47)
Tỷ lệ tử vong	16 (47,06)
XHTH tái phát	7 (20,59)
Không XHTH tái phát	9 (26,47)

Tỷ lệ XHTH tái phát trong thời gian theo dõi 7 ngày là 26,47%, trong đó 4 trường hợp nội soi can thiệp cứu vãn và 2 trường hợp phẫu thuật.

Tỷ lệ bệnh nhân tử vong trong thời gian nằm viện là 47,06%, trong đó có 20,59% trường hợp có XHTH tái phát.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm mẫu nghiên cứu

XHTH trên nặng thường xảy ra ở bệnh nhân lớn tuổi, do đó, can thiệp mạch thường được ưu tiên lựa chọn vì ít xâm lấn và giảm nguy cơ biến chứng hơn phẫu thuật. Trong một nghiên cứu tổng hợp của tác giả Loffoy

và cộng sự gồm 15 nghiên cứu hồi cứu các trường hợp can thiệp mạch trong XHTH cấp có tuổi trung bình là 65 tuổi[1]. Tương tự các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình cao là 70,56 tuổi.

Đặc điểm tổn thương XHTH trên

Nguy cơ chảy máu tái phát tăng lên khi tổn thương là loét Forrest I – II trên nội soi, các bệnh lý đi kèm, tiền căn sử dụng thuốc và tình trạng đông máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phân độ tổn thương loét diễn tiến hoặc nặng theo Forrest IA/IB và IIA chiếm > 50% và điểm Rockall trung vị là 5 điểm. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Kaminskis và cộng sự năm 2017 khi ghi nhận điểm Rockall ≥ 5 và chủ yếu là Forrest I – IIB [2] và y văn, khi các tổn thương chảy máu cấp tính từ Forrest IA – IIB có tỷ lệ tái phát gần 30% nếu can thiệp nội soi thành công và trong nghiên cứu của chúng tôi đa số các trường hợp đều có can thiệp nội soi nhưng các can thiệp này chưa thể kiểm soát được hoàn toàn tình trạng chảy máu tại thời điểm thực hiện.

Theo phân tích của tác giả Lee, xuất huyết từ loét tá tràng luôn chiếm đa số khoảng 50% trong tổng số các trường hợp XHTH trên [3]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, vị trí xuất huyết chiếm tỷ lệ cao nhất cũng ở hành tá tràng (D1) là 44,12%, có 3 trường hợp xuất huyết ở D2 không quan sát được trên nội soi, chẩn đoán dựa vào hình ảnh chảy máu trên CTA. Ngoài ra, nghiên cứu của tác giả Federico có 13 trường hợp không xác định được vị trí chảy máu qua nội soi[4]. Do đó, loét tá tràng được ghi nhận là vị trí XHTH trên thường cần can thiệp mạch do các tổn thương loét này thường có kích thước lớn, thành tá tràng mỏng hơn so với dạ dày, nội soi can thiệp thường khó tiếp cận hoặc không thể can thiệp tối đa bằng nhiều phương pháp. Bên cạnh đó, vùng này thường giàu mạch máu nên tỷ lệ tái phát thường cao hơn so với các vị trí loét khác.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kích thước ổ loét từ 0,3 đến > 3 cm, đa số các ổ loét có kích thước lớn (> 1 cm) và cũng chủ yếu ở D1 (10/34 trường hợp). Theo nghiên cứu của tác giả Kamiskis, tỷ lệ XHTH tái phát tăng lên theo kích thước tổn thương bao gồm ổ loét > 1 cm là 17,7%, > 1,4 cm là 20,6% và > 2 cm là 24,1% [2]. Khi thực hiện nội soi tiêu hóa trên cấp cứu, một số trường hợp bệnh nhân không được chuẩn bị dạ dày tốt do thức ăn và máu đọng nên đôi lúc các bác sĩ không thể đánh giá chính xác kích thước tổn thương hoặc các loét phức tạp bị hạn chế quan sát vùng rìa tổn thương, nhưng nếu các trường hợp có kích thước ổ loét lớn đều được lưu ý trong kết quả nội soi để bác sĩ lâm sàng có chiến lược theo dõi phù hợp sau nội soi vì nguy cơ XHTH tái phát cao.

XHTH trên có thể do nhiều tổn thương gây ra và có thể khác về hoàn cảnh khởi phát, vị trí, nguy cơ XHTH tái phát và đặc điểm lâm sàng nhưng nội soi vẫn là phương pháp chính để điều trị XHTH, đặc biệt là XHTH trên, nếu thất bại, có thể nội soi can thiệp lập lại lần 2 hoặc 3. Trước can thiệp mạch, 67,65% có can thiệp nội soi ít nhất 1 lần, 32,35% bệnh nhân được can thiệp nội soi 2 lần, có 32,35% bệnh nhân không can thiệp qua nội soi, có 3 trường hợp không quan sát được, các trường hợp còn lại do vị trí khó tiếp cận hoặc sang thương kích thước lớn có khả năng can thiệp thất bại. Trong các trường hợp tổn thương XHTH phức tạp, nội soi trước can thiệp mạch cũng rất quan trọng vì giúp đánh dấu vị trí xuất huyết bằng clip qua đó gợi ý động mạch tổn thương và điều này cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi.

Trong các trường hợp XHTH trên có chỉ định can thiệp mạch, CTA là phương pháp chẩn đoán không xâm lấn có độ nhạy và độ đặc hiệu cao vì hỗ trợ quan trọng trong việc phát hiện vị trí chảy máu và nguyên nhân gây chảy máu, đặc biệt là các trường hợp chảy máu lớn, cũng như cung cấp các thông tin về giải phẫu mạch máu và các biến thể của cấu trúc mạch máu vùng dạ dày tá tràng. Trong nghiên cứu có 26 trường hợp có chụp CTA trước can thiệp mạch chiếm tỷ lệ 76,47%, có 11 trường hợp không ghi nhận hoặc có hình ảnh đọng máu gián tiếp ở lòng tá tràng. Qua đó, chúng tôi nhận thấy chỉ khoảng 50% các trường hợp có hình ảnh chảy máu cấp trên CTA. Theo tác giả Kim, các yếu tố nguy cơ có thể ảnh hưởng đến việc xác định tổn thương trên CTA do vị trí chảy máu, độ nặng hoặc bản chất của tổn thương như là sự chảy máu không liên tục thường thấy ở các XHTH trên [5] và kết quả của CTA còn phụ thuộc vào kinh nghiệm của bác sĩ chẩn đoán hình ảnh nên có thể mà phương pháp này thường không được chỉ định rộng rãi, trừ những trường hợp XHTH không nhận biết như trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 trường hợp chảy máu từ D2 được chẩn đoán bằng phương pháp này. Do đó, các trường hợp XHTH trên ồ ạt và không có chống chỉ định với phương pháp này nên được cân nhắc đánh giá trước can thiệp mạch giúp định hướng tốt hơn trước thủ thuật.

Tỷ lệ can thiệp mạch thành công và tái phát trong vòng 7 ngày sau thủ thuật

Đặc điểm thủ thuật can thiệp mạch

Chỉ định can thiệp điều trị dựa vào hình ảnh thoát thuốc cản quang khi chụp DSA hoặc hình ảnh gián tiếp khác như tăng sinh hoặc co thắt động mạch nghi ngờ. Phương pháp can thiệp mạch có thể như là biện pháp cầm máu điều trị hoặc có thể là cầm máu tạm thời sau đó chuyển sang phẫu thuật chọn lọc để tăng hiệu quả điều trị. Tuy nhiên, tỷ lệ bệnh nhân có hình ảnh thoát mạch khi chụp DSA có khoảng dao động lớn từ 10 – 75% do quá trình chảy máu không diễn ra liên tục.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ định can thiệp mạch để điều trị XHTH dựa vào hình ảnh thoát thuốc hoặc các hình ảnh gián tiếp chiếm đa số 58,82%. Đặc điểm động mạch gây XHTH cấp có thể cũng khác nhau do bệnh học khác nhau, trong nghiên cứu của tác giả Lee có 90,9% [3] và nghiên cứu của tác giả Lai các trường hợp thấy hình ảnh thoát thuốc cấp chiếm 71,5% [6]; các hình ảnh gợi ý động mạch tổn thương gồm hình ảnh thoát thuốc (chiếm đa số), co thắt mạch, giả phình… trong đó co thắt mạch là một trong những đặc điểm chỉ điểm trực tiếp động mạch tổn thương thường thấy trong loét dạ dày tá tràng.

Theo nghiên cứu của tác giả Audrius có tỷ lệ can thiệp mạch phòng ngừa cao hơn là điều trị (58,3% so với 41,7%) [7], nhưng trong nghiên cứu này thì tỷ lệ XHTH tái phát do loét dạ dày tá tràng chỉ chiếm 55,6% và tác giả cũng không đề cập tỷ lệ can thiệp điều trị trong nhóm tổn thương này. Theo nghiên cứu của tác giả Lau có khoảng 50% bệnh nhân không có hình ảnh thoát mạch được can thiệp mạch phòng ngừa [8]. Bên cạnh đó, tác giả Kaminskis và Lai cũng ghi nhận rằng can thiệp phòng ngừa hoặc theo kinh nghiệm có thể được thực hiện và cho hiệu quả cao khi không ghi nhận hình ảnh thoát thuốc cấp [2,9]. Mạch máu vùng dạ dày tá tràng đa dạng, một

tổn thương loét có thể được cung cấp máu từ nhiều nhánh động mạch và nếu chức năng đông máu tốt và can thiệp mạch phù hợp sẽ tăng khả năng cầm máu cho bệnh nhân. Do đó, tỷ lệ can thiệp điều trị hay phòng ngừa có độ dao động lớn vì phụ thuộc nhiều vào đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu.

Tùy thuộc vào cấu trúc mạch máu vùng dạ dày tá tràng, nguyên nhân và đặc điểm xuất huyết tạo nên những khác biệt về hình ảnh cũng như phương pháp can thiệp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 1 động mạch được can thiệp chiếm tỷ lệ cao nhất là 52,94% nhưng cũng có 5,88% cần được can thiệp tới 3 động mạch. Do tỷ lệ loét tá tràng chiếm tỷ lệ cao nhất nên tương ứng tỷ lệ ĐM vị tá cũng là động mạch được can thiệp nhiều nhất chiếm tỷ lệ cao nhất 78,53%, kế đến là ĐM vị trái (20,59%), thấp nhất là ĐM lách 1 trường hợp. Tỷ lệ thuyên tắc ĐM vị tá trong nghiên cứu của chúng tôi gần tương tự như nghiên cứu của tác giả Audrius (75%) [7] và Lai (87,8%)[6]. Tỷ lệ này thường khác biệt do tổn thương trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là loét dạ dày tá tràng, còn các tác giả có nhiều tổn thương khác như chảy máu từ u dạ dày, tụy…

Lựa chọn chất tắc mạch cũng là một phần quan trọng quyết định sự thành công của thủ thuật, nhưng quá trình thực hiện và quyết định chọn loại nào còn phụ thuộc vào kinh nghiệm của bác sĩ thực hiện, nguyên nhân gây chảy máu và tình trạng đông máu. Hiện nay, coil, keo sinh học, hạt nhựa và cồn là những chất tắc mạch thường được sử dụng. Theo tác giả Federico, coil được sử dụng riêng lẻ chiếm 57,1%, kết hợp với các chất khác là 33% [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, coil và keo là 2 chất tắc mạch được sử dụng chiếm đa số trong nghiên cứu (55,88% và 73,53%) có thể được sử dụng đơn độc hoặc phối hợp; hạt nhựa và gelfoam thì chiếm tỷ lệ thấp hơn. Keo thường được sử dụng ở những bệnh nhân có rối loạn huyết động hoặc rối loạn đông máu vì thời gian thực hiện nhanh và hiệu quả cao. Coil có thể đặt được ở vị trí chảy máu chính xác và ít có nguy cơ nhồi máu nhưng phụ thuộc vào kích thước các nhánh động mạch và tình trạng rối loạn đông máu. Do đó, coil và keo thường được sử dụng phối hợp hoặc đơn độc do khả năng cầm máu tốt nhưng các chất tắc mạch phối hợp sau này thường được bổ sung thêm như gelfoam hoặc hạt nhựa nhắm giúp cầm máu tạm thời.

Kết quả can thiệp mạch

Theo đánh giá của tác giả Loffroy, tỷ lệ thành công thủ thuật của can thiệp mạch trong XHTH trên ở các nghiên cứu trước đây khoảng 90 – 100% [1]. Hiện nay, Xquang can thiệp càng phát triển và được triển khai thực hiện nhiều hơn, do đó, tỷ lệ thành công của can thiệp mạch có xu hướng tăng. Nếu tỷ lệ này tăng có thể tăng tỷ lệ thành công chung hay thành công lâm sàng, giảm tỷ lệ phẫu thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, can thiệp mạch thành công chiếm tỷ lệ cao 97,06%. Tỷ lệ thành công chung là 73,53% hay tỷ lệ XHTH tái phát trong thời gian theo dõi 7 ngày là 26,47%, trong đó 4 trường hợp nội soi can thiệp cứu vãn và 2 trường hợp phẫu thuật. Theo nghiên cứu của tác giả Federico năm 2021, tỷ lệ thành công thủ thuật và lâm sàng lần lượt là 81,3% và 89% [4] và tác giả Lee năm 2022 là 100% và 64,3% [3]. Phương pháp can thiệp siêu chọn lọc có thể

giúp kéo dài thời gian kiểm soát tình trạng chảy máu, so với những bệnh nhân được thuyên tắc ở nhánh chính của ĐM vị tá. Ngoài ra, "kỹ thuật sandwich" thường được áp dụng thì các chất tắc mạch đóng vai trò làm tăng hiệu quả của thủ thuật như các hạt gelfoam giúp chặn mạch máu nuôi cơ, coil chặn dòng chảy ngược ở ĐM tá tụy và vị trái giúp giảm áp lực và làm tăng hiệu quả can thiệp. Theo tác giả Lee, nguyên nhân làm giảm tỷ lệ thành công có thể do cấu trúc giải phẫu vùng phức tạp, co thắt mạch và hẹp động mạch thủ phạm [6].

Thuyên tắc đường tiêu hóa trên thường an toàn do hệ tuần hoàn phong phú ở dạ dày và tá tràng, dó đó, biến chứng thiếu máu rất hiếm gặp. Theo phân tích của tác giả Ania có ghi nhận thiếu máu cấp thường ít gặp và hẹp tá tràng chủ yếu ở thiếu máu giai đoạn muộn và tăng men gan khoảng 1,3% [10]. Theo tác giả Lee, có 2 ca bị bóc tách động mạch do quá trình siêu chọn lọc mạch máu tổn thương, tỷ lệ thiếu máu cục bộ do can thiệp mạch hoặc nhồi máu là khoảng 11,9% tương tự như các y văn trước đó[3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 1 trường hợp này phải dừng can thiệp do bệnh nhân bị tụt huyết áp nặng và 1 trường hợp tăng men gan nặng sau can thiệp do biến chứng nhồi máu gan và không ghi nhận các trường hợp thiếu máu ruột cấp. Cũng theo tác giả Lee, các biến cố thiếu máu thường xảy ra ở XHTH dưới hơn vì vòng tuần hoàn mạch máu ở đường tiêu hóa trên đa dạng và phong phú hơn so với đường tiêu hóa dưới. Tuy nhiên, biến chứng thiếu máu ruột dễ bị bỏ qua hoặc đánh giá chưa đầy đủ vì đa số bệnh nhân đều không được soi đánh giá sau can thiệp mạch ngoại trừ khi có XHTH tái phát hoặc triệu chứng lâm sàng nghi ngờ hoặc thời gian theo dõi ngắn.

V. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, hiệu quả của can thiệp mạch trong điều trị XHTH trên có tỷ thành công thủ thuật và thành công chung cao, những trường hợp kiểm soát được tình trạng chảy máu thường có diễn tiến lâm sàng tốt nên chúng tôi kiến nghị những trường hợp XHTH trên ồ ạt, nhiều vị trí, can thiệp nội soi thất bại hoặc không thể can thiệp nội soi nên được cân nhắc can thiệp mạch sớm để giúp kiểm soát tình trạng chảy máu sớm. Bên cạnh đó, CTA cũng có giá trị hỗ trợ chẩn đoán tốt vì giúp đánh giá tổn thương mạch máu trước can thiệp nhưng một số trường hợp bệnh nhân có các bệnh lý thận hoặc rối loạn huyết động nặng nên không thể thực hiện được, do đó, các trường hợp không có chống chỉ định và xuất huyết ồ ạt, các bác sĩ lâm sàng có thể cân nhắc đánh giá CTA trước can thiệp mạch, qua đó giúp nhóm can thiệp mạch có thể lên kế hoạch can thiệp tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Loffroy R, Rao P, Ota S, et al.** Embolization of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage resistant to endoscopic treatment: results and predictors of recurrent bleeding. Cardiovascular and interventional radiology. Dec 2010;33(6):1088-100. doi:10.1007/s00270-010-9829-7
2. **Kaminskis A, Ivanova P, Ponomarjova S, et al.** Rockall Score Larger Than 7 as a Reliable Criterion for the Selection of

Indications for Preventive Transarterial Embolization in a Subgroup of High-Risk Elderly Patients After Primary Endoscopic Hemostasis for Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding. Gastroenterology research. Dec 2017;10(6):339-346. doi:10.14740/gr909w

3. **Lee S, Kim T, Han SC, et al.** Transcatheter arterial embolization for gastrointestinal bleeding: Clinical outcomes and prognostic factors predicting mortality. Medicine. 2022;101(31):e29342. doi:10.1097/md.0000000000029342
4. **Fontana F, Piacentino F, Ossola C, et al.** Transcatheter Arterial Embolization in Acute Non-Variceal Gastrointestinal Bleedings: A Ten-Year Single-Center Experience in 91 Patients and Review of the Literature. Journal of clinical medicine. Oct 27 2021;10(21)doi:10.3390/jcm10214979
5. **Kim J, Kim YH, Lee KH, et al.** Diagnostic Performance of CT Angiography in Patients Visiting Emergency Department with Overt Gastrointestinal Bleeding. Korean journal of radiology. 2015 May-Jun 2015;16(3):541-549. doi:10.3348/kjr.2015.16.3.541
6. **Lai H-Y, Wu K-T, Liu Y, et al.** Angiography and transcatheter arterial embolization for non-variceal gastrointestinal bleeding. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2020/08/02 2020;55(8):931-940. doi:10.1080/00365521.2020.1790650
7. **Širvinskas A, Smolskas E, Mikelis K, et al.** Transcatheter arterial embolization for upper gastrointestinal tract bleeding. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2017;12(4):385-393. doi:10.5114/wiitm.2017.72319
8. **Lau JYW, Pittayanon R, Wong KT, et al.** Prophylactic angiographic embolisation after endoscopic control of bleeding to high-risk peptic ulcers: a randomised controlled trial. Gut. May 2019;68(5):796-803. doi:10.1136/gutjnl-2018-316074
9. **Yu Q, Liu C, Collura B, et al.** Prophylactic transcatheter arterial embolization for high-risk ulcers following endoscopic hemostasis: a meta-analysis. World Journal of Emergency Surgery. 2021/06/10 2021;16(1):29. doi:10.1186/s13017-021-00371-2
10. **Aina R, Oliva VL, Therasse É, et al.** Arterial Embolotherapy for Upper Gastrointestinal Hemorrhage: Outcome Assessment. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 2001/02/01/ 2001;12(2):195-200. doi:https://doi.org/10.1016/S1051-0443(07)61825-9

GIÁ TRỊ CỦA ĐIỂM EVENDO VÀ TỶ SỐ TIỂU CẦU TRÊN ĐƯỜNG KÍNH LÁCH TRONG DỰ ĐOÁN GIÃN TĨNH MẠCH THỰC QUẢN NGUY CƠ CAO TRÊN BỆNH NHÂN XƠ GAN

Nguyễn Huy Hoàng[1], Võ Hồng Minh Công[1], Đào Xuân Lãm[2], Trần Thị Thu Cúc[1], Nguyễn Ngọc Tường Vy[1]

TÓM TẮT

Mở đầu: Xơ gan là hậu quả của các bệnh lý gan mạn. Một trong các biến chứng của xơ gan là giãn tĩnh mạch thực quản (TMTQ), đặc biệt là giãn TMTQ nguy cơ cao (giãn trung bình-lớn hay có dấu son), vì có thể bị vỡ gây xuất huyết tiêu hóa trên. Hiện nay, đã có rất nhiều phương pháp không xâm lấn để tầm soát giãn TMTQ nguy cơ cao, trong đó, điểm EVendo và tỷ số tiểu cầu trên đường kính lách (TC/ĐKL) là phương tiện không xâm lấn dự đoán giãn tốt TMTQ nguy cơ cao và chưa được nghiên cứu đầy đủ tại Việt Nam.

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm đánh giá giá trị của điểm EVendo và tỷ số TC/ĐKL trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao trên bệnh nhân xơ gan.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên đối tượng bệnh nhân xơ gan đến khám tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 01/2022 đến tháng 11/2022. Chúng tôi đánh giá diện tích dưới đường cong ROC (AUC), điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương (GTTĐD) và giá trị tiên đoán âm (GTTĐA) của điểm EVendo và tỷ số TC/ĐKL trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao.

Kết quả: Có 96 bệnh nhân xơ gan đủ tiêu chuẩn, tuổi trung bình 60,3±10,3, tỷ lệ nam/nữ: 1,6/1, tỷ lệ giãn TMTQ là: 71,9%, trong đó giãn TMTQ nguy cơ cao là: 57,3%. Tại điểm cắt 4,1 điểm EVendo có độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐD và GTTĐA cho giãn TMTQ nguy cơ cao lần lượt là: 100%, 31,7%, 66,3% và 100% với AUC là 0,84 (KTC 95%: 0,78 – 0,94) trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao. Tại điểm cắt 1044 ((n/mm3)/mm) tỷ số TC/ĐKL có độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐD và GTTĐA cho lần lượt là: 100%, 70,7%, 83,1% và 100% với AUC là 0,82 (KTC 95%:0,74-0,93) trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao.

Kết luận: Điểm EVendo và tỷ số TC/ĐKL là các phương pháp không xâm lấn có giá trị tốt trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao trên bệnh nhân xơ gan.

Từ khóa: Giãn tĩnh mạch thực quản nguy cơ cao, xơ gan, điểm EVendo, tỷ số tiểu cầu trên đường kính lách.

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Đinh*

[2]*Bộ môn Nội, trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*

Chịu trách nhiệm chính: BS. Nguyễn Huy Hoàng

Email: hoangnguyen3340@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

VALIDATION OF THE EVENDO SCORE AND PLATELET COUNT TO SPLEEN DIAMETER RATIO FOR THE PREDICTION OF HIGH RISK ESOPHAGEAL VARICES IN CIRRHOTIC PATIENTS

Background: Cirrhosis is an ending-hood of lots of chronic liver diseases. One of the

complication of cirrhosis is esophael varices, especially hight-risk EVs (medium-large varices of varices with red wale signs), due to their perforation can lead to upper gastrointestinal bleeding. Nowaday, there are many non-invasive methods which is used to for screening EVs, among these, EVendo score and platelet count to spleen diameter ratio (PC/SD) are non-invasive methods which are potential in predicting the presence of high-risk EVs and yet they still incompletely investigated, especially in Vietnam.

Aim: This study aims to validate the EVendo score and PC/SD ratio for the prediction ò high-risk EVs in cirrhotic patients.

Method: A cross-sectional study was conducted on 96 cirrhotic patients at Gia Dinh People's Hospital from 01/2022 to 11/2022. We evaluate area under receiver operating characteristics (AUC), cut-off, sensity, specify, positive predicted value (PPV) and negative predicted value (NPV) of the EVendo score and the PC/SD ration in predicting high-risk EVs.

Result: Among 96 cirrhotic adult patients, median age of 60,3±10,3, male/female ratio of 1,6/1, the prevalence of EVs is: 71,9%, among these, high-risk EVs is: 57,3%. At the cut off 4,1, the EVendo score had a sensity of 100%, a specifity of 31,7%, a PPV of 66,3%, a NPV of 100% and an AUC of 0,84 (95% CI: 0,78-0,94) for the prediction of high-risk EVs. At the cut off 1044 ((n/mm3)/mm), the PC/SD ratio had a sensity of 100%, a specifity of 70,7%, a PPV of 83,1%, a NPV of 100% and an AUC of 0,82 (95% CI: 0,74-0,93) for the prediction of high-risk EVs.

Conclusion: The EVendo score and PC/SD ration are both useful non-invasive method in predicting the presence of hight-risk EVs in cirrhotic patients.

Keywords: Hight-risk esophageal varices, cirrhosis, EVendo score, platelet count to spleen diameter ratio.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là hậu quả của các bệnh lý gan mạn. Một trong các biến chứng của xơ gan là giãn TMTQ với tần suất dao động từ 20% đến 40% trên bệnh nhân (BN) xơ gan còn bù và lên đến 85% đối với BN mất bù[1]. Tuy đã có nhiều tiến bộ trong điều trị xuất huyết tiêu hóa trên do vỡ giãn TMTQ nhưng tỷ lệ tử vong còn khá cao từ 17% đến 52%[2]. Các khuyến cáo trước đây đề nghị sàng lọc giãn TMTQ trên tất cả BN xơ gan bằng phương pháp nội soi tiêu hóa trên. Tuy vậy, tỷ lệ BN xơ gan giãn TMTQ cần điều trị dự phòng chỉ chiếm khoảng 9-16%, còn lại là nhóm không có búi giãn hoặc búi giãn nhỏ và chỉ có 8% BN xuất hiện búi giãn mới hằng năm[2]. Vì thế, việc tầm soát giãn TMTQ bằng nội soi tiêu hóa trên tất cả BN xơ gan có thể không đem lại nhiều lợi ích mà còn gây tăng tỷ lệ các biến chứng do thủ thuật, các rủi ro của việc gây mê, gây tê và tăng gánh nặng về chi phí cho ngành y tế nhất là khi tình trạng xơ gan do các bệnh lý gan mạn ngày càng có xu hướng tăng cao trong dân số. Hiện nay, hiệp hội Nghiên cứu Bệnh gan Hoa Kỳ và đồng thuận Baveno VII năm 2022 khuyến nghị sử dụng các nghiệm pháp không xâm lấn để dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản, cụ thể là sự phối hợp giữa độ cứng của gan và số lượng tiểu cầu có GTTĐA cao cho giãn TMTQ nguy cơ cao[3]. Tuy nhiên, trên lâm sàng việc đo độ cứng gan còn nhiều khó khăn và chỉ giới hạn tại một số cơ sở. Điểm EVendo được phát triển bởi Dong và cộng sự vào năm 2019 và tỷ số TC/ĐKL đều có GTTĐA cao trong dự đoán giãn TMTQ và có thể sử dụng để sàng lọc BN xơ gan cần nội soi tiêu hóa[4,5]. Chính vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu xác định giá trị của điểm EVendo và tỷ số TC/ĐKL trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Các BN đến khám tại phòng khám và nhập khoa Nội Tiêu hoá - Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 01/2022 – 10/2022 thoả mãn các điều kiện sau

Tiêu chuẩn chọn bệnh

BN xơ gan ≥ 18 tuổi

BN xơ gan chưa từng có tiền căn xuất huyết tiêu hóa trên do vỡ giãn TMTQ và chưa được dự phòng nguyên phát xuất huyết tiêu hóa trên do vỡ giãn TMTQ.

BN xơ gan chưa từng nội soi tiêu hóa trên.

Tiêu chuẩn loại trừ

Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

BN xơ gan đang sử sụng thuốc kháng đông và đang chạy thận nhân tạo hay từng có tổn thương gan cấp trong vòng 6 tháng qua vì có thể ảnh hưởng xét nghiệm sinh hóa gan mật, trong đó bao gồm: tổn thương gan do thuốc, viêm gan cấp do rượu, hay nhiễm vi rút (viêm gan vi rút A hay đợt bùng phát viêm gan vi rút B) và được định nghĩa là nồng độ ALT > 5 lần giá trị bình thường trên hay >3 lần giá trị nền của bệnh nhân[4].

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang, mô tả có phân tích.

Phương pháp tiến hành

Tất cả BN sẽ được khai thác:

– Các thông tin cá nhân: tuổi, giới.

– Khai thác tiền căn, nguyên nhân xơ gan, độ nặng theo điểm Chigh Turcott Pugh (CTP)

– Thực hiện các xét nghiệm: công thức máu, INR, AST, ALT, albumin, protid máu, BUN, bilirubin toàn phần, siêu âm bụng để đánh giá tình trạng dịch ổ bụng và đo đường kính lách.

– Nội soi tiêu hoá trên để tầm soát giãn TMTQ nguy cơ cao (giãn TMTQ trung bình-lớn, giãn TMTQ có dấu son)

Điểm EVendo sẽ được tính theo công thức:

$$\frac{8{,}5xINR + \frac{AST}{35}}{\frac{Tiểu\ cầu}{150} + \frac{BUN}{20} + \frac{Hemoglobin}{15}} + 1\ điểm\ nếu\ có\ báng\ bụng$$

Với AST (U/L), BUN (mg/dl), Hemoglobin (g/dL) và tiểu cầu (n/mm^3)[4].

Tỷ số TC/ĐKL được tính bằng: số tiểu cầu (n/mm^3)/ đường kính lách (mm), trong đó đường kính lách được đo là đường kính ngang lớn nhất qua hai cực của lách.

Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu diện tích dưới đường cong ROC

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

Trong đó:

n là cỡ mẫu tối thiểu

$Z\alpha/2^2$ là hệ số tin cậy = 1,96 và d = 0,1

(1) Dựa vào kết quả nghiên cứu xác nhận của Dong và cộng sự, điểm EVendo có AUC trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao là 0,75; ta tính được n = 52[4].

(2) Dựa trên nghiên cứu của tác giả Colli tỉ số TC/ĐKL có AUC= 0,83 trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao với d=0,05; ta tính ra được n=42[5].

Vậy cỡ mẫu tối thiểu là 52 bệnh nhân, trong thời gian có 96 bệnh nhân xơ gan được lựa chọn thỏa tiêu chuẩn nhận vào.

Thu thập và xử lý số liệu

Mã hóa và nhập số liệu vào chương trình quản lý Excel 2016 sau đó tiến hành phân tích số liệu bằng phần mềm R i386 3.4.3

Thống kê mô tả: Tính tần số và tỷ lệ phần trăm cho biến định tính.

Tính trung bình và độ lệch chuẩn (ĐLC) cho biến định lượng có phân phối chuẩn.

Tính trung vị và khoảng tứ phân vị cho biến định lượng không có phân phối chuẩn.

Thống kê phân tích:

Độ chính xác của điểm EVendo và tỷ số TC/ĐKL được đo bằng diện tích dưới đường cong ROC.

Điểm cắt tối ưu cho điểm EVendo và tỷ số TC/ĐKL được lựa chọn thỏa điều kiện: tỷ lệ BN tránh được nội soi dự đoán là cao nhất kèm với tỷ lệ bỏ sót giãn TMTQ nguy cơ cao thấp nhất <5% theo tiêu chuẩn chung của đồng thuận Baveno[4].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tỷ lệ (n = 96)
Tuổi	60,3±10,3
Tỷ lệ nam : nữ	1,6 : 1
Nguyên nhân xơ gan (%):	
· Viêm gan B	30,3
· Viêm gan C	20,8
· Rượu	20,8
· Không xác định	28,10
Độ nặng xơ gan theo CTP (%):	
· CTP - A	58
· CTP - B	31
· CTP – C	11
Báng bụng (%):	
· Có	36
· Không	64

Nhận xét:

– Tỷ lệ bệnh nhân nam xơ gan gấp khoảng 2 lần nữ.

– Nguyên nhân gây xơ gan nhiều nhất là viêm gan vi rút với viêm gan B chiếm ưu thế (30,3%)

– Hơn một nửa bệnh nhân là xơ gan CTP – A (58%)

– Đa phần BN không có báng bụng (64%)

Bảng 3.2. Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Trung bình (độ lệch chuẩn)
Hemogobin (g/dL)	12,3±2,2
Tiểu cầu (n/mm^3)	121000±78500
AST (U/L)	47,6±18,9
ALT (U/L)	30,2±15,4
BUN (mg/dl)	13,7±5,4

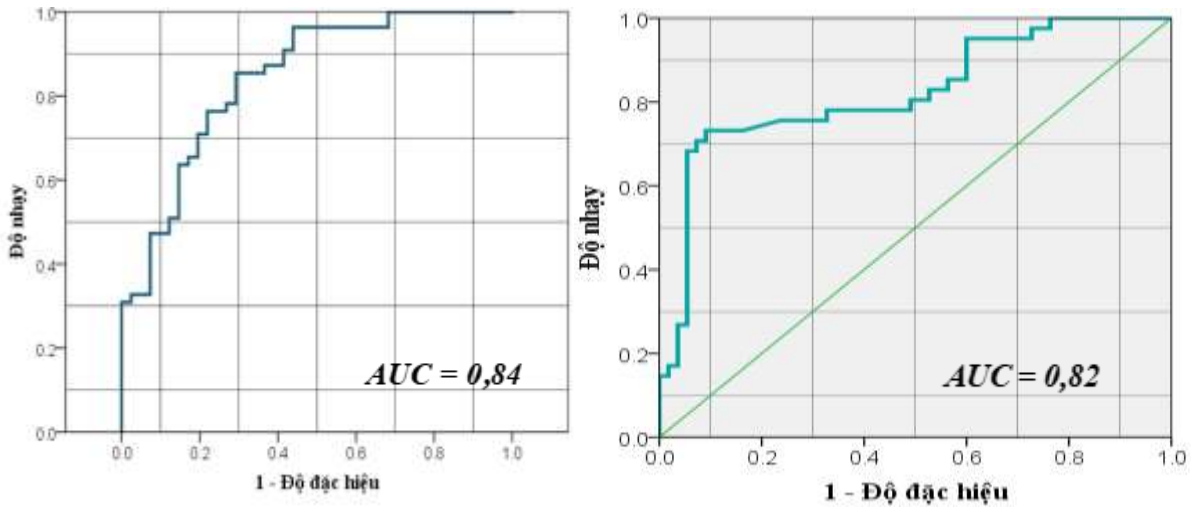
INR	1,4±0,2
Albumin (g/dL)	3,6±0,8
Bilirubin toàn phần (µmol/L)	29,6±23,7
Đường kính lách (mm)	125,8±26,4
Điểm EVendo	6,3±2,1
Tỷ số TC/ĐKL ((n/mm3)/mm)	1013,5±649,9
Đặc điểm giãn TMTQ trên nội soi	
Giãn TMTQ (%):	
· Không (độ 0)	28,1
· Nhỏ (độ 1)	11,5
· Trung bình (độ 2)	28,1
· Lớn (độ 3)	32,3
Giãn TMTQ có dấu son (%)	28,1
Giãn TMTQ nguy cơ cao (%)	57,3

Nhận xét:

– Tỷ lệ BN không có giãn TMTQ là 28,1% và có giãn TMTQ là 71,9%.

– Giãn TMTQ lớn (độ 3) chiếm tỷ lệ cao nhất 32,3%, giãn TMTQ trung bình (độ 2) và không giãn TMTQ có tỷ lệ như nhau 28,1%.

– Hơn một nửa BN có giãn TMTQ nguy cơ cao chiếm tỷ lệ 57,3%.



a. Điểm EVendo **b. Tỷ số TC/ĐKL**

Biểu đồ 1. AUC của điểm EVendo và tỷ số TC/ĐKL trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao

Nhận xét: Điểm EVendo và tỷ số TC/ĐKL đều có giá trị tốt trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao.

Bảng 3.3. Điểm cắt, độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐD và GTTĐA của điểm EVendo và tỷ số TC/ĐKL trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao

Phương pháp	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	GTTĐA (%)	GTTĐD (%)	Tỷ lệ bệnh nhân tránh được NSTH trên dự đoán (%)	Tỷ lệ giãn TMTQ nguy cơ cao bị bỏ sót (%)
Điểm EVendo	4,1	100	31,7	100	66,3	13,5	0
Tỷ số TC/ĐKL (n/mm^3)/mm	1044	100	70,7	100	82,1	31,3	3,4

Nhận xét:

– Điểm EVendo và tỷ số TC/ĐKL đều có độ nhạy và GTTĐA cao trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao.

– Tỷ lệ BN dự đoán tránh được NSTH trên khi áp dụng tỷ số TC/ĐKL cao hơn so với điểm EVendo.

IV. BÀN LUẬN

Các đặc điểm chung

Xơ gan là một tiến trình kéo dài, dù cho bất cứ nguyên nhân nào thời gian để bệnh nhân tiến triển từ viêm gan mạn sang xơ gan cần khoảng 20 -30 năm. Theo kết quả ở bảng 3.1, của chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình của bệnh nhân là 60,3±10,35 năm, với đa phần bệnh nhân ở tuổi trung niên từ 50 đến 70 tuổi. Độ tuổi trung bình của nghiên cứu chúng tôi cũng tương tự như trong nghiên cứu của tác giả Dong (60,2±10,9 năm)[11].

Về tỷ lệ nam/nữ, nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ nam giới cao gấp 1,6 lần nữ giới (61% so với 39%). Tỷ lệ này cùng phù hợp với các nghiên cứu chung về giãn TMTQ trên BN xơ gan với tỷ lệ nam là 1,47 trong nghiên cứu của Dong và cộng sự[4], 6,6/1 trong nghiên cứu của Dương Quang Huy[6]. Về nguyên nhân xơ gan, chúng tôi ghi nhận, đa số bệnh nhân có xơ gan do viêm gan vi rút mạn (vi rút B, C) với tỷ lệ chung là 54,1%, trong đó, viêm gan vi rút B chiếm tỷ lệ cao nhất 33,3%. có lẽ do Việt Nam là vùng dịch tễ của viêm gan B.

Đa phần BN trong nghiên cứu là xơ gan CTP – A với tỷ lệ 58%. Đặc điểm này cũng phù hợp với các nghiên cứu của Dong và cộng sự xơ gan CTP – A chiếm 62,4%[4]. Do nguyên nhân này, nên tỷ lệ báng bụng trong nghiên cứu này thấp chỉ 36%, tương đồng với nghiên cứu của Dong là 35,8%[4], nghiên cứu của Khalid tỷ lệ báng bụng là 20,38%[7].

Các đặc điểm về giãn TMTQ trên nội soi

Sau khi cho 96 bệnh nhân nghiên cứu nội soi tiêu hóa trên, chúng tôi ghi nhận có 27 bệnh nhân không giãn TMTQ và 69 bệnh nhân có giãn TMTQ chiếm tỷ lệ lần lượt là 28,1% và 71,9%. Tỷ lệ giãn TMTQ trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Dong (45,79%)[10] và tác giả Trần Quốc Trung (55,4%)[2] nhưng lại khá tương đồng với kết quả của tác giả Khalid (64,1%)[7] và tác giả Dương Quang Huy (75%)[6]. Sự khác biệt này có thể là do nguyên nhân địa lý, dân số lấy mẫu và trung tâm lấy mẫu nhưng nhìn chung thì đa phần bệnh nhân trong các nghiên cứu liên quan có hơn một nửa là có giãn TMTQ.

Tỷ lệ giãn TMTQ nguy cơ cao (giãn TMTQ lớn, giãn TMTQ trên bệnh nhân xơ

gan CTP- B, C hay giãn TMTQ có dấu son) trong nghiên cứu của chúng tôi là 57,3% (55/96 BN) thấp hơn so với tỷ lệ giãn TMTQ chung. Theo nghiên cứu của tác giả Dong và cộng sự tỷ lệ giãn TMTQ nguy cơ cao trong nghiên cứu của ông là 23,1%, tác giả Khalid là 11,65%[4,7].

Giá trị của điểm EVendo trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao

Điểm EVendo TB trong nghiên cứu của chúng tôi là 6,34±2,14 cao hơn nghiên cứu của Khalid (5,18)[7] và thấp hơn so với Dương Quang Huy (9,75)[6]. Điểm EVendo được cấu thành từ AST, Hgb, INR, BUN, tiểu cầu và vì thế sự khác biệt về điểm TB này có thể là do nhưng sự khác biệt trong các xét nghiệm trên.

Được thiết kế vào năm 2019 bởi Dong và cộng sự, điểm EVendo trong nghiên cứu của Dong có AUC là 0,75 trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao[4]. Tác giả Dương Quang Huy và Khalid đã thực hiện nghiên cứu đánh giá lại điểm EVendo và cho thấy AUC trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao của điểm này dựa theo hai tác giả lần lượt là: 0,64 và 0,59[6,7]. Khi phân tích AUC của điểm EVendo, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị này là 0,84 (KTC95%: 0,78-0,94).

Tác giả Dong khi nghiênc cứu điểm EVendo đã đưa ra điểm cắt 3,9[4]. Tại điểm cắt này, độ nhạy và độ đặc hiệu cho dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao thì độ nhạy và độ đặc hiệu là 100% và 49,3% với GTTĐA là 100%[4]. Khi điểm EVendo bé hơn 3,9, BN có thể tránh được nội soi tiêu hóa trên với tỷ lệ giãn TMTQ nguy cơ cao bị bỏ sót < 5% phù hợp với tiêu chuẩn của đồng thuận Baveno. Dựa theo đồng thuận Baveno chúng tôi lựa chọn điểm cắt tối ưu của điểm EVendo là 4,1. Tại điểm cắt này tỷ lệ bệnh nhân tránh được NSTH trên dự đoán là 13,5% cao hơn so với điểm cắt cũ 3,9 (10,5%) với tỷ lệ bỏ giãn TMTQ nguy cơ cao bị bỏ sót là 0% bé hơn 5% phù hợp với tiêu chuẩn Baveno và độ nhạy là 100%, độ đặc hiệu là 31,7% và GTTĐA là 100% trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao. Chúng tôi nhận, thấy các giác trị độ nhạy và GTTĐA của điểm EVendo trong nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu của Dong. Khi so sánh với tác giả Khalid điểm cắt của điểm EVendo tác giả đưa ra là 4,5 và tại điểm cắt này điểm EVendo có độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐA lần lượt là: 83%, 45% và 95%. Khi áp dụng điểm cắt 4,5, tác giả cho thấy tỷ lệ BN tránh được NSTH trên dự đoán là 20,38% và tỷ lệ giãn TMTQ nguy cơ cao bị bỏ sót là 1,9%[7]. Tuy nhiên, tác giả lại tính tỷ lệ giãn TMTQ nguy cơ cao bị bỏ sót dựa trên số ca âm tính giả chia cho toàn bộ dân số nghiên cứu chứ không phải là chia cho số ca có nghiệm pháp âm tính. Tác giả Dương Quang Huy trong nghiên cứu đánh giá điểm EVendo cúng đưa ra điểm cắt mới là 8,28 cho dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao[6]. Tuy nhiên, phương pháp chọn điểm cắt của tác giả là theo phương pháp Youden không thống nhất với nghiên cứu của chúng tôi và của Dong.

Giá trị của tỷ số TC/ĐKL trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao

Đường kính lách trên siêu âm trong nghiên cứu chúng tôi có giá trị TB là 125,79±26,44 mm cao hơn giá trị bình thường. Đặc điểm này cũng tương đồng khi so sánh với các nghiên cứu của tác giả và Trần Quốc Trung (122,65mm)[2]. Số lượng

tiểu cầu TB trong nghiên cứu của chúng tôi là 121000±78500 (n/mm^3). Tỷ số TC/ĐKL trong nghiên cứu của chúng tôi có giá trị TB là: 1013,52±649,9(n/mm^3)/mm. Giá trị này tương đồng với tác giả Giannini (1048 (n/mm^3)/mm) nhưng cao hơn tác giả Trần Quốc Trung (960,23 (n/mm^3)/mm)[2,8]. Sự khác biệt này có lẽ do đường kính lách TB ở nghiên cứu của chúng tôi và hai nghiên cứu còn lại lớn hơn đường kính lách TB so với tác giả Trần Quốc Trung.

Các nghiên cứu của các tác giả trước đây đa phần đánh giá giá trị của tỷ số TC/ĐKL trong dự đoán giãn TMTQ, mà ít chú trọng đến việc đánh giá tỷ số này trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao. Năm 2017, tác giả Colli đã thực hiện một phân tích gộp dựa trên 17 nghiên cứu tương dương 2637 bệnh nhân xơ gan và đã đưa ra AUC gộp cho tỷ số TC/ĐKL trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao là 0,83[5]. Đến năm 2022, tác giả ELDesoky trên 48 bệnh nhân xơ gan cũng thực hiện nghiên cứu đánh giá AUC của tỷ số TC/ĐKL trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao và cho thấy giá trị AUC của tỷ số này là 0,99[9]. Sau khi xử lí số liệu chúng tôi nhận thấy AUC của tỷ số TC/ĐKL trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao trong nghiên cứu của chúng tôi là 0,82 (KTC95%: 0,74-0,93). Tương đồng với các nghiên cứu kể trên, chúng tôi nhận thấy tỷ số TC/ĐKL có giá trị tốt trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao.

Tương tự điểm EVendo, chúng tôi lựa chọn điểm cắt tối ưu cho tỷ số TC/ĐKL theo tiêu chuẩn Baveno. Sau khi phân tích số liệu chúng tôi nhận thấy tại điểm cắt 1044 ((n/mm3)/mm) của tỷ số TC/ĐKL thỏa tiêu chuẩn trên. Tại điểm cắt này độ nhạy cho dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao của tỷ số TC/ĐKL là 100%, GTTĐA là 100%, độ đặc hiệu là 70,7% và GTTĐD là 82,1%. Khi áp dụng điểm cắt này tỷ lệ bệnh nhân tránh được NSTH trên dự đoán là 31,3% tốt hơn so với cả điểm EVendo (13,5%) với tỷ lệ giãn TMTQ nguy cơ cao bỏ sót là 3,4% bé hơn 5%.

Áp dụng điểm EVendo và tỷ số TC/ĐKL

Tuy điểm EVendo và tỷ số TC/ĐKL đều là những phương pháp tốt trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao. Tuy nhiên khi áp dụng hai phương pháp này trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao trên 96 BN trong nghiên cứu, có thể thấy số ca tránh được nội soi khi áp dụng tỷ số TC/ĐKL cao hơn điểm EVendo 31,3% so với 13,5%. Tỷ số TC/ĐKL dễ tiếp cận, dễ tính toán hơn điểm EVendo và cho phép dự đoán số ca tránh được nội soi cao hơn với tỷ lệ giãn TMTQ nguy cơ cao <5%, vì thế, trên lâm sàng có thể áp dụng tỷ số này thường quy trong dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao. Tuy nhiên, cần có thêm nghiên cứu đa trung tâm để đánh giá chính xác hơn giá trị của phương pháp này khi áp dụng trên dân số chung.

V. KẾT LUẬN

Điểm EVendo và tỷ số TC/ĐKL là các phương pháp không xâm lấn có giá trị tốt cho dự đoán giãn TMTQ nguy cơ cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J.** Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver

diseases. Hepatology. Jan 2017;65(1):310-335. doi:10.1002/hep.28906

2. **Trần Quốc Trung, Bùi Hữu Hoàng.** Tỉ số tiểu cầu/kích thước lách và kích thước gan phải/Albumin trong dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản trên bệnh nhân xơ gan. Tạp chí y học Thành Phố Hồ Chí Minh. 2010;14(1):167-172.
3. **Bangaru S, Benhammou JN, Tabibian JH.** Noninvasive scores for the prediction of esophageal varices and risk stratification in patients with cirrhosis. World journal of hepatology. 2020;12(11):908-918. doi:10.4254/wjh.v12.i11.908
4. **Dong T, Kalani A, Aby E, Le L, et al.** Machine Learning-based Development and Validation of a Scoring System for Screening High Risk Esophageal Varices. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 08/01 2019;17doi:10.1016/j.cgh.2019.01.025
5. **Colli A, Gana JC, Yap J, et al.** Platelet count, spleen length, and platelet count-to-spleen length ratio for the diagnosis of oesophageal varices in people with chronic liver disease or portal vein thrombosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017; (4)doi:10.1002/14651858.CD008759.pub2
6. **Dương Quang Huy.** Nghiên cứu giá trị của chỉ số EVENDO trong dự báo giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan Tạp chí Y Dược học Quân sự. 2022;2
7. **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: official journal of the Saudi Gastroenterology Association. Sep-Oct 2022;28(5):378-384. doi:10.4103/sjg.sjg_624_21
8. **Giannini EG, Zaman A, Kreil A, et al.** Platelet Count/Spleen Diameter Ratio for the Noninvasive Diagnosis of Esophageal Varices: Results of a Multicenter, Prospective, Validation Study. Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG. 2006;101(11):2511-2519.
9. **ElDesoky AE, Aeriba M, Abd ElFattah F, ElHawary G, Awad MM.** Platelet count/spleen diameter ratio as a predictor of high-risk esophageal varices in patients with liver cirrhosis. Medical Journal of Viral Hepatitis. 2022;6.2(2):25-30. doi:10.21608/mjvh.2022.234480

VAI TRÒ SIÊU ÂM TIM TRONG TIÊN ĐOÁN CẦN DẪN LƯU DỊCH MÀNG NGOÀI TIM SAU PHẪU THUẬT TIM HỞ

Lê Kim Tuyến[1], Nguyễn Ngọc Yến Tuyết[2], Nguyễn Hoàng Hải[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định vai trò của siêu âm tim qua thành ngực trong tiên đoán dẫn lưu dịch màng ngoài tim ở bệnh nhân sau phẫu thuật tim hở có mở màng ngoài tim.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 374 bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên được phẫu thuật (PT) tim hở có mở màng ngoài tim tại Viện Tim TPHCM từ 01/07/2019 đến 17/12/2019. Tất cả đều được theo dõi 6 tháng kể từ lúc phẫu thuật. Nghiên cứu đoàn hệ hồi, tiến cứu.

Kết quả: tuổi trung bình: 50,3 ± 12,7, nam 46,3%, nữ 53,7%. Tràn dịch màng ngoài tim (TDMNT) nhiều cần dẫn lưu là 8,8%, gồm chèn ép tim (CET) 3,5% và có khả năng CET 5,3%. Thời điểm dẫn lưu trung bình là ngày hậu phẫu thứ 20,2 ± 10,8, 50% trước ngày thứ 16, 75% trước ngày 26, trễ nhất là ngày thứ 44. Điểm cắt trên siêu âm tim TDMNT ngày 7 là >10mm, với độ nhạy là 57,6%, độ đặc hiệu 90,3%, diện tích dưới đường cong là 0,789 với P<0,001.

Kết luận: sau PT tim hở, TDMNT nhiều cần dẫn lưu là 8,8%. Siêu âm tim lúc xuất viện có TDMNT >10mm cần theo dõi sát, ít nhất là đến 6 tuần sau phẫu thuật; khi không có tràn dịch màng ngoài tim sau ngày 21, có thể cho tái khám xa hơn.

Từ khóa: TDMNT, chèn ép tim, dẫn lưu, siêu âm tim.

SUMMARY

ROLE OF ECHOCARDIOGRAPHY IN PREDICTING PERICARDIAL DRAINAGE IN PATIENTS AFTER OPEN HEART SURGERY

Objectives: to determine the role of echocardiography in predicting pericardial drainage in patients after open-heart surgery (OHS) with pericardial opening.

Methods: A retrospective and prospective cohort study was conducted on 374 consecutive patients aged over or equal 18 who underwent OHS with pericardial opening at the Heart Institute of Ho Chi Minh City from July 1, 2019 to December 17, 2019. They are followed up for 6 months after surgery.

Results: the mean age: 50.3 ± 12.7, 46.3% were male, 53,7% were female. Patients with PE who needed to be drained account for 8.8%. Among them 3,5% were cardiac tamponade and 5,3% were nearly tamponade. The mean time from surgery to drain PE was 20,2 ± 10,8 days after operation, 50% of patients had PE drainage before the day 16th after operation, 75% of patients had PE drainage before the day 26th after operation and patients had latest PE drainage at the day 44th.

The cut-off point of pericardial ultrasound on day 7th was >9mm, with the sensitivity and specificity were 57.6% and 90.3%, respectively.

[1]*Trường ĐH Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, Bệnh Viện Tim Tâm Đức*
[2]*Viện Tim Thành Phố Hồ Chí Minh*
[3]*Bệnh Viện Nhân dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: TS.BS. Lê Kim Tuyến
Email: lekimtuyen09@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

An area under the curve was 0.789, with P<0.001.

Conclusion: after open-heart surgery, patients with PE who needed to be drained accounted for 8.3%. The cut-off point of pericardial ultrasound >9mm at discharge requires close follow-up, at least up to 6 weeks after surgery; In the absence of pericardial effusion after day 21th, further follow-up may not be needed.

Keywords: pericardial effusion, cardiac tamponade, drainage, echocardiography.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

TDMNT là 1 biến chứng thường gặp sau PT tim hở do chảy máu sau PT hoặc do hội chứng sau mở màng ngoài tim (MNT) [1]. Chảy máu thường xảy ra trong một vài ngày đầu sau PT. Trái lại, TDMNT do hội chứng sau mở MNT thường gặp ở tuần thứ 2 sau PT nên còn được gọi là TDMNT muộn, được chẩn đoán dễ dàng bằng siêu âm tim. Nặng nhất là CET và có khả năng CET đòi hỏi phải dẫn lưu. TDMNT cần dẫn lưu tuy có tỉ lệ thấp (6,2%)[2] nhưng nếu không được chẩn đoán và xử trí kịp thời có thể dẫn đến tử vong. Trên thế giới, nhiều nghiên cứu đã tìm thấy một số YTNC của TDMNT cần dẫn lưu như PT bệnh van tim, thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể kéo dài, diện tích cơ thể ≥ 1,28 m^2, dùng kháng vitamin K sau PT, NYHA III, IV… Hiện nay, siêu âm tim vẫn là phương pháp đầu tay và đáng tin cậy trong phát hiện, theo dõi, và đánh giá mức độ nặng của tràn dịch màng ngoài tim. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá vai trò của siêu âm tim trong tiên đoán dẫn lưu dịch màng ngoài tim sau PT tim hở để phòng ngừa biến chứng này, giảm tử vong và cải thiện dự hậu cho bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 374 bệnh nhân (bn) từ 18 tuổi trở lên được PT tim hở với tuần hoàn ngoài cơ thể, có mở màng ngoài tim tại Viện Tim TPHCM từ 01/07/2019 đến 17/12/2019.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ: bn tử vong do mọi nguyên nhân trong tuần đầu sau PT, có chèn ép tim do chảy máu sau PT.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: đoàn hệ hồi, tiến cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình: 50,3 ± 12,7 (18 – 80). Nam 173 bn (46,3%), nữ 201 bn (53,7%). TDMNT cần dẫn lưu: 8,8% gồm có CET 3,5% và có khả năng CET 5,3%. CET gồm chèn ép thất phải 3%, chèn ép nhĩ phải 0,5% (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Biến số	Trung bình (nhỏ nhất-lớn nhất)/Số ca (%) (n=374)
Tuổi	50,3 ± 12,7 (18 – 80)
Nam	173 (46,3)
Nữ	201 (53,7)
PT bệnh van tim	239 (63,9)
PT bắc cầu nối chủ vành	55 (14,7)
PT bệnh tim bẩm sinh	60 (16)
PT bệnh động mạch chủ	9 (2,4)
PT bệnh tim khác	11 (3)

Thời điểm dẫn lưu (ngày)	20,2 ± 10,8 (7 – 44)
TDMNT cần dẫn lưu	33 (8,8)
• Chèn ép thất phải	• 11 (3)
• Chèn ép nhĩ phải	• 2 (0,5)
• Có khả năng CET	• 20 (5,3)

Bảng 2. Diễn tiến tràn dịch màng ngoài tim theo thời gian

Tg / TDMNT	Tuần 1 N (%)	Tuần 2 N (%)	Tuần 3 N (%)	Tuần 4 N (%)	Sau tuần 4 N (%)	Tháng 3 N (%)	Tháng 6 N (%)
Không	138 (36,9)	168 (44,9)	231 (61,8)	295 (78,9)	364 (97,3)	361 (96,5)	374 (100)
Ít	184 (49,2)	168 (44,9)	119 (31,8)	63 (16,8)	0 (0)	13 (3,5)	(0)
Trung bình	50 (13,4)	26 (7,0)	19 (5,1)	10 (2,7)	2 (0,5)	0 (0)	(0)
Nhiều	2 (0,5)	12 (3,2)	5 (1,3)	6 (1,6)	8 (2,1)	0 (0)	(0)
Tổng	374 (100)	374 (100)	374 (100)	374 (100)	374 (100)	374 (100)	374 (100)

Ngày dẫn lưu: tứ phân vị 25% - ngày thứ 11, tứ phân vị 50% - ngày thứ 16, tứ phân vị 75% - ngày thứ 26 (Min 7, Max 44)

Bảng 3: So sánh phân bố TDMNT và dẫn lưu TDMNT

		Dẫn lưu dịch màng ngoài tim				Cộng	
		không		có			
		N	Tỉ lệ(%)	N	Tỉ lệ(%)	N	Tỉ lệ(%)
Phân bố dịch màng ngoài tim sau PT	toàn thể	141	81.0	33	19.0	174	100.0
	khu trú	111	100.0	0	0.0	111	100.0
	không	89	100.0	0	0.0	89	100.0
Tổng		**341**		**33**		**374**	

Nhóm TDMNT khu trú không có DLDMNT

Kích thước dịch MNT khi dẫn lưu (đo bằng siêu âm 2D hoặc TM) trung bình 27 ± 5,6 mm, trung vị 28 mm, thấp nhất 20 mm, nhiều nhất 42 mm (KTC 95% 25,1 - 28,9)

Thời điểm dẫn lưu trung bình là ngày hậu phẫu thứ 20,2 ± 10,8 (tuần 3 sau PT), sớm nhất là ngày 7, muộn nhất ngày 44 (tuần 7 sau PT), trung vị 16 ngày. Trong đó có 28 trường hợp (84,8%) dẫn lưu trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật, 5 trường hợp (15,2%) dẫn lưu sau 30 ngày ($p < 0,001$).

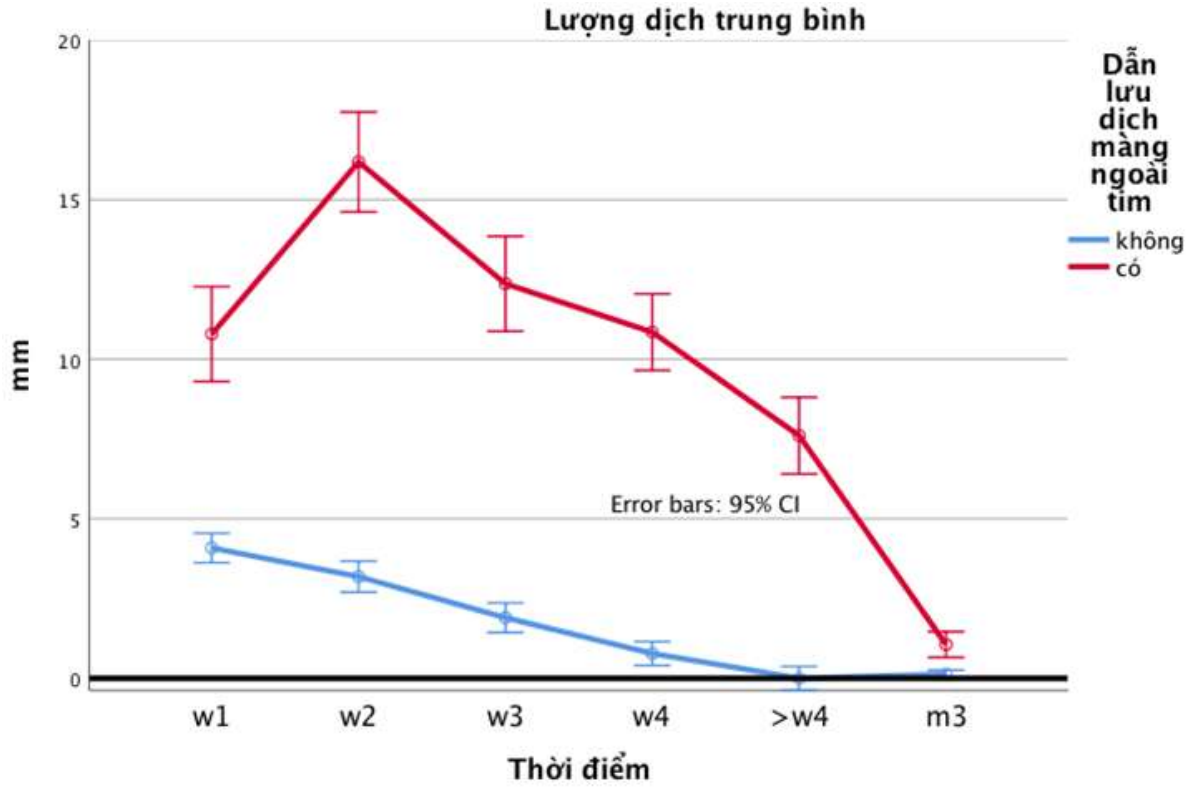
Bảng 4: Phân bố dẫn lưu DMNT theo mức độ TDMNT

		Dẫn lưu dịch màng ngoài tim				Cộng	
		không		có			
		N	Tỉ lệ (%)	N	Tỉ lệ (%)	N	Tỉ lệ (%)
Mức TDMNT	không	89	100.0	0	0.0	89	100.0
	ít	207	100.0	0	0.0	207	100.0
	trung bình	44	93.6	3	6.4	47	100.0
	nhiều	1	3.2	30	96.8	31	100.0
Tổng		341		33		374	

Trong nhóm có DLDMNT: 96,8% TDMNT nhiều, 6,4% TDMNT trung bình

Bảng 5. Mối liên quan tràn dịch màng ngoài tim ngày 7 với DLTDMNT

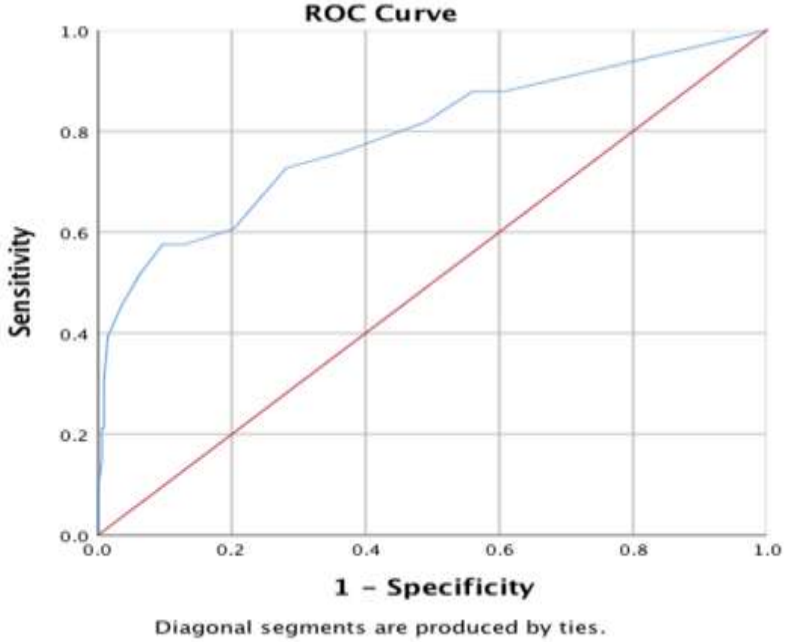
Biến số	Có dẫn lưu		Không dẫn lưu		P OR (KTC95%)
	TB ± ĐLC (min-max)	Trung vị	TB ± ĐLC	Trung vị	
TDMNT Ngày 7 (mm)	10,8 ± 7,5 (0 - 33)	11	4,1 ± 3,9 (0 - 18)	4	<0,001 OR 1,309 (1,196 -1,433)



Biểu đồ 1: Diễn tiến theo thời gian giữa 2 nhóm có và không DL TDMNT

Bảng 6: Diện tích dưới đường cong bề dày TDMNT ngày 7 trong tiên đoán DL TDMNT

Diện tích dưới đường cong				
Test Result Variable(s): TDMT ngày 7: Kích thước (mm)				
Area	Std. Error[a]	Asymptotic Sig.[b]	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.789	.049	.000	.694	.884



Sensitivity: độ nhạy; Specificity: độ đặc hiệu; diagonal segments are produce by ties: đoạn chéo được tạo bởi các ràng buộc

Biểu đồ 2: Diện tích dưới đường cong bề dày TDMNT ngày 7 trong tiên đoán DL TDMNT

Diện tích dưới đường cong (ROC) là 0,789 hoặc 78,9% với p <0,0001 như vậy bề dày lớp dịch cao hoặc thấp vào ngày 7 có khả năng phân biệt giữa TDMNT cần dẫn lưu hay không.

Dùng chỉ số Youden (Youden index) J để xác định bề dày lớp dịch nào có độ nhạy và độ chuyên cao nhất. Chỉ số J là trị số cao nhất của tổng độ nhạy và độ đặc hiệu trừ đi 1.

J = max(Se+Sp -1), tìm được điểm cắt là 9,5mm, J=0,479

Bảng 7. Điểm cắt TDMNT N7 tốt nhất để tiên đoán DLTDMNT

TDMNT >10mm	**Dẫn lưu**		**Tổng**
	Có	Không	
Có	19	33	52
Không	14	308	322
Tổng	33	341	374

Độ nhạy = 57,6%

Đặc hiệu = 90,3%

IV. BÀN LUẬN

Mặc dù có nhiều tiến bộ trong gây mê, PT và điều trị sau mổ, TDMNT vẫn còn là một biến chứng thường gặp sau PT tim hở có tuần hoàn ngoài cơ thể. Nghiên cứu của chúng tôi có 374 bn từ 18 tuổi trở lên. Qua 6 tháng theo dõi, không ca nào tử vong. Tuổi trung bình là 50,3 ± 12,7 (18 – 80) tuổi, nam 46,3%, nữ 53,7%. TDMNT cần dẫn lưu: 8,8% gồm có CET 3,5% và có khả năng CET 5,3%. CET gồm chèn ép thất phải 3%, chèn ép nhĩ phải 0,5%. Theo tác giả Nguyễn Sinh Hiền, tỉ lệ TDMNT cần dẫn lưu là 3,19% [3]. Theo Nina K Khan trên 1356 bn, TDMNT cần dẫn lưu là 6,2% (CET 4,1%, có khả năng CET 2,1%) [2]. PT bệnh van tim ưu thế 63,9%, bắc cầu nối chủ vành 14,7%, bệnh tim bẩm sinh 16%, bệnh động mạch chủ 2,4%, PT tim khác 3%.%. Khác với kết quả của Nguyễn Sinh Hiền: PT bệnh van tim 45%, bệnh bắc cầu nối chủ vành 6,8%, bệnh tim bẩm sinh 44,8%, bệnh động mạch chủ 1,6%. Sự khác biệt này có thể do tuổi PT khác nhau. Thời điểm dẫn lưu trung bình là ngày hậu phẫu thứ 20,2 ± 10,8; trung vị là ngày thứ 16 sau mổ. Trong nghiên cứu trước, chúng tôi đã tìm ra 3 yếu tố nguy cơ độc lập của TDMNT cần dẫn lưu: số lượng tiểu cầu trước PT (<200000/mm3), phân loại NYHA trước PT (NYHA>2) và chỉ số INR tuần 2 sau PT (INR>2,6) [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau phẫu thuật tim hở, tỉ lệ tràn dịch màng ngoài tim là 76,2%. Trong đó, tràn dịch màng ngoài tim ít 55,3%, tràn dịch màng ngoài tim trung bình 12,6% và tràn dịch màng ngoài tim nhiều 8,3%. Trong nghiên cứu của M Pepi, tỉ lệ tràn dịch màng ngoài tim là 64%. Trong đó, tràn dịch màng ngoài tim ít 68,4%, tràn dịch màng ngoài tim trung bình 29,8%, tràn dịch màng ngoài tim nhiều 1,6% [5]. Nghiên cứu của tác giả Lee B. Weitzman, tỉ lệ tràn dịch màng ngoài tim là 85% [6]. Còn trong nghiên cứu của Bernhard Floerchinger thì tỉ lệ này tương tự như của tác giả M Pepi là 64% [1]. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu của chúng tôi còn ít so với các nghiên cứu trên. Hơn nữa, tỉ lệ các loại phẫu thuật giữa các nghiên cứu cũng khác nhau và thể chất của người Việt Nam cũng khác so với các nước Âu Mỹ.

Tỉ lệ TDMNT trong nghiên cứu chúng tôi cũng thay đổi theo thời gian. Tỉ lệ này cao nhất vào ngày 7 (63,1%) và tuần thứ 2 sau phẫu thuật giảm nhẹ còn 55,1%. Tuần thứ 3 và thứ 4 sau phẫu thuật tỉ lệ TDMNT lần lượt là 38,2% và 21,2%. Sau tuần thứ 4, tỉ lệ này giảm mạnh còn 2,7%, đến tháng thứ 3 là 3,5% và hết sau đó. Trong nghiên cứu của E W Y Cheung, tỉ lệ TDMNT tăng dần từ ngày thứ 10, nhiều nhất vào khoảng ngày thứ 30 sau PT (23%) [7]. Sự khác biệt này có thể là do nghiên cứu của họ chỉ lấy mẫu trên PT bệnh tim bẩm sinh.

Theo bảng 3, chúng tôi ghi nhận TDMNT toàn thể là 61,1% (KTC 95% 55,3 – 66,5), TDMNT khu trú 38,9% (KTC 95% 33,5 - 44,7). Tỉ lệ này trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Sinh Hiền lần lượt là 86,1% và 13,9% [3]. Tỉ lệ này rất thay đổi tùy nghiên cứu. Theo M Pepi, TDMNT toàn thể là 42,2% và TDMNT khu trú là 57,8%. Tác giả này đã giải thích là do sau phẫu thuật bệnh van tim, TDMNT toàn thể nhiều hơn. Trái lại, sau phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành, TDMNT khu trú lại nhiều hơn toàn thể [5]. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi bởi vì tỉ lệ phẫu thuật bệnh van tim của chúng tôi cao hơn phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành. Do đó TDMNT toàn thể nhiều hơn khu trú.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ngày xuất hiện tràn dịch màng ngoài tim trung bình là ngày hậu phẫu thứ 7,8 ± 2,1, sớm nhất là ngày hậu phẫu thứ 7, muộn nhất là ngày hậu phẫu thứ 21. Vì vậy, những bệnh nhân sau phẫu thuật tim hở, nếu đến ngày hậu phẫu thứ 21 mà không có TDMNT thì chúng ta có thể an tâm cho tái khám xa dần và không cần kiểm tra TDMNT thường xuyên nữa. Tác giả Nguyễn Sinh Hiền ghi nhận thời điểm chẩn đoán TDMNT là 18,1 ± 13,7 ngày. Giulio Pompilio ghi nhận tràn dịch màng ngoài tim thường xuất hiện vào 6,29 ± 1,1 ngày sau phẫu thuật (từ 5-8 ngày) [8]. Thời điểm chẩn đoán tràn dịch màng ngoài tim: trước khi xuất viện 264 trường hợp (92,6%) (KTC 95% 89,6 - 95,7), sau khi xuất viện 21 trường hợp (7,4%) (KTC 95% 4,30 -10,4). Vì vậy kiểm tra định kỳ khi tái khám bằng siêu âm tim là rất cần thiết và hữu ích kể cả khi xuất viện bệnh nhân không có tràn dịch màng ngoài tim.

Thời điểm dẫn lưu trung bình là ngày hậu phẫu thứ 20,2± 10,8, sớm nhất 7, muộn nhất 44 (tuần thứ 7 sau PT), trung vị 16 ngày. Hơn 50% bn TDMNT cần dẫn lưu trước ngày 16 và 75% bn cần dẫn lưu trước ngày 26, bệnh nhân cần dẫn lưu trễ nhất là ngày thứ 44. Trong nghiên cứu của Nguyễn Sinh Hiền, tràn dịch màng ngoài tim cần dẫn lưu 75% xảy ra trong vòng 3 tuần sau phẫu thuật [3]. Trong một nghiên cứu khác trên 510 bệnh nhân, Andrea M Russo cũng đã kết luận dẫn lưu dịch màng ngoài tim trung bình là 8,5 ngày (từ 1 đến 30 ngày) sau phẫu thuật [9], sớm hơn nghiên cứu của chúng tôi. Qua các phân tích trên, đa số các bệnh nhân cần dẫn lưu TDMNT tập trung nhiều trong vòng 1 tháng sau phẫu thuật tim, do đó chúng ta cần theo dõi sát bằng kiểm tra siêu âm TDMNT ở giai đoạn này.

Kích thước TDMNT cần dẫn lưu được đo bằng siêu âm 2D hoặc TM, trung bình 27 ± 5,6 mm, trung vị 28 mm, thấp nhất 20 mm , cao nhất 42 mm. Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Sinh Hiền, khi dẫn lưu, dịch màng ngoài tim có kích thước là 31,7 ± 8,9 mm (từ 10 – 62 mm). Còn trong nghiên cứu của Niina K Khan, kích thước này có trung vị là 25 mm (từ 10- 60 mm) [2]. Nhìn chung, kích thước dịch màng ngoài tim trên siêu âm tim khi dẫn lưu từ 20mm trở lên. Bảng 5, chúng tôi thấy lượng dịch trung bình ngày thứ 7 của nhóm có DLTDMNT là 10,8mm, cao hơn nhóm không DL TDMNT là 4,1mm, sự khác biệt này là có YNTK với P<0,001, OR là 1,309 (CI 95%: 1,196-1,433).

Biểu đồ 1 cho thấy diễn tiến theo thời gian, có sự tách biệt ngay từ đầu về kích thước TDMNT giữa nhóm có DL TDMNT và nhóm không DL TDMNT. Chúng tôi tiến hành tìm mối liên hệ giữa TDMNT lúc xuất viện (ngày 7) với tiên đoán cần DL TDMNT sau đó, trên bảng 5 và biểu đồ 2 cho thấy mối liên hệ này là chặt chẽ với diện tích dưới đường cong là 0,789 và P<0,0001. Chúng tôi tìm được điểm cắt bề dày TDMNT N7 tốt nhất là 9.5mm (> 10mm)để tiên đoán cần dẫn lưu TDMNT, với độ nhạy 57,6% và độ đặc hiệu là 90,3%.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 374 trường hợp phẫu thuật tim hở có mở màng ngoài tim chúng tôi nhận thấy siêu âm tim có vai trò rất quan trọng trong theo dõi, đánh giá và tiên đoán dẫn lưu TDMNT với:

– Tỉ lệ tràn dịch màng ngoài tim là 76,2%, trong đó 55,3% tràn dịch màng ngoài tim ít; 12,6% tràn dịch màng ngoài tim trung bình; 8,3% tràn dịch màng ngoài tim nhiều. Thời điểm xuất hiện muộn nhất là ngày hậu

phẫu 21. Vì vậy sau ngày hậu phẫu 21, những bệnh nhân không có tràn dịch màng ngoài tim có thể không cần kiểm tra dịch sau đó.

– Tỉ lệ tràn dịch màng ngoài tim cần dẫn lưu là 8,8%. Trong đó chèn ép tim 3,5%, có khả năng chèn ép tim 5,3%. Thời điểm dẫn lưu từ cuối tuần 1 đến tuần 7 sau phẫu thuật, 50% là trước ngày 16 và 75% trước ngày 26 hậu phẫu, do đó chúng ta cần lưu ý kiểm tra siêu âm tim trong giai đoạn này.

– Mức TDMNT N7 (thời điểm xuất viện) >10mm là yếu tố cần theo dõi sát sau đó, ít nhất là 6 tuần sau mổ. Nếu có các yếu tố nguy cơ kèm theo như: số lượng tiểu cầu trước PT (< 200000/mm3), phân loại NYHA trước PT (NYHA>2) và INR tuần 2 sau PT (INR>2,6) cần phải thận trọng hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Floerchinger B, Camboni D, Schopka S, Kolat P, Hilker M, Schmid C.** Delayed cardiac tamponade after open heart surgery - is supplemental CT imaging reasonable? Journal of cardiothoracic surgery. 2013;8:158-.
2. **Khan NK, Järvelä KM, Loisa EL, Sutinen JA, Laurikka JO, Khan JA.** Incidence, presentation and risk factors of late postoperative pericardial effusions requiring invasive treatment after cardiac surgery. Interactive cardiovascular and thoracic surgery. 2017;24(6):835-40.
3. **Nguyen HS, Nguyen HD, Vu TD.** Pericardial effusion following cardiac surgery. A single-center experience. Asian cardiovascular & thoracic annals. 2018;26(1):5-10.
4. **Tuyết NNY.** Các yếu tố nguy cơ của tràn dịch màng ngoài tim ở bệnh nhân sau phẫu thuật tim hở tại Viện Tim Thành Phố Hồ Chí Minh. Luận văn tốt nghiệp chuyên khoa 2. 2020;Trường đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch.
5. **Pepi M, Muratori M, Barbier P, Doria E, Arena V, Berti M, et al.** Pericardial effusion after cardiac surgery: incidence, site, size, and haemodynamic consequences. British heart journal. 1994;72(4):327-31.
6. **Weitzman LB, Tinker WP, Kronzon I, Cohen ML, Glassman E, Spencer FC.** The incidence and natural history of pericardial effusion after cardiac surgery--an echocardiographic study. Circulation. 1984;69(3):506-11.
7. **Cheung EWY, Ho SA, Tang KKY, Chau AKT, Chiu CSW, Cheung YF.** Pericardial effusion after open heart surgery for congenital heart disease. Heart. 2003;89(7):780-3.
8. **Pompilio G, Filippini S, Agrifoglio M, Merati E, Lauri G, Salis S, et al.** Determinants of pericardial drainage for cardiac tamponade following cardiac surgery. European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2011;39(5):e107-13.
9. **Russo AM, O'Connor WH, Waxman HL.** Atypical presentations and echocardiographic findings in patients with cardiac tamponade occurring early and late after cardiac surgery. Chest. 1993;104(1):71-8.

CÁC BỆNH TIM BẨM SINH THƯỜNG GẶP TRONG BÀO THAI

Lê Kim Tuyến[1], Nguyễn Hoàng Hải[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ các BTBS thường gặp trong bào thai

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang các thai phụ có tuổi thai từ 16-40 tuần được gửi đến Viện Tim TP HCM làm siêu âm tim thai.

Kết quả: Chúng tôi ghi nhận những trường hợp BTBS hay gặp trong bào thai, thường là những bệnh nặng, theo thứ tự: (1) Kênh nhĩ thất 21,9%, (2) Thông liên thất 14,8%, (3) Hội chứng thiểu sản tim trái: 8,5%, (4) Tứ chứng Fallot 7,2%, (5) Bệnh Ebstein 7,1%.

Kết luận: Các dạng BTBS thường gặp trước sinh khác sau sinh và có khuynh hướng nặng hơn. Biết được tần suất này, giúp chúng tôi trong soạn chương trình giảng dạy và hướng dẫn tầm soát BTBS trong cộng đồng có hiệu quả.

SUMMARY

COMMON CONGENITAL HEART DISEASES IN THE FETUS

Objective: To determine the rate of common congenital heart disease in the fetus

Methods: A cross-sectional study was conducted on pregnant women with gestational age from 16-40 weeks. These women was sent to the Heart Institute of Ho Chi Minh City for fetal echocardiography.

Results: We observed the following common congenital heart diseases in the fetuses, listed in order of frequency: (1) Atrioventricular septal defect 21.9%, (2) Ventricular septal defect 14.8%, (3) Hypoplastic left heart syndrome: 8.5%, (4) Tetralogy of Fallot 7.2%, (5) Ebstein's anomaly 7.1%.

Conclusions: The most popular prenatal congenital heart disease differs from that of postnatal case and tend to be more severe. Understanding these frequencies will help in developing appropriate curricula for students and guiding effective CHD screening programs in the community.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim bẩm sinh (BTBS) là một trong những dị tật bẩm sinh thường gặp, chiếm tỉ lệ 8-10/1000 trẻ sinh sống, và tỉ lệ bệnh này ở những trường hợp thai bị sẩy còn cao hơn. BTBS là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở trẻ sơ sinh, chiếm gần 40% tử vong sơ sinh do các dị tật bẩm sinh [1].

Có nhiều nghiên cứu về tầm soát siêu âm tim thai trong cộng đồng cho kết quả đáng khích lệ, nhưng tỉ lệ phát hiện BTBS bào thai trong cộng đồng vẫn còn thấp dưới 50%, kém hơn tỉ lệ phát hiện các dị tật khác (ví dụ dị tật thận, não…) [2, 3].

Để tầm soát BTBS trong bào thai có hiệu quả, chúng ta cần biết tần suất của các BTBS thường gặp, nhằm giúp các bác sĩ siêu âm chú ý phát hiện những bệnh này.

Đã có nhiều nghiên cứu thống kê tần suất BTBS thường gặp sau sinh, nhưng hiện nay

[1]*Trường ĐH Y Khoa PNT, BV Tim Tâm Đức*
[2]*Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: TS.BS. Lê Kim Tuyến
Email: lekimtuyen09@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

vẫn còn rất ít nghiên cứu mô tả tần suất BTBS thường gặp trước sinh. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Tuổi thai từ 16 tuần đến 40 tuần (được xác định bằng nhớ đúng kinh chót hoặc có siêu âm thai ba tháng đầu)
- Đơn thai
- Thai phụ lớn hơn hoặc bằng 18 tuổi tại thời điểm siêu âm
- Đồng ý tham gia nghiên cứu, thai phụ cung cấp đầy đủ số điện thoại hoặc địa chỉ để liên lạc.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Các bất thường tim mà không phù hợp theo định nghĩa của Mitchell: loạn nhịp hoặc rối loạn chức năng thất…
- Tim thai không còn hoạt động tại thời điểm siêu âm nhận bệnh

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang mô tả

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Từ tháng 01-2008 đến 12-2011 có 3910 thai phụ thỏa tiêu chuẩn nhận bệnh đến siêu âm tim thai tại Viện Tim TP HCM, trong đó có 2924 thai phụ có đủ dữ liệu nghiên cứu đến lúc sinh. Các thai phụ này đến từ 49 tỉnh thành trong cả nước. Chúng tôi phân tích chủ yếu trên 2924 thai nhi có dữ liệu sau sinh.

Bảng 1. Đặc điểm dân số

	Theo dõi được (N=2924)	**Không theo dõi được (N=986)**	**Chung (N=3910)**	**Giá trị P**
Tuổi mẹ (năm)	28,8±5,2	27,7±5,4	28,5±5.3	<0,001
Tuổi thai (tuần)	23,1±3,6	23,5±4,0	23,2±3,7	0,02
Nơi cư trú ngoài TPHCM	22,1% (647)	41,8% (412)	27,1% (1059)	<0.001

Các BTBS thường gặp ở thai nhi:

Bảng 2: Tần số các BTBS trước sinh ở nhóm 553 thai nhi có BTBS

Bệnh	**Có SÂSS**	**Không SÂSS**	**Tổng**	**Tỉ lệ (%)**
Kênh nhĩ thất	24	97	121	21,9
Thông liên thất	40	42	82	14,8
Hội chứng thiểu sản tim trái	6	41	47	8,5
Tứ chứng Fallot	13	27	40	7,2
Ebstein	6	33	39	7,1
Hẹp van động mạch phổi	16	13	29	5,2
Thất phải 2 đường ra	7	19	26	4,7
Tâm thất độc nhất	6	16	22	4,0
Bướu tim	2	19	21	3,8
Hẹp van động mạch chủ	2	18	20	3,6
Không lổ van ĐMP với VLT kín	5	14	19	3,4
Hở van 3 lá	3	13	16	2,9
Không lổ van 3 lá	0	15	15	2,7

Thân chung động mạch	3	8	11	2,0
Chuyển vị đại động mạch	2	1	10	1,8
Hẹp eo động mạch chủ	2	8	10	1,8
Teo lá van ĐMP kèm TLT	1	4	05	0,9
Bất tương hợp đôi	1	4	05	0,9
Không lổ van ĐMP kèm TLT	2	2	04	0,7
Hội chứng thiểu sản tim phải	2	1	03	0,5
Các bất thường khác	0	8	08	1,4
Tổng số	**161**	**392**	**553**	**100**

Ghi chú: các bất thường khác bao gồm: 2 bệnh cơ tim phì đại, 2 dò động mạch vành, 2 hồi lưu TMP bất thường, 1 túi phình thất phải, 1 dò động tĩnh mạch não. (SÂSS: siêu âm sau sinh)

Bảng 3. Các dạng và tỉ lệ bệnh tim bẩm sinh sau sinh [4]

Dạng bệnh	Tỉ lệ/1000 trẻ sinh sống
Thông liên thất	3.570
Còn ống động mạch	0.799
Thông liên nhĩ	0.941
Kênh nhĩ thất	0.348
Hẹp ĐMP	0.729
Hẹp ĐMC	0.401
Hẹp eo ĐMC	0.409
Tứ chứng Fallot	0.421
Chuyển vị đại động mạch	0.315
Thiểu sản tim phải	0.222
Không lổ van 3 lá	0.079
Bệnh Ebstein	0.114
Không lổ van ĐMP	0.132
Thiểu sản tim trái	0.266
Thân chung động mạch	0.107
Thất phải 2 đường ra	0.157
Tâm thất độc nhất	0.106
Hồi lưu TMP bất thường toàn phần	0.094

Dựa trên bảng 3, chúng ta thấy tần suất BTBS thường gặp ở trẻ sinh sống theo thứ tự giảm dần là: Thông liên thất, thông liên nhĩ, còn ống động mạch, hẹp van ĐMP, tứ chứng Fallot, hẹp eo ĐMC, hẹp van ĐMC, kênh nhĩ thất, chuyển vị đại động mạch, hội chứng thiểu sản tim trái, hội chứng thiểu sản tim phải…

Chúng tôi thử tổng kết các nghiên cứu về siêu âm tim thai trên thế giới từ 2001 đến nay có mô tả chi tiết tổng số trường hợp thai mắc BTBS được trình bày ở bảng 4,5. Chúng tôi

thấy tần suất BTBS thường gặp theo thứ tự giảm dần: Hội chứng thiểu sản tim trái, kênh nhĩ thất, thông liên thất, tứ chứng Fallot, tâm thất độc nhất, thất phải 2 đường ra, hẹp eo ĐMC, chuyển vị đại động mạch…

Bảng 4. Các dạng bệnh tim bẩm sinh được chẩn đoán trước sinh [5]

Tác giả	Meyer	Boldt	Delprat	Fesslova	Tegnander	Acherman	Bakiler
Năm	2001	2002	2002	2003	2006	2007	2007
HCTSTT	13	20	22	68	6	8	1
KNT	7	12	12	99	16	12	3
TLT	11	16	10	88	3	3	2
Fallot/AP	2	7	14	44	3	10	1
TTĐN	9	16	27	63	4	8	
TPHĐR	3	6		32	2		
Hẹp Eo		1	14	42	4	5	1
CVĐĐM	4		7	20	8	2	1
Hẹp ĐMC		1		10		2	
TCĐM		2	5	10	1	0	
EBSTEIN	2	1	5	15	1	2	1
Teo ĐMP	4	2	2	2	3	2	
Hẹp ĐMP		1		20	1	1	
TLN		2		34			
Bướu tim	1	3		12			
BTH2L		1	2	8	2		
Khác	1	2	30	102	1	3	
Tổng	57	93	150	669	55	58	10

Bảng 5. Các dạng bệnh tim bẩm sinh được chẩn đoán trước sinh (tiếp theo)

Tác giả	Khoo	Berkley	Friedberg	Lee	Kovavisarach	Marek	Tổng
Năm	2008	2009	2009	2010	2011	2011	
HCTSTT	21	16	9	7	12	241	444
KNT	5	8	11	13		243	441
TLT		9		104		146	392
Fallot/AP	15	4	7	19		180	306
TTĐN	10	5	6		1	131	280
TPHĐR		5	2	14		140	204
Hẹp Eo		7		21		58	153
CVĐĐM	4	3	6	11		87	153

Hẹp ĐMC			6	12		79	110
TCĐM			2			61	81
EBSTEIN					1	34	62
Teo ĐMP	9		3	23			50
Hẹp ĐMP						26	49
TLN							36
Bướu tim		2		14	1		33
BTH2L							13
Khác	39	13		98	28	178	495
Tổng	**103**	**72**	**52**	**336**	**43**	**1604**	**3302**

HCTSTT: hội chứng thiểu sản tim trái, KNT: kênh nhĩ thất, TLT: thông liên thất, AP: không lổ van ĐMP, TTĐN: tâm thất độc nhất, TPHĐR: thất phải hai đường ra, CVĐĐM: chuyển vị đại động mạch, TCĐM: thân chung động mạch, TLN: thông liên nhĩ, BTH2L: bất tương hợp 2 lần.

Tần số các BTBS trước và sau sinh

Theo nghiên cứu của chúng tôi (bảng 2), 05 BTBS hay gặp nhất theo thứ tự là

- Kênh nhĩ thất: 121/553 trường hợp, chiếm tỉ lệ 21,9%
- Thông liên thất: 82/553 trường hợp, chiếm tỉ lệ 14,8%
- Hội chứng thiểu sản tim trái: 47/553 trường hợp, chiếm tỉ lệ 8,5%
- Tứ chứng Fallot: 40/553 trường hợp, chiếm tỉ lệ 7,2%
- Bệnh Ebstein: 39/553 trường hợp, chiếm tỉ lệ 7,1%

Trong nghiên cứu chúng tôi, BTBS bào thai dường như nặng hơn so với sau sinh (hội chứng thiểu sản tim trái, kênh nhĩ thất, bệnh Ebstein), cũng gần giống như các tác giả khác trên thế giới trong phân tích gộp (bảng 4,5). Điều khác biệt duy nhất là trong nghiên cứu chúng tôi, bệnh tâm thất độc nhất không nằm trong "5 bệnh thường gặp" như đã tổng kết qua hơn 10 nghiên cứu (bảng 5), do hầu hết các nghiên cứu đều gộp chung bệnh không lỗ van 3 lá (tâm thất độc nhất về mặt chức năng) vào nhóm tâm thất độc nhất. Nếu chúng tôi cộng thêm bệnh không lỗ van 3 lá vào với nhóm tâm thất độc nhất, thì tần suất gặp là 37 trường hợp, cũng gần tương đương với số lượng bệnh Ebstein. Các bệnh kể trên là những BTBS dễ phát hiện ở mặt cắt 4 buồng, là mặt cắt bắt buộc các BS sản khoa phải thực hiện trong siêu âm hình thái học lúc 20 tuần. Những BTBS này sau sinh có tần suất thấp hơn (xem bảng 2) do tỉ lệ sẩy thai, thai chết lưu và chấm dứt thai kì cao.

Những tiến bộ trong siêu âm tim thai dẫn đến số thai nhi được chẩn đoán BTBS trước sinh ngày càng tăng. Nhờ đó việc chăm sóc tối ưu của trẻ sơ sinh có BTBS nặng bắt đầu từ trước sinh, với chăm sóc trong bào thai bởi BS chu sinh và tiếp tục được hồi sức bởi BS có tay nghề cao trong các phòng sinh, và sau đó nhập khoa hồi sức kịp thời. Chẩn đoán trước sinh cho phép phối hợp chăm sóc chu sinh và trong những giờ đầu sau khi sinh.

Điều này tạo thuận lợi cho ca phẫu thuật, giúp tỉ lệ thành công cao hơn.

Nếu cộng tất cả 5 dạng BTBS thường gặp vừa kể trên là 329/553 trường hợp, chiếm tỉ lệ 59,5%. Như chúng ta đã biết, BTBS rất đa dạng, hơn 50 dạng bệnh khác nhau, rất khó cho các BS không phải chuyên khoa tim mạch nhi nắm vững các đặc điểm từng dạng bệnh để chẩn đoán. Thông qua nghiên cứu này, chúng ta chỉ cần huấn luyện cách nhận diện 5 dạng bệnh: kênh nhĩ thất, thông liên thất, hội chứng thiểu sản tim trái, tứ chứng Fallot, bệnh Ebstein là đã chiếm gần 2/3 tổng số BTBS. Qua đó giúp ích cho chúng tôi trong việc giảng dạy, huấn luyện cho các BS tuyến cơ sở biết cách tầm soát các bệnh thường gặp này.

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu siêu âm tim thai trên 3910 thai phụ, có 553 thai có BTBS, chúng tôi ghi nhận những trường hợp BTBS hay gặp trong bào thai, thường là những bệnh nặng, theo thứ tự:

- Kênh nhĩ thất: 21,9%
- Thông liên thất: 14,8%
- Hội chứng thiểu sản tim trái: 8,5%
- Tứ chứng Fallot: 7,2%
- Bệnh Ebstein: 7,1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dolk H, Loane M, Garne E.** Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. Circulation. 2011;123(8):841-9.
2. **Nikkila A, Bjorkhem G, Kallen B.** Prenatal diagnosis of congenital heart defects - a population based study. Acta Paediatr. 2007;96(1):49-52.
3. **Tegnander E, Williams W, Johansen OJ, Blaas HG, Eik-Nes SH.** Prenatal detection of heart defects in a non-selected population of 30,149 fetuses--detection rates and outcome. Ultrasound Obstet Gynecol. 2006;27(3):252-65.
4. **Hoffman JI, Kaplan S.** The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2002;39(12):1890-900.
5. **Tuyến LK.** Vai trò của siêu âm tim thai trong chẩn đoán bệnh tim bẩm sinh trước sinh, luận án tiến sĩ y học, Đại học y dược TPHCM; 2014.

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA TRÀN DỊCH MÀNG NGOÀI TIM CẦN DẪN LƯU Ở BỆNH NHÂN SAU PHẪU THUẬT TIM HỞ

Lê Kim Tuyến[1], Nguyễn Ngọc Yến Tuyết[2], Nguyễn Hoàng Hải[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định các yếu tố nguy cơ của tràn dịch màng ngoài tim cần dẫn lưu ở bệnh nhân sau phẫu thuật tim hở có mở màng ngoài tim.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 374 bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên được phẫu thuật (PT) tim hở có mở màng ngoài tim tại Viện Tim TPHCM từ 01/07/2019 đến 17/12/2019. Tất cả đều được theo dõi 6 tháng kể từ lúc phẫu thuật. Nghiên cứu đoàn hệ hồi, tiến cứu.

Kết quả: Tuổi trung bình: 50,3 ± 12,7, nam 46,3%, nữ 53,7%. Tràn dịch màng ngoài tim (TDMNT) nhiều cần dẫn lưu là 8,8%, gồm chèn ép tim (CET) 3,5% và có khả năng CET 5,3%. Thời điểm dẫn lưu trung bình là ngày hậu phẫu thứ 20,2 ± 10,8. Phân tích đơn biến cho thấy có 5 yếu tố nguy cơ có liên quan với TDMNT cần dẫn lưu sau PT tim hở: số lượng tiểu cầu trước PT, rung nhĩ mới sau PT, nhóm NYHA (New York Heart Assocition) trước PT, INR tuần 2 và INR tuần 4 sau PT. Phân tích đa biến cho thấy có 4 yếu tố nguy cơ độc lập của TDMNT cần dẫn lưu sau PT tim hở: số lượng tiểu cầu trước PT, nhóm NYHA trước PT, thời gian rút ống dẫn lưu màng tim và chỉ số INR tuần 2 sau PT.

Kết luận: Sau PT tim hở, TDMNT nhiều cần dẫn lưu là 8,8%. Số lượng tiểu cầu trước PT, nhóm NYHA trước PT, thời gian rút ống dẫn lưu màng tim và chỉ số INR tuần 2 sau PT là các yếu tố nguy cơ độc lập của TDMNT cần dẫn lưu.

Từ khóa: TDMNT, chèn ép tim, dẫn lưu, yếu tố nguy cơ.

SUMMARY

RISK FACTORS OF PERICARDIAL EFFUSIONS NEED TO BE DRAINED IN PATIENTS FOLLOWING OPEN HEART SURGERY

Objectives: To define risk factors of pericardial effusions (PE) need to be drained in patients who had pericardial opening after open-heart surgery (OHS).

Methods: A retrospective and prospective cohort study was conducted on 374 patients with aged over or equal 18 who underwent OHS with pericardial opening at the Heart Institute of Ho Chi Minh City from July 1, 2019 to December 17, 2019. They are followed up for 6 months after surgery.

Results: the mean age was 50.3 ± 12.7, 46.3% were male, 53.7% were female. Patient with PE who needed to be drained accounted for 8.8%. Among them, 3,5% were cardiac tamponade and 5.3% were nearly tamponade.

The mean time from surgery to PE drainage was 20,2 ± 10,8 days after operation. Univariable analyses demonstrated 5 risk factors correlated with PE needed to be drained after open-heart surgery. They were preoperative platelet level, new postoperative atrial fibrillation, preoperative

[1]*Trường ĐH Y Khoa PNT, BV Tim Tâm Đức*
[2]*Viện Tim Thành Phố Hồ Chí Minh*
[3]*Bệnh Viện Nhân dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: TS.BS. Lê Kim Tuyến
Email: lekimtuyen09@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

NYHA group, INR at the 2nd week and the 4th week after surgery.

There were four independent risk factors correlating with PE needed to be drained after open-heart surgery when we make multivariable analysis. They were preoperative platelet level, preoperative NYHA group, time from surgery to removal of the pericardial drains and the INR at the 2nd week after surgery.

Conclusion: after open-heart surgery, patients with PE who needed to be drained accounted for 8.3%. Preoperative platelet level, preoperative NYHA group, time from surgery to removal of the pericardial drains and the INR at the 2nd week after surgery were independent risk factors of PE needed to be drained.

Keywords: pericardial effusion, cardiac tamponade, drainage, risk factors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

TDMNT là 1 biến chứng thường gặp sau PT tim hở do chảy máu sau PT hoặc do hội chứng sau mở màng ngoài tim (MNT) [1]. Chảy máu thường xảy ra trong một vài ngày đầu sau PT. Trái lại, TDMNT do hội chứng sau mở MNT thường gặp ở tuần thứ 2 sau PT nên còn được gọi là TDMNT muộn, được chẩn đoán dễ dàng bằng siêu âm tim qua thành ngực. Nặng nhất là CET và có khả năng CET đòi hỏi phải dẫn lưu. TDMNT cần dẫn lưu tuy có tỉ lệ thấp (6,2%)[2] nhưng nếu không được chẩn đoán và xử trí kịp thời có thể dẫn đến tử vong. Trên thế giới, nhiều nghiên cứu đã tìm thấy một số YTNC của TDMNT cần dẫn lưu như PT bệnh van tim, thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể kéo dài, diện tích cơ thể ≥ 1,28 m^2, dùng kháng vitamin K sau PT, NYHA III, IV… Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát TDMNT sau ngày hậu phẫu thứ 7, các YTNC của TDMNT cần dẫn lưu ở bệnh nhân sau PT tim hở để phòng ngừa biến chứng này, giảm tử vong và cải thiện dự hậu cho bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 374 bệnh nhân (bn) từ 18 tuổi trở lên được PT tim hở với tuần hoàn ngoài cơ thể, có mở màng ngoài tim tại Viện Tim TPHCM từ 01/07/2019 đến 17/12/2019.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ: bn tử vong do mọi nguyên nhân trong tuần đầu sau PT, có chèn ép tim do chảy máu sau PT.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: đoàn hệ hồi, tiến cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình: 50,3 ± 12,7 (18 – 80). Nam 173 bn (46,3%), nữ 201 bn (53,7%). TDMNT cần dẫn lưu: 8,8% gồm có CET 3,5% và có khả năng CET 5,3%. CET gồm chèn ép thất phải 3%, chèn ép nhĩ phải 0,5% (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Biến số	Trung bình (nhỏ nhất-lớn nhất)/Số ca (%) (n=374)
Tuổi	50,3 ± 12,7 (18 – 80)
Nam	173 (46,3)
Nữ	201 (53,7)
PT bệnh van tim	239 (63,9)
PT bắc cầu nối chủ vành	55 (14,7)
PT bệnh tim bẩm sinh	60 (16)

PT bệnh động mạch chủ	9 (2,4)
PT bệnh tim khác	11 (3)
Thời điểm dẫn lưu (ngày)	20,2 ± 10,8 (7 – 44)
TDMNT cần dẫn lưu	33 (8,8)
• Chèn ép thất phải	•11 (3)
• Chèn ép nhĩ phải	•2 (0,5)
• Có khả năng CET	•20 (5,3)

Bảng 2. So sánh các biến định lượng giữa 2 nhóm có và không có TDMNT cần dẫn lưu

Yếu tố nguy cơ	Dẫn lưu dịch MNT		KTC 95%	p
	Có (n=33)	Không (n=341)		
Tuổi	50,3 ± 12,2	50,3 ± 12,8	49 - 51,6	0,9
BSA (m^2)	1,54 ± 0,2	1,56 ± 0,2	1,54 - 1,57	0,7
BMI	21,2 ± 3,3	21,9 ± 3,4	21,5 - 22,2	0,2
EF trước PT (%)	63,8 ± 12,3	64,1 ± 12,2	62,8 - 65,3	0,9
Hb trước PT (g/dl)	13,2 ± 1,6	13,3 ± 1,5	13,1 - 13,4	0,8
Tiểu cầu trước PT (K/µL)	**201,3 ± 59,7**	**245,5 ± 70,4**	**234,4 - 248,8**	**0,001**
Creatinine trước PT(µmol/L)	85,2 ± 18,3	84,8 ± 18,7	82,9 - 86,7	0,9
Thời gian THNCT (phút)	96,4 ± 25,8	102 ± 38,5	97,6 - 105,3	0,4
Thời gian kẹp đmc (phút)	61,7 ± 19,8	64,1 ± 24,4	61,4 - 66,3	0,6
Thời gian rút ODL (giờ)	30,4 ± 13	37,3 ± 25,2	34,2 - 39,2	0,1
EF sau PT (%)	56,9 ± 11,6	60,4 ± 12,4	58,8 - 61,3	0,1
INR ngày 7 sau PT	2,4 ± 1,1	2,1 ± 0,9	2 - 2,2	0,2
INR tuần 2 sau PT	**2,7 ± 1**	**2,2 ± 0,9**	**2,1- 2,3**	**0,004**
INR tuần 3 sau PT	2,4 ± 1	2,2 ± 1,1	2,1 - 2,3	0,2
INR tuần 4 sau PT	**2,7 ± 1,2**	**2,2 ± 1,1**	**2,1 - 2,3**	**0,01**
INR tháng 3 sau PT	2,2 ± 0,9	2 ± 0,9	1,9 - 2,1	0,2
INR tháng 6 sau PT	2 ± 0,9	1,8 ± 1	1,7 - 1,9	0,3

Chú thích: BSA (Body surface area: diện tích bề mặt cơ thể), BMI (Body mass index Chỉ số khối lượng cơ thể), EF (Ejection Fraction: phân suất tống máu), THNCT (tuần hoàn ngoài cơ thể), đmc (động mạch chủ), ODL (ống dẫn lưu), INR (International normalized Ratio, chỉ số đông máu cho thuốc kháng vitamin K).

Trong các biến định lượng, tiểu cầu trước PT, INR tuần 2 sau PT, INR tuần 4 sau PT có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm có và không có TDMNT cần dẫn lưu.

Bảng 3. Phân tích đơn biến các biến định tính

Yếu tố nguy cơ	Dẫn lưu dịch MNT (số ca,%), n=374		OR KTC 95%	p
	Có (n=33)	Không (n=341)		
Rối loạn lipid máu	9 (2,4)	101 (27)	0,9 (0,4-1,9)	0,9
Tăng huyết áp	10 (2,6)	93 (24,9)	1,2 (0,5-1,5)	0,7
Đái tháo đường	3 (0,8)	32 (8,5)	1 (0,3-3,3)	0,6

Rung nhĩ trước PT	12 (3,2)	95 (25,4)	1,5 (0,7-3,1)	0,3
Nhóm NYHA trước PT				
+ NYHA ≤ II	25 (6,6)	298 (79,7)		
+NYHA > II	8 (2,1)	43 (11,6)	2,2 (0,9-5,2)	0,1
Kháng vitamin K trước PT	12 (3,2)	106 (28,3)	1,3 (0,6-2,7)	0,5
ASA trước PT	7 (1,8)	71 (18,9)	1,02 (0,4-2,5)	0,9
Clopidogrel trước PT	6 (1,6)	40 (10,7)	1,7 (0,7-4,3)	0,2
Statin trước PT	10 (2,6)	96 (25,7)	1,1 (0,5-2,4)	0,8
Chẹn beta trước PT	16 (4,2)	129 (34,5)	1,6 (0,8-3,2)	0,2
Kháng vitamin K sau PT	29 (7,8)	259 (69,3)	2,3 (0,8-6,7)	0,1
ASA sau PT	7 (1,8)	95 (25,4)	0,7 (0,3-1,7)	0,4
Clopidogrel sau PT	2 (0,5)	28 (7,5)	0,7 (0,2-3,2)	0,5
Statin sau PT	10 (2.7)	94 (25,1)	1,1 (0,5-2,5)	0,7
Chẹn beta sau PT	16 (4,2)	175 (46,8)	0,9 (0,4-1,8)	0,8
Rung nhĩ mới sau PT	**4 (1,1)**	**13 (3,5)**	**3,5 (1,1-11,4)**	**0,04**

Hầu hết các yếu tố là biến định tính đều không có sự khác biệt giữa 2 nhóm có và không có TDMNT cần dẫn lưu. Rung nhĩ mới sau PT giữa 2 nhóm có và không có TDMNT có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,04.

Bảng 4. Phân tích đơn biến các biến định lượng

Yếu tố nguy cơ	B	OR (KTC 95%)	p
EF trước PT (%)	- 0,002	1 (0,9-1)	0,9
HB trước PT (g/dl)	0,03	0,9 (0,7-1,2)	0,8 (0,01)
Tiểu cầu trước PT (K/µL)	**- 0,011**	**0,98 (0,9-1)**	**0,001**
Creatinine trước PT	0,001	1 (0,98-1)	0,9
EF sau PT (%)	-0,02	0,97 (0,95-1)	0,1
Thời gian rút ODL (giờ)	-0,02	0,98 (0,96-1)	0,1
INR ngày 7 sau PT	0,24	1,3 (0,91-1,78)	0,15
INR tuần 2 sau PT	**0,51**	**1,7 (1,17-2,36)**	**0,005**
INR tuần 3 sau PT	0,19	1,2 (0,89-1,64)	0,2
INR tuần 4 sau PT	**0,35**	**1,4 (1,08-1,47)**	**0,01**
INR tháng 3 sau PT	0,24	1,3 (0,86-1,87)	0,2
INR tháng 6 sau PT	0,19	1,2 (0,85-1,72)	0,3

Số lượng tiểu cầu trước PT có tương quan nghịch với TDMNT cần dẫn lưu (tỉ số chênh OR 0,98, p=0,001). INR tuần 2 và tuần 4 sau PT có tương quan thuận với TDMNT cần dẫn lưu.

Bảng 5. Phân tích đa biến các yếu tố nguy cơ của TDMNT cần dẫn lưu

Yếu tố nguy cơ	B	OR (KTC 95%)	p
Nhóm NYHA trước PT	0,9	2,5 (1-6,3)	0,04
Tiểu cầu trước PT	- 0,01	0,9 (0,98-1)	0,001
Thời gian rút ODL	- 0,29	0,97 (0,95-1)	0,03
INR tuần 2 sau PT	0,44	1,6 (1,06-2,3)	0,03

Bốn yếu tố nguy cơ có liên quan với TDMNT cần dẫn lưu: nhóm NYHA trước PT, tiểu cầu trước PT, thời gian rút ODL và INR tuần 2 sau PT.

IV. BÀN LUẬN

Mặc dù có nhiều tiến bộ trong gây mê, PT và điều trị sau mổ, TDMNT vẫn còn là một biến chứng thường gặp sau PT tim hở có tuần hoàn ngoài cơ thể. Nghiên cứu của chúng tôi có 374 bn từ 18 tuổi trở lên. Qua 6 tháng theo dõi, không ca nào tử vong. Tuổi trung bình là 50,3 ± 12,7 (18 – 80) tuổi, nam 46,3%, nữ 53,7%. TDMNT cần dẫn lưu: 8,8% gồm có CET 3,5% và có khả năng CET 5,3%. CET gồm chèn ép thất phải 3%, chèn ép nhĩ phải 0,5%. Theo tác giả Nguyễn Sinh Hiền, tỉ lệ TDMNT cần dẫn lưu là 3,19% [3]. Theo Nina K Khan trên 1356 bn, TDMNT cần dẫn lưu là 6,2% (CET 4,1%, có khả năng CET 2,1%) [2]. PT bệnh van tim ưu thế 63,9%, bắc cầu nối chủ vành 14,7%, bệnh tim bẩm sinh 16%, bệnh đmc 2,4%, PT tim khác 3%.%. Khác với kết quả của Nguyễn Sinh Hiền: PT bệnh van tim 45%, bệnh bắc cầu nối chủ vành 6,8%, bệnh tim bẩm sinh 44,8%, bệnh động mạch chủ 1,6%. Sự khác biệt này có thể do tuổi PT khác nhau. Thời điểm dẫn lưu trung bình là ngày hậu phẫu thứ 20,2 ± 10,8. So sánh 2 nhóm có dẫn lưu dịch MNT và nhóm còn lại ta thấy có một số yếu tố có sự khác biệt. Tiểu cầu là 1 yếu tố tham gia vào quá trình đông máu nội sinh. Ở nhóm có DL, tiểu cầu trước PT trung bình 201,3 ± 59,7 K/µL thấp hơn nhóm không DL (245,5 ± 70,4 K/µL). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p = 0,001). Dùng kháng vitamin K sau PT là 288 ca (77%). Malouf J F cho rằng việc dùng kháng vitamin K sau PT làm tăng nguy cơ của TDMNT. TDMNT nhiều hoặc CET tăng đáng kể ở những bệnh nhân có dùng kháng đông sau PT [4]. Ở tuần thứ 2 sau PT, INR ở nhóm có DL là 2,7 ± 1 cao hơn nhóm còn lại (2,2 ± 0,9) và tuần thứ 4 sau PT: INR ở nhóm có DL là 2,7 ± 1,2 cao hơn nhóm còn lại (2,2 ± 1,1), Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (Bảng 2). Trong nghiên cứu, rung nhĩ mới sau PT cho cả 2 nhóm là 4,5%. Khác với kết quả M. Chidombaram trên 242 bệnh nhân, tỉ lệ này là 8,7% [5]. Trong phân tích đơn biến, rung nhĩ mới sau PT và TDMNT cần DL có liên quan (p=0,04, OR = 3,5,KTC 95% 1,1 - 11,4). Rung nhĩ cần phải dùng kháng vitamin K. Có thể đây cũng là lý do góp phần làm cho rung nhĩ sau PT gây tăng nguy cơ TDMNT cần DL. Ngoài ra, tiểu cầu trước PT, INR tuần 2 và INR tuần 4 sau PT cũng có mối liên quan với TDMNT cần DL với các giá trị p < 0,05 (Bảng 4). Chúng tôi đưa các yếu tố có giá trị p < 0,25 từ các phân tích đơn biến vào phân tích hồi quy đa biến (Bảng 5). Kết quả cho thấy tiểu cầu trước PT là yếu tố nguy cơ độc lập với TDMNT cần DL (OR 0,99, KTC 95% 0,98 – 1, p=0,001). Tiểu cầu có tương quan nghịch với TDMNT cần DL (B = - 0,011). Số lượng tiểu cầu thấp sẽ làm tăng nguy cơ TDMNT cần DL. Phân loại nhóm suy tim theo NYHA là yếu tố nguy cơ độc lập với TDMNT cần DL (OR 2,5, KTC 95% 1 – 6,3, p=0,04). NYHA III, IV làm tăng nguy cơ TDMNT cần DL lên 2,5

lần. Thời gian rút ODL màng tim trung bình ở nhóm có TDMNT cần DL là 30,4 ± 13 giờ và ở nhóm còn lại là 37,3 ± 25,2 giờ. Tiêu chuẩn rút ODL màng ngoài tim là khi lượng dịch dẫn lưu dưới 50ml trong 3 giờ, thông thường là trong ngày thứ 2 sau PT. Thời gian rút ODL có thể kéo dài hơn nếu lượng dịch còn nhiều. Việc rút ODL màng ngoài tim sớm giúp giảm nguy cơ nhiễm trùng nhưng có thể làm tăng nguy cơ TDMNT nhiều hoặc CET đòi hỏi phải can thiệp xâm lấn [2].Trong nghiên cứu, thời gian rút ODL màng tim là yếu tố nguy cơ độc lập với TDMNT cần DL (OR 0,97, KTC 95% 0,95 – 1, p=0,03). Đây là tương quan nghịch. Thời gian rút ODL màng tim tăng lên 1 giờ sẽ làm giảm nguy cơ TDMNT cần DL 0,97 lần. Ngoài ra, chỉ số INR tuần thứ 2 sau PT cũng là yếu tố nguy cơ độc lập với TDMNT cần DL (OR 1,56, KTC 95% 1,06 – 2,30, p=0,02). INR tuần 2 tăng 1 đơn vị sẽ làm tăng nguy cơ TDMNT cần DL lên 1,56 lần.

V. KẾT LUẬN

Sau PT tim hở, TDMNT cần DL là 8,8% (CET 3,5% và có khả năng CET 5,3%). Phân tích đơn biến có 4 yếu tố nguy cơ có liên quan với TDMNT cần DL: số lượng tiểu cầu trước PT, rung nhĩ mới sau PT, INR tuần 2 và INR tuần 4 sau PT. Phân tích đa biến có 4 yếu tố nguy cơ độc lập của TDMNT cần DL: số lượng tiểu cầu trước PT và thời gian rút ODL (Tương quan nghịch), phân loại NYHA trước PT và chỉ số INR tuần 2 sau PT (Tương quan thuận).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Floerchinger B, Camboni D, Schopka S, Kolat P, Hilker M, Schmid C.** Delayed cardiac tamponade after open heart surgery - is supplemental CT imaging reasonable? Journal of cardiothoracic surgery. 2013;8:158.
2. **Khan NK, Järvelä KM, Loisa EL, Sutinen JA, Laurikka JO, Khan JA.** Incidence, presentation and risk factors of late postoperative pericardial effusions requiring invasive treatment after cardiac surgery. Interactive cardiovascular and thoracic surgery. 2017;24(6):835-40.
3. **Nguyen HS, Nguyen HD, Vu TD.** Pericardial effusion following cardiac surgery. A single-center experience. Asian cardiovascular & thoracic annals. 2018;26(1):5-10.
4. **Malouf jF, Alam S, Stefadouros MA.** The role of anticoagulation in the development of pericardial effusion and late tamponade after cardiac surgery. European Heart Journal. 1993;14(11):1451-7.
5. **Chidambaram M, Akhtar MJ, al-Nozha M, al-Saddique A.** Relationship of atrial fibrillation to significant pericardial effusion in valve-replacement patients. The Thoracic and cardiovascular surgeon. 1992;40(2):70-3.

TỈ LỆ ĐỒNG MẮC THIẾU CƠ – LOÃNG XƯƠNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NGƯỜI BỆNH CAO TUỔI ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI KHOA LÃO HỌC BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Mai Trần Thị Bích Duyên[1], Nguyễn Văn Tân[1], Bùi Khắc Vũ[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đối với người cao tuổi, đồng mắc thiếu cơ – loãng xương hiện đang là vấn đề y khoa quan trọng có nhiều nghiên cứu đột phá, đồng thời đồng mắc thiếu cơ – loãng xương liên quan đến nhiều biến cố sức khỏe bất lợi như: té ngã gây tăng nguy cơ gãy xương, suy giảm hoạt động chức năng và tử vong.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ đồng mắc thiếu cơ – loãng xương và một số yếu tố liên quan ở người bệnh cao tuổi điều trị nội trú tại khoa Lão học bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, tiến hành trên 243 người bệnh cao tuổi (≥ 60 tuổi) điều trị nội trú tại khoa Lão học bệnh viện Nhân dân Gia Định, với tỉ lệ nam:nữ là 1:1,83 và tuổi trung bình là 75 ± 8,6 tuổi, từ tháng 11/2021 đến tháng 05/2022. Đo mật độ xương và khối lượng cơ nạc bằng phương pháp đo hấp thụ tia X năng lượng kép (DXA), đi kèm đo lực bóp tay và tốc độ đi bộ. Hoạt động sống cơ bản hằng ngày đánh giá theo thang điểm Katz, tình trạng dinh dưỡng đánh giá theo chỉ số khối cơ thể (BMI) và bộ câu hỏi ngắn MNA – SF.

Kết quả: 102 người bệnh cao tuổi đồng mắc thiếu cơ – loãng xương (42%), với tỉ lệ thiếu cơ nặng chiếm 68,6%. Người bệnh chỉ mắc thiếu cơ và chỉ mắc loãng xương có tỉ lệ lần lượt 38,3% và 8,2%. Tỉ lệ người bệnh không mắc thiếu cơ lẫn loãng xương là 11,5%. Tỉ lệ mới mắc bệnh tăng dần theo tuổi (OR = 1,04), nữ giới mắc bệnh nhiều hơn nam giới (OR = 0,1), người bệnh BMI thấp hơn tăng nguy cơ mắc bệnh so với BMI cao hơn (OR = 0,998). Tỉ lệ bệnh tăng cao hơn ở nhóm người cao tuổi cần người thân chăm sóc so với người cao tuổi sống độc lập (OR = 0,3).

Kết luận: Đồng mắc thiếu cơ – loãng xương là vấn đề phổ biến đối với người bệnh cao tuổi điều trị nội trú. Những yếu tố liên quan độc lập với đồng mắc thiếu cơ – loãng xương gồm: tuổi, giới tính, BMI và hoàn cảnh sống.

Từ khóa: Cao tuổi, đồng mắc thiếu cơ – loãng xương

SUMMARY

THE PREVALENCE AND RELATED FACTORS OF DELIRIUM IN HOSPITALIZED ELDERLY PATIENTS IN GERIATRIC DEPARTMENT AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: Osteosarcopenia is currently an important geriatric medicine that has received an upsurge of research in recent times. Regarding poor outcomes, patients with osteosarcopenia have falls and fractures, higher prevalence of disability and higher mortality risk.

Objective: To determine the prevalence and related factors of osteosarcopenia, concomitance

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: BS.CKII. Mai Trần Thị Bích Duyên
Email: bichduyenmt@yahoo.com.vn
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

of sarcopenia as defined by the Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) and osteoporosis as defined by the World Health Organization (WHO) in elderly hospitalized patients.

Methods: A descriptive cross-sectional study, was conducted in 243 patients ≥ 60 years-old, the male:female ratio was 1:1.83 and the mean age was 75 ± 8.6 years, treated inpatient in the Geriatric department at Nhan dan Gia Dinh hospital, from November 2021 to May 2022. Measurements included dual X-ray absorptiometry (DXA) for bone mineral density and appendicular muscle mass; gait speed and hand grip strength, the Katz index, body mass index (BMI) and the mini nutritional assessment short form (MNA – SF).

Results: Prevalence of osteosarcopenia was up to 42% in geriatric deparment (68.6% were severe sarcopenia), while 38.3% of participants had sarcopenia alone, 8.2% had osteoporosis alone and 11,5% had neither sarcopenia nor osteoporosis. Our analyses showed that osteosarcopenic patients are older (OR = 1.04), mostly women (OR = 0.1), have body mass index lower (OR = 0.998) and living situation (OR = 0.3).

Conclusions: Osteosarcopenia is a common condition among geriatric inpatients. Independent factors related to osteosarcopenia: age, sex, lower BMI and living situation.

Keywords: Elderly, Osteosarcopenia

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Người cao tuổi từ tuổi sáu mươi có mật độ xương (MĐX) ngày càng giảm dần (1 – 1,5% mỗi năm), tương tự đối với khối lượng cơ (1% mỗi năm) và sức mạnh cơ xương (2,5 – 3% mỗi năm), dẫn đến nguy cơ loãng xương và thiếu cơ.[1] Mặc dù hai bệnh lý được phân loại mã riêng biệt theo hệ thống phân loại bệnh tật quốc tế, loãng xương và thiếu cơ có mối liên quan khắng khít với nhau, cũng như tỉ lệ đồng mắc cả hai bệnh ngày càng tăng ở dân số người cao tuổi. Đồng mắc thiếu cơ – loãng xương (TC – LX) (thuật ngữ "Osteosarcopenia") gây nhiều biến cố bất lợi cho sức khỏe người cao tuổi như té ngã, chấn thương, gãy xương, suy giảm hoạt động chức năng, từ đó giảm chất lượng cuộc sống và có thể tử vong.

Tại Việt Nam, vấn đề chăm sóc sức khỏe toàn diện cho người cao tuổi ngày càng được ưu tiên phát triển và hoàn thiện. Nhiều nghiên cứu khảo sát hệ xương khớp ở người cao tuổi được thực hiện chỉ mới tập trung các vấn đề nổi bật và thường gặp đã được chú ý từ lâu như loãng xương, thoái hóa khớp, mà ít quan tâm đến hệ thống cơ của cơ thể, mặc dù mối quan hệ cơ – xương là không thể tách rời. Một vài số liệu nghiên cứu về thiếu cơ ở người cao tuổi vài năm gần đây ở nước ta cho thấy tác động xấu đến sức khỏe của bệnh lý này, tuy nhiên bác sĩ lâm sàng còn ít quan tâm đến khái niệm thiếu cơ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu thu nhận 243 người bệnh (≥ 60 tuổi) điều trị nội trú tại khoa Lão học bệnh viện Nhân dân Gia Định thành phố Hồ Chí Minh, với tỉ lệ nam:nữ là 1:1,83 và tuổi trung bình 75 ± 8,6 tuổi, từ tháng 11/2021 đến tháng 5/2022.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Chọn mẫu ngẫu nhiên liên tục cho đến khi đủ cỡ mẫu.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Tất cả người bệnh ≥ 60 tuổi (người bệnh hoặc thân nhân được uỷ quyền) đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Người bệnh giới hạn vận động mất khả năng đi bộ do bất kỳ bệnh lý nào gây ra.

Người bệnh đang mắc các bệnh lý cấp tính nặng như nhiễm khuẩn huyết, hôn mê do hạ glucose máu, tăng áp lực thẩm thấu, nhiễm toan ceton, suy gan nặng, tai biến mạch não giai đoạn cấp, rối loạn ý thức cấp tính hoặc sảng

Người bệnh không thể tham gia trả lời bảng câu hỏi, hay người bệnh không thể hợp tác thực hiện động tác theo hướng dẫn.

Nội dung nghiên cứu

Tất cả BN thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh sẽ được thu thập vào tiến trình nghiên cứu. Tại thời điểm nhập khoa Lão, nhóm nghiên cứu phỏng vấn BN hoặc thân nhân BN ghi nhận các đặc điểm nhân khẩu học, đánh giá tình trạng suy yếu theo thang điểm suy yếu lâm sàng Canada CSHA, hoạt động chức năng cơ bản hàng ngày ADLs theo thang điểm Katzs và hoạt động chức năng sinh hoạt hằng ngày IADLs theo thang điểm Lawton, tình trạng dinh dưỡng theo BMI và MNA-SF.

Nhóm nghiên cứu trực tiếp ghi nhận lại thông tin bệnh đồng mắc mạn tính ghi nhận trong sổ khám bệnh hoặc giấy ra viện trước đó (nếu có), và những xét nghiệm thường quy thực hiện trong suốt quá trình nằm viện. Đo mật độ xương + khối lượng cơ (phương pháp DXA), đo lực bóp tay bằng dụng cụ handgrip, đo tốc độ đi bộ 6 mét.

Phân tích thống kê

Biến số định tính trình bày dưới dạng tần số và tỉ lệ.

Các tỉ lệ được so sánh bằng kiểm định chi bình phương (có hiệu chỉnh Fisher).

Phân tích hồi quy logistic đa biến xác định yếu tố độc lập liên quan đến đồng mắc thiếu cơ – loãng xương.

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$, khoảng tin cậy 95%.

Y đức nghiên cứu

Đề tài đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh và bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp thuận.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu (N = 243)

Đặc điểm	N = 243
Tuổi trung bình ± độ lệch chuẩn:	75 ± 8,6
60 – 69 tuổi, n (%)	78 (32,1)
70 – 79 tuổi, n (%)	90 (37,0)
≥ 80 tuổi, n (%)	75 (30,9)
Giới	
Nam, n (%)	86 (35,4)
Nữ, n (%)	157 (64,6)
Hoàn cảnh sống	
Gia đình chăm sóc, n (%)	213 (87,7)
Tự chăm sóc độc lập, n (%)	30 (12,3)

Nhóm nghiên cứu thu nhận được 243 BN tham gia nghiên cứu và theo dõi. Tuổi thuộc phân phối chuẩn, tuổi trung bình 75 tuổi ± 8,6 tuổi. Số lượng người bệnh trong nghiên cứu phân bố gần như tương đương giữa các nhóm tuổi từ 60 đến 69 tuổi, 70 đến 79 tuổi và từ 80 tuổi trở lên. Số lượng BN nữ chiếm đa số với tỉ lệ nam:nữ là 1:1,83. Người bệnh

cao tuổi sống phụ thuộc với gia đình cần người thân chăm sóc hàng ngày chiếm tỉ lệ rất cao so với nhóm người bệnh sống một mình độc lập tự chăm sóc bản thân (87,7% so với 12,3%).

Bảng 2. Tình trạng thiếu cơ và loãng xương ở người bệnh cao tuổi nội viện (N=243)

Thiếu cơ / Loãng xương	Có	Không	Tổng
Có n (%)	**102 (42)**	20 (8,2)	122 (50,2)
Không n (%)	93 (38,3)	28 (11,5)	121 (49,8)

Chúng tôi ghi nhận hơn phân nửa người bệnh cao tuổi trong mẫu nghiên cứu mắc loãng xương (50,2%), đặc biệt 195 NB mắc thiếu cơ, chiếm tỉ lệ rất cao 80,2%. 102 NB đồng mắc thiếu cơ – loãng xương, chiếm tỉ lệ 42%. Người bệnh chỉ mắc thiếu cơ và chỉ mắc loãng xương có tỉ lệ lần lượt 38,3% và 8,2%. Có 28 người bệnh không mắc thiếu cơ lẫn loãng xương, chiếm 11,5% mẫu nghiên cứu.

Trong 195 người bệnh thiếu cơ, chúng tôi nhận thấy có 122 NB thiếu cơ nặng (62,6%). Với nhóm người bệnh đồng mắc thiếu cơ – loãng xương, NB có tình trạng thiếu cơ nặng là 70/102 NB, chiếm tỉ lệ 68,6%. Điều này cho thấy tỉ lệ người bệnh thiếu cơ nặng trong nghiên cứu khá cao.

Bảng 3. Một số yếu tố liên quan đến đồng mắc thiếu cơ – loãng xương khi phân tích đơn biến

Yếu tố	Có TC – LX (n = 102), %	Không TC - LX (n = 141), %	p
Tuổi			
60 – 69 tuổi	30,8	69,2	**0,006**
70 – 79 tuổi	46,7	53,3	
≥ 80 tuổi	48,0	52,0	
Giới			
Nam	18,6	81,4	**< 0,001**
Nữ	54,8	45,2	
Hoàn cảnh sống			
Gia đình chăm sóc	45,1	54,9	**0,013**
Tự chăm sóc độc lập	20,0	80,0	
BMI			
< 18,5	53,8	46,2	
18,5 – 22,9	66,2	53,8	**< 0,001**
23 – 24,9	28,9	71,1	
≥ 25	26,5	73,5	

MNA – SF	9 (8-11) *	10 (8-12)	**0,015**
Hạn chế IADLs Có Không	 49,1 28,6	 50,9 71,4	**0,002**
Bệnh động mạch vành Có Không	 52,9 37,7	 47,1 62,3	**0,03**
Gãy xương Có Không	 100 40,8	 59,2	
ALT	14,3 * (9,3-24,3)	20,3 (13-32,6)	**0,04**

** Trung vị (BPV 25%-75%)*

Chúng tôi nhận thấy người bệnh càng cao tuổi thì tỉ lệ đồng mắc thiếu cơ – loãng xương tăng dần, liên quan có ý nghĩa thống kê với p = 0,006. Tỉ lệ người bệnh nữ giới đồng mắc thiếu cơ – loãng xương cao hơn gần gấp ba lần so với nam giới (p < 0,001). Nhóm người bệnh có người thân chăm sóc sống cùng gia đình có tỉ lệ đồng mắc thiếu cơ – loãng xương cao chiếm 45,1%, trong khi tỉ lệ mắc bệnh ở nhóm người bệnh tự chăm sóc bản thân sống độc thân chỉ chiếm 20% (p = 0,013).

Tỉ lệ NB đồng mắc thiếu cơ – loãng xương cao nhất ở nhóm người bệnh có BMI thấp nhất (53,8%), sau đó có khuynh hướng giảm dần đều và thấp nhất ở nhóm NB có BMI ≥ 25 (26,5%) (p < 0,001). Tương tự, nhóm người bệnh có và không có đồng mắc thiếu cơ – loãng xương, với điểm số MNA – SF trung vị ở nhóm mắc bệnh thấp hơn so với nhóm không mắc bệnh (p = 0,015). Hồi quy đơn biến cho thấy hạn chế IADLs có liên quan đến tình trạng đồng mắc thiếu cơ – loãng xương (p = 0,002).

Bệnh động mạch vành liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng đồng mắc thiếu cơ – loãng xương trên người bệnh cao tuổi khi phân tích đơn biến (p = 0,03). Ngoài ra chúng tôi nhận thấy trong nghiên cứu tất cả NB gãy xương đều là trường hợp gãy lún thân sống thắt lưng đồng thời có tình trạng đồng mắc thiếu cơ – loãng xương. Kết quả chỉ số ALT liên quan đến đồng mắc thiếu cơ – loãng xương (p = 0,004).

Bảng 4. Phân tích đa biến xác định yếu tố liên quan độc lập với sảng

Yếu tố	Giá trị OR	KTC 95%	p
Tuổi	**1,04**	**1,0 – 1,1**	**0,045**
Giới	**0,1**	**0,0 – 0,2**	**< 0,001**
Hoàn cảnh sống	**0,3**	**0,1 – 0,9**	**0,035**
BMI	**0,998**	**0,997 – 0,999**	**< 0,001**
MNA – SF	1,0	0,8 – 1,1	0,68
IADLs	1,1	0,5 – 2,3	0,79
≥ 3 bệnh đồng mắc	2,4	0,5 – 11,1	0,26

Bệnh mạch vành	1,8	0,9 – 3,5	0,09
Đái tháo đường	0,6	0,3 – 1,1	0,10
Gãy xương			0,99
ALT	1,0	1,0 – 1,0	0,20

Phân tích đa biến ghi nhận những yếu tố liên quan độc lập với đồng mắc thiếu cơ – loãng xương ($p < 0,05$) bao gồm: tuổi, giới, hoàn cảnh sống và BMI.

IV. BÀN LUẬN

Rất ít nghiên cứu về đồng mắc thiếu cơ – loãng xương được thực hiện ở bệnh viện, đặc biệt người cao tuổi. So với các nghiên cứu của tác giả Reiss và Pourhassan thực hiện tại bệnh viện, mẫu nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ người bệnh đồng mắc thiếu cơ – loãng xương cao hơn rất nhiều (42% so với 14,2% và 5,2%),[2,3] nhưng lại tương đương không quá chênh lệch so với các nghiên cứu ngoài cộng đồng người cao tuổi của tác giả Huo và Hassan (38% và 36%).[4,5]

Tỉ lệ đồng mắc thiếu cơ – loãng xương cao trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đây là một vấn đề đang nổi trội trong chăm sóc sức khỏe người cao tuổi. Chúng tôi xác định người bệnh được chẩn đoán thiếu cơ – loãng xương với tiêu chuẩn thành phần T – score ≤ -2,5. Theo một số hiệp hội cơ xương trên thế giới hiện nay đã mở rộng tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương bao gồm kết quả đo mật độ xương T – score từ -1 đến -2,5, kết hợp với đánh giá nguy cơ gãy xương 10 năm bằng thang điểm FRAX và một số yếu tố khác. Thực tế một số người bệnh khi đo mật độ xương chỉ ở mức thiếu xương nhưng lại có nguy cơ gãy xương rất cao và được chỉ định điều trị bisphosphonate giống như NB được chẩn đoán loãng xương. Do đó, tỉ lệ người bệnh thiếu cơ – loãng xương có thể cao hơn nhiều so với kết quả nghiên cứu này.

Kết quả nghiên cứu của cho thấy một số yếu tố liên quan độc lập với đồng mắc thiếu cơ – loãng xương. Tuổi được xem là một trong những yếu tố quan trọng nhất liên quan với đồng mắc thiếu cơ – loãng xương. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ mắc bệnh tăng dần theo độ tuổi, đặc biệt lấy mốc 70 tuổi (OR = 1,04). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Pourhassan khi khảo sát 572 người bệnh cao tuổi điều trị nội trú cho thấy nhóm người bệnh đồng mắc TC – LX có độ tuổi cao hơn so với nhóm NB không mắc bệnh.[2] Ngoài ra, nghiên cứu của tác giả Fahimfar vào năm 2020 tại cộng đồng cũng đã chứng minh điều này.[6] Cùng với tiến trình lão hóa, sự mất dần khối cơ và vi chất của xương dưới tác động của nhiều yếu tố cộng gộp, đặc biệt là sự thay đổi hóc – môn sinh dục ở cả hai giới, dẫn đến tình trạng đồng mắc thiếu cơ – loãng xương ngày càng tăng. Một số tác giả đưa ra các giả thuyết xem bệnh này như là một thành tố của hội chứng lão hóa.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mật độ xương thấp hơn -2,5 chiếm tỉ lệ cao ở nữ giới so với nam giới (65,6% so với 22,1%; $p < 0,001$), và không có sự khác biệt về tỉ lệ thiếu cơ giữa hai giới. Sau phân tích hồi quy đa biến, giới tính là yếu tố liên quan độc lập với đồng mắc TC – LX có ý nghĩa thống kê (OR = 0,1). Báo cáo tổng quan của tác giả Inoue đều cho thấy tỉ lệ mắc bệnh ở nữ giới cao hơn nam giới.[7] Tần suất mắc bệnh khác nhau giữa hai giới ở một số nghiên cứu có thể do sự khác biệt về chủng tộc của dân số nghiên cứu. Một vài nghiên cứu dịch tễ quan sát cho thấy có mối liên hệ giữa khối lượng

cơ nạc và khối lượng mỡ với mật độ xương ở cả hai giới, đặc biệt ở phụ nữ cao tuổi sau mãn kinh. Sự suy giảm hóc – môn sinh dục, đặc biệt là estrogen ở phụ nữ sau mãn kinh là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng của bệnh loãng xương và thiếu cơ.

Qua khảo sát nghiên cứu chúng tôi nhận thấy giá trị BMI trung bình ở nhóm mắc bệnh thấp hơn so với nhóm không mắc bệnh đồng mắc thiếu cơ – loãng xương (20,6 so với 22,3), đồng thời tỉ lệ mắc bệnh có khuynh hướng giảm dần từ nhóm BMI thấp nhất đến nhóm BMI cao nhất. Tương tự như kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tác giả Fahimfar và cộng sự cho thấy BMI liên quan nghịch (OR < 1) có ý nghĩa thống kê với đồng mắc thiếu cơ – loãng xương,[6] còn nhóm nghiên cứu của tác giả Reiss cho biết BMI và điểm số MNA – SF ở nhóm đồng mắc TC – LX đều thấp hơn so với nhóm chỉ mắc thiếu cơ hoặc loãng xương (p < 0,05).[3] De Laet và cộng sự cho thấy BMI ≥ 25 có thể là yếu tố bảo vệ đối với nguy cơ loãng xương, ngược lại nhóm người gầy với BMI < 18 có thể làm tăng nguy cơ gãy xương do loãng xương.[8] Mặt khác sự trao đổi chất của cơ và xương diễn ra liên tục và hài hòa giữa hai quá trình đồng hóa với dị hóa. Sự mất cân bằng giữa hai quá trình này có thể dẫn đến tình trạng suy giảm khối lượng và chất lượng cơ. tác giả Fahimfar còn kết luận được tình trạng đồng mắc thiếu cơ – loãng xương lại có mối liên quan chặt chẽ ở những người có khối lượng mỡ cao (p = 0,007).[6] Sự gia tăng quá mức khối lượng mỡ trong cơ thể ở những NB đồng mắc thiếu cơ – loãng xương đưa ra thuật ngữ "Đồng mắc thiếu cơ – loãng xương thể béo phì".

Chúng tôi nhận thấy trong nghiên cứu hoàn cảnh sống là một yếu tố liên quan độc lập với tình trạng đồng mắc thiếu cơ – loãng xương sau phân tích hồi quy đa biến. Điểm đặc biệt đây là mối liên quan nghịch OR < 1: nhóm người bệnh có người thân chăm sóc có nhiều khả năng mắc đồng thời thiếu cơ và loãng xương hơn so với nhóm tự chăm sóc bản thân. Một vài nghiên cứu ghi nhận khuynh hướng xuất hiện đồng mắc thiếu cơ – loãng xương thường gặp hơn ở nhóm người sống một mình, mặc dù không có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm đối tượng tự chăm sóc bản thân hầu như rất ít trường hợp có tình trạng suy yếu, đồng thời tình trạng hoạt động chức năng ADLs và IADLs của họ đều còn rất tốt, chứng tỏ họ có trạng thái hoạt động sinh lý và thể chất khá năng động. Đây là những người cao tuổi chủ động sống độc lập, trái ngược với phần lớn NCT trong nhóm sống chung với gia đình phải lệ thuộc rất nhiều vào sự chăm sóc và hỗ trợ của người thân do điểm số ADLs và IADLs của nhóm này khi phân tích có kết quả khá thấp. Tình trạng suy giảm chức năng xã hội đã được Inoue ghi nhận có mối liên quan chặt chẽ với đồng mắc thiếu cơ – loãng xương (OR = 2,1; KTC 95% 1,1 – 4,2).[9] Tác giả nhận thấy rằng tỷ lệ hiện mắc suy giảm chức năng xã hội tăng từng cấp từ 8,0% ở người cao tuổi khỏe mạnh lên dần đến 11,8%, 17,9% và 29,1% lần lượt ở những người bị loãng xương đơn thuần, thiếu cơ đơn thuần và đồng mắc thiếu cơ – loãng xương (p < 0,001). Tác giả cũng kết luận cần có các nghiên cứu sâu hơn để làm rõ mối quan hệ nhân quả giữa đồng mắc thiếu cơ – loãng xương và các yếu tố xã hội để cải thiện sức khỏe, tuổi thọ và phòng ngừa khuyết tật ở người cao tuổi. Mối liên quan cắt ngang giữa các chỉ số liên quan đến yếu cơ và suy giảm chức năng xã hội, cũng như mối liên quan giữa thiếu cơ và hạn chế hoạt động đã được báo cáo trước đây ở người cao tuổi

sống trong cộng đồng. Không có nghiên cứu nào chỉ ra mối quan hệ nhân quả giữa đồng mắc thiếu cơ – loãng xương và suy giảm chức năng xã hội, mặc dù một số nghiên cứu đã chứng minh rằng sự cô lập và đơn độc trong xã hội dẫn đến tình trạng không hoạt động thể chất, vì vậy gây teo mô cơ xương có thể dẫn đến sự phát triển và tiến triển của thiếu cơ và đồng mắc thiếu cơ – loãng xương.

V. KẾT LUẬN

Đồng mắc thiếu cơ – loãng xương là hội chứng lâm sàng thường gặp ở người bệnh cao tuổi điều trị nội trú, chiếm tỉ lệ cao 42%. Những yếu tố liên quan độc lập với đồng mắc thiếu cơ – loãng xương gồm: tuổi cao, nữ giới, chỉ số BMI càng thấp và hoàn cảnh sống càng phụ thuộc người thân chăm sóc thì tỉ lệ mắc bệnh ở người cao tuổi càng tăng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kirk B, Zanker J, Duque G.** Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment-facts and numbers. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2020;11(3):609-618. doi:10.1002/jcsm.12567
2. **Pourhassan M, Buehring B, Stervbo U, et al.** Osteosarcopenia, an Asymmetrical Overlap of Two Connected Syndromes: Data from the OsteoSys Study. Nutrients. 2021;13(11):3786. doi:10.3390/nu13113786
3. **Reiss J, Iglseder B, Alzner R, et al.** Sarcopenia and osteoporosis are interrelated in geriatric inpatients. Z Gerontol Geriatr. 2019;52(7):688-693. doi:10.1007/s00391-019-01553-z
4. **Bani Hassan E, Vogrin S, Hernandez Viña I, et al.** Hemoglobin Levels are Low in Sarcopenic and Osteosarcopenic Older Persons. Calcif Tissue Int. 2020;107(2):135-142. doi:10.1007/s00223-020-00706-2
5. **Huo YR, Suriyaarachchi P, Gomez F, et al.** Phenotype of osteosarcopenia in older individuals with a history of falling. J Am Med Dir Assoc. 2015; 16(4):290-295. doi: 10.1016/j.jamda.2014.10.018
6. **Fahimfar N, Tajrishi FZ, Gharibzadeh S, et al.** Prevalence of osteosarcopenia and its association with cardiovascular risk factors in Iranian older people: Bushehr Elderly Health (BEH) Program. Calcified tissue international. 2020;106(4):364-370.
7. **Inoue T, Maeda K, Nagano A, et al.** Related Factors and Clinical Outcomes of Osteosarcopenia: A Narrative Review. Nutrients. 2021;13(2):291. doi:10.3390/nu13020291
8. **De Laet C, Kanis JA, Odén A, et al.** Body mass index as a predictor of fracture risk: A meta-analysis. Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2005;16:1330-1338. doi:10.1007/s00198-005-1863-y
9. **Inoue T, Maeda K, Satake S, et al.** Osteosarcopenia, the co-existence of osteoporosis and sarcopenia, is associated with social frailty in older adults. Aging Clin Exp Res. 2022;34(3):535-543. doi:10.1007/s40520-021-01968-y

SUY GIẢM NHẬN THỨC NHẸ, SA SÚT TRÍ TUỆ VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NGƯỜI CAO TUỔI ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI KHOA LÃO HỌC BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Lê Minh Tường Vân[1], Vũ Dương Tuyết Lan[1], Chu Cát Uyên[1], Phạm Thị Ngọc Thủy Tiên[1], Nguyễn Thu Minh Tâm[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Già hóa dân số kéo theo sự gia tăng tỉ lệ bệnh nhân mắc sa sút trí tuệ. Sa sút trí tuệ là một hội chứng mạn tính gây suy giảm nhận thức, rối loạn hành vi và ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, tạo gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỉ lệ suy giảm nhận thức nhẹ, sa sút trí tuệ ở người cao tuổi điều trị nội trú tại khoa Lão Học, Bệnh viện Nhân dân Gia Định và khảo sát các yếu tố liên quan.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả tiến hành từ tháng 11/2022 đến tháng 1/2023. Dân số chọn mẫu là người cao tuổi (≥ 60 tuổi) nhập viện điều trị nội trú tại khoa Lão Học, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Người bệnh được chẩn đoán suy giảm nhận thức nhẹ và sa sút trí tuệ theo tiêu chuẩn của "Sổ tay chẩn đoán và thống kê các loại rối loạn tâm thần, tái bản lần thứ 5" (DSM 5) từ đó xác định tỉ lệ suy giảm nhận thức nhẹ và sa sút trí tuệ.

Kết quả nghiên cứu: Nghiên cứu thu thập được 300 người cao tuổi với độ tuổi trung bình là 79 ± 9 tuổi, trong đó nữ chiếm 65%. Tỉ lệ suy giảm nhận thức nhẹ và sa sút trí tuệ lần lượt là 23,3% (n = 70) và 45,3% (n = 136). Tuổi và trình độ học vấn là yếu tố liên quan đến đồng thời suy giảm nhận thức nhẹ và sa sút trí tuệ. Các yếu tố khác có liên quan đến sa sút trí tuệ bao gồm: tình trạng hôn nhân và đột quỵ cũ.

Kết luận: Suy giảm nhân thức nhẹ và sa sút trí tuệ là tình trạng phổ biến ở người cao tuổi điều trị nội trú tại khoa Lão Học. Do đó, cần tiến hành tầm soát và chẩn đoán sớm suy giảm nhận thức nhẹ và sa sút trí tuệ ở người bệnh cao tuổi điều trị nội trú, để có chiến lược điều trị kịp thời và hiệu quả, giúp cải thiện chất lượng sống, cũng như giảm gánh nặng của bệnh cho người cao tuổi, gia đình và xã hội.

Từ khoá: người cao tuổi, suy giảm nhận thức nhẹ, sa sút trí tuệ, bệnh viện Nhân dân Gia Định

SUMMARY

MILD COGNITIVE IMPAIRMENT, DEMENTIA AND RELATED FACTORS IN THE OLDER INPATIENTS AT THE DEPARTMENT OF GERIATRICS, NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: Aging population leads to an increase in the proportion of patients with dementia. Dementia is a chronic syndrome that causes cognitive impairment, behavioral disorders and greatly affects the patient's quality of life, creating a burden on families and society.

Objectives: To determine the prevalence of mild cognitive impairment and dementia in the older inpatient at the Department of Geriatrics,

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: BS.Vũ Dương Tuyết Lan
Email: tuyetlan91@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

Nhan dan Gia Dinh Hospital and survey related factors.

Methods: A cross-sectional study was conducted between November 2022 and January 2023. The sample population was older inpatients (≥ 60 years old) at the Department of Geriatrics, Nhan dan Gia Dinh Hospital. Patients were diagnosed with mild cognitive impairment and dementia according to the criteria of the "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition" (DSM 5), thereby determining the prevalence of mild cognitive impairment and dementia.

Results: The study collected 300 elderly people with an average age of 79 ± 9 years old, in which women was 65%. The prevalences of mild cognitive impairment and dementia were 23.3% (n = 70) and 45.3% (n = 136), respectively. Age and educational attainment are associated with concomitant mild cognitive impairment and dementia. Other factors associated with dementia include: marital status and history of stroke.

Conclusions: Mild cognitive impairment and dementia are common conditions among elderly inpatients in the Department of Geriatrics. Therefore, it is necessary to conduct screening and early diagnosis of mild cognitive impairment and dementia in elderly inpatients, in order to have a timely and effective treatment strategy to improve quality of life, as well as reducing the burden of disease on the elderly, their families and society.

Keywords: elderly, mild cognitive impairment, dementia, Nhan dan Gia Dinh Hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Do già hoá dân số nên mô hình bệnh tật cũng thay đổi, với sự gia tăng nhanh chóng của các bệnh mạn tính, các bệnh lí thoái hoá, trong đó có sa sút trí tuệ (SSTT). SSTT là một trong những nguyên nhân gây tàn phế, phụ thuộc, tăng tần suất nhập viện và ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống ở người cao tuổi (NCT) [7]. Trong khi đó, suy giảm nhận thức (SGNT) nhẹ là những thay đổi về nhận thức đủ để người bệnh hoặc người thân nhận thấy được nhưng không gây ảnh hưởng đến khả năng thực hiện các hoạt động chức năng hằng ngày của người bệnh [4]. Tuy nhiên, SGNT nhẹ nếu không được chẩn đoán sớm và hỗ trợ kịp thời có thể diễn tiến thành sa sút trí tuệ. Với khoảng một phần ba người bệnh SGNT nhẹ do Alzheimer tiến triển thành SSTT trong vòng 1 năm [4].

Cứ mỗi 3 giây sẽ có một trường hợp mới mắc SSTT trên toàn cầu, tổng số người mắc SSTT được dự đoán sẽ lên đến 82 triệu người vào năm 2030. Tỉ lệ ước tính của dân số từ 60 tuổi trở lên bị SSTT là 5 – 8% [7]. Trong đó 58% người bệnh SSTT sống ở các nước có thu nhập thấp hoặc trung bình và theo dự báo số người mắc SSTT ở các nước đang phát triển sẽ tăng nhanh hơn ở các nước đã phát triển. Tại Việt Nam, tỉ lệ SSTT của NCT trong cộng đồng dao động 4,8% – 9,4% [5]. Đặc biệt, tại bệnh viện, tỉ lệ người bệnh SSTT cao hơn rất nhiều, do NCT có SSTT thường có nguy cơ nhập viện cao hơn gấp 1,4 – 3,6 lần so với NCT không mắc SSTT. Một số nghiên cứu được tiến hành tại khoa lão của các bệnh viện lớn ở Thành phố Hồ Chí Minh cho thấy tỉ lệ SGNT nhẹ là 14,4% - 20,4% và tỉ lệ SSTT là 23% - 36,3% [1-3]. Tỉ lệ này phụ thuộc vào nhiều yếu tố như tuổi, trình độ học vấn, tiền căn bệnh tim mạch, đái tháo đường, đột quỵ,... Vì vậy, việc xác định tỉ lệ và các yếu tố liên quan đến SGNT và SSTT là quan trọng. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu với hai mục tiêu:

- Xác định tỉ lệ SGNT nhẹ và SSTT tại khoa Lão Học, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

- Khảo sát các yếu tố liên quan đến SGNT nhẹ và SSTT

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: đây là nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu: có 300 người cao tuổi điều trị nội trú được chọn

Tiêu chuẩn chọn mẫu: người cao tuổi ≥ 60 tuổi, điều trị nội trú tại khoa Lão Học trong khoảng thời gian nghiên cứu, đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: các trường hợp sảng, đột quỵ cấp, trầm cảm, tâm thần phân liệt hoặc đang mắc các bệnh lí nội khoa nặng.

Biến số nghiên cứu chính

Sa sút trí tuệ: Được chẩn đoán bởi bác sĩ chuyên khoa Lão theo theo Cẩm nang chẩn đoán và thống kê các rối loạn tâm thần lần thứ 5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM 5).

Suy giảm nhận thức nhẹ: Được chẩn đoán theo tiêu chuẩn DSM 5

Các biến số nghiên cứu phụ gồm tuổi, giới, trình độ học vấn, nghề nghiệp, nơi sinh sống, tình trạng hôn nhân, tình trạng sinh sống, nguồn thu nhập, bệnh mạn tính đi kèm, hoạt động chức năng cơ bản hằng ngày (Activities of Daily Living, ADL), hoạt động chức năng sinh hoạt hằng ngày (Instrumental Activities of Daily Living, IADL), đa bệnh, đa thuốc.

Tiến hành nghiên cứu:

Chọn mẫu liên tục cho đến khi đủ số lượng mẫu. Người bệnh điều trị nội trú tại khoa Lão học thỏa tiêu chuẩn nhận vào sẽ được giải thích và mời tham gia nghiên cứu. Nếu người bệnh hoặc người đại diện hợp pháp đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được ký giấy đồng thuận tham gia nghiên cứu. Sau đó, chúng tôi tiến hành thu thập thông tin về nhân khẩu, thông tin liên quan SGNT/SSTT và chẩn đoán SGNT/SSTT theo tiêu chuẩn DSM 5.

Xử lý số liệu:

Số liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 15.1. Trình bày dưới dạng tần số (tỉ lệ %) và sử dụng phép kiểm Chi bình phương ($\chi 2$) hoặc Fisher exact đối với các biến định tính. Trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn và sử dụng phép kiểm T-test đối với các biến số định lượng. Mô hình phân tích hồi quy logistic đa thức (Multinomial logistic regression) đơn biến và đa biến được dùng để khảo sát các yếu tố liên quan đến SGNT và SSTT. Sai lầm α là 0,05.

Y đức:

Đề tài đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp thuận theo giấy chứng nhận số 38/CN-HĐĐĐ năm 2020

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tỉ lệ suy giảm nhận thức nhẹ và sa sút trí tuệ

Tổng cộng có 300 NCT tham gia nghiên cứu, đặc điểm dân số nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1.

Tỉ lệ SGNT nhẹ và SSTT theo tiêu chuẩn DSM 5 ở NCT điều trị nội trú tại khoa Lão Học, Bệnh viện Nhân dân Gia Định, từ 11/2022 đến 01/2023 lần lượt là 23,3% (n = 70) và 45,3% (n = 136).

Bảng 1. Đặc điểm dân số theo chẩn đoán sa sút trí tuệ (N = 300)

Đặc điểm	Toàn bộ (N = 300)	Không SGNT (n = 94)	SGNT nhẹ (n = 70)	SSTT (n = 136)	p
Tuổi, TB ± ĐLC	79 ± 9	73 ± 8	78 ± 9	83 ± 8	<0,001
Nhóm tuổi, n (%)					
60 – 69	50 (16,7)	31 (32,0)	15 (21,4)	4 (2,9)	<0,001†
70 – 79	98 (32,7)	39 (41,5)	22 (31,4)	37 (27,2)	
≥ 80	152 (50,6)	24 (25,5)	61 (47,2)	95 (69,9)	
Giới, n (%)					
Nam	105 (35,0)	45(47,9)	22 (31,4)	38 (27,9)	0,006
Nữ	195 (65,0)	49 (52,1)	48 (68,6)	98 (72,1)	
Nơi sinh sống, n (%)					
TP. Hồ Chí Minh	281 (93,7)	87 (92,6)	64 (91,4)	130 (95,6)	0,442
Khác	19 (6,3)	7 (7,4)	6 (8,6)	6 (4,4)	
Trình độ học vấn, n (%)					
Không biết chữ	42 (14,0)	4 (4,3)	11 (15,7)	27 (19,8)	<0,001†
Tiểu học	139 (46,3)	37 (39,4)	31 (33,3)	71 (52,2)	
Trung học cơ sở	54 (18,0)	20 (21,3)	12 (17,1)	22 (16,2)	
Trung học phổ thông	49 (16,3)	23 (24,5)	15 (21,4)	11 (11,1)	
Đại học trở lên	16 (5,4)	10 (10,5)	1 (1,5)	5 (3,7)	
Nghề nghiệp, n (%)					
Nông dân	35 (11,7)	11 (11,7)	9 (12,9)	15 (11,1)	0,026
Công nhân	53 (17,7)	24 (25,5)	11 (15,7)	18 (13,2)	
Buôn bán	107 (35,7)	21 (22,3)	32 (45,7)	54 (39,7)	
Viên chức	40 (13,2)	18 (19,2)	5 (7,1)	17 (12,5)	
Khác	65 (21,7)	20 (21,3)	13 (18,6)	32 (23,5)	
Tình trạng hôn nhân, n (%)					
Góa/Ly hôn/Độc thân	185 (61,9)	41 (44,1)	43 (61,4)	43 (61,4)	<0,001
Còn đủ vợ chồng	114 (38,1)	52 (55,9)	27 (38,6)	27 (38,6)	
Tình trạng sinh sống, n (%)					
Một mình	11 (3,7)	6 (6,4)	1 (1,4)	4 (2,9)	0,185†
Cùng gia đình	270 (90,0)	83 (88,3)	67 (95,7)	120 (88,2)	
Cùng người khác	19 (6,3)	5 (5,3)	2 (2,9)	12 (8,8)	
Nguồn thu nhập, n (%)					
Lương hưu/trợ cấp	37 (12,3)	18 (19,1)	6 (8,6)	13 (9,6)	0,002†
Tiền tiết kiệm	23 (7,7)	11 (11,7)	5 (7,1)	7 (5,1)	
Đang tự kiếm tiền	211 (70,3)	51 (54,3)	50 (71,4)	110 (80,9)	
Con cái nuôi	29 (9,7)	14 (14,9)	9 (12,9)	6 (4,4)	
Chỉ số khối cơ thể, kg/m^2, TB ± ĐLC	79 ± 11	21,9 ± 3,1	20,7 ± 3,2	20,0 ± 3,5	<0,001

Suy giảm ADL, n (%)	106 (35,3)	10 (10,6)	15 (21,4)	81 (59,6)	<0,001
Suy giảm IADL, n (%)	245 (81,7)	43 (45,7)	43 (61,3)	129 (94,9)	<0,001
Đa thuốc, n (%)	157 (52,3)	45 (47,9)	40 (57,1)	72 (52,9)	0,429
Đa bệnh, n (%)	215 (71,7)	72 (76,6)	58 (82,9)	115 (84,6)	0,295
Bệnh lý đồng mắc, n (%)					
Tăng huyết áp	233 (77,7)	72 (76,6)	56 (80,0)	105 (77,2)	0,861
Đái tháo đường	95 (31,7)	28 (29,8)	23 (32,9)	95 (31,7)	0,892
Thoái hóa khớp	52 (17,3)	19 (20,2)	12 (17,4)	21 (15,4)	0,642
Ung thư	10 (3,3)	2 (2,1)	2 (2,9)	6 (4,4)	0,617
Đột quỵ cũ	47 (15,7)	7 (7,5)	4 (5,7)	36 (26,5)	<0,001
Bệnh thận mạn	56 (18,7)	17 (18,1)	16 (22,8)	23 (16,9)	0,575
Bệnh tim mạch	100 (33,3)	26 (27,7)	24 (34,3)	50 (36,8)	0,348

† phép kiểm Fisher exact. Viết tắt: ADL = hoạt động chức năng cơ bản hằng ngày; IADL = hoạt động chức năng sinh hoạt hằng ngày; TB = trung bình; ĐLC = độ lệch chuẩn; SGNTN = suy giảm nhận thức nhẹ; SSTT = sa sút trí tuệ

Bảng 1 cho thấy tuổi trung bình của dân số nghiên cứu tương đối cao (79 tuổi), có sự phân bố rộng rãi của tuổi trong dân số nghiên cứu từ 60 – 101 tuổi. Nữ chiếm tỉ lệ ưu thế là 65%. Tỉ lệ không biết chữ và tiểu học của dân số nghiên cứu cao, chiếm một nửa dân số. Hầu hết đối tượng nghiên cứu sống ở Thành phố Hồ Chí Minh (93,7%). Tăng huyết áp là bệnh lý mạn tính thường gặp nhất ở người cao tuổi trong dân số nghiên cứu.

Yếu tố liên quan đến tình trạng suy giảm nhận thức nhẹ và sa sút trí tuệ

Bảng 2. Phân tích hồi quy logistic đơn biến khảo sát các yếu tố liên quan suy giảm nhận thức nhẹ và sa sút trí tuệ (n = 300)

	Suy giảm nhận thức nhẹ Tỷ số số chênh (KTC 95%)	**p**	**Sa sút trí tuệ Tỷ số số chênh (KTC 95%)**	**p**
Tuổi	1,07 (1,06 – 1,12)	<0,001	1,15 (1,11 – 1,20)	<0,001
Giới				
Nam	1		1	
Nữ	2,00 (1,05 – 3,83)	0,035	2,37 (1,36 – 4,11)	0,002
Nơi sinh sống, n (%)				
TP. Hồ Chí Minh	1		1	
Khác	0,86 (0,28 – 2,68)	0,792	1,74 (0,57 – 5,36)	0,332
Trình độ học vấn				
Không biết chữ	1		1	
Có học vấn	0,24 (0,07 – 0,78)	0,018	0,17 (0,06 – 0,53)	0,002
Tình trạng hôn nhân				
Còn đủ vợ chồng	1		1	
Góa/Ly hôn/Độc thân	2,06 (1,10 – 3,87)	0,025	3,73 (2,13 – 6,53)	<0,001

Suy giảm ADL				
Không	1		1	
Có	2,29 (0,96 – 5,46)	0,062	12,37 (5,90 – 25,92)	<0,001
Suy giảm IADL				
Không	1		1	
Có	1,89 (1,00 – 3,54)	0,048	21,85 (9,23 – 51,76)	<0,001
Đột quỵ cũ				
Không	1		1	
Có	0,75 (0,21 – 2,68)	0,662	4,47 (1,89 – 10,56)	0,001
Tăng huyết áp				
Không	1		1	
Có	1,22 (0,57 – 2,60)	0,603	1,03 (0,55 – 1,93)	0,914
Đái tháo đường				
Không	1		1	
Có	1,15 (0,59 – 2,24)	0,675	1,13 (0,63 – 1,99)	0,680

Viết tắt: ADL = hoạt động chức năng cơ bản hằng ngày; IADL = hoạt động chức năng sinh hoạt hằng ngày; KTC = khoảng tin cậy

Bảng 3. Phân tích hồi quy logistic đa biến khảo sát các yếu tố liên quan suy giảm nhận thức nhẹ và sa sút trí tuệ (n = 300)

	Suy giảm nhận thức nhẹ Tỷ số số chênh (KTC 95%)	**p**	**Sa sút trí tuệ Tỷ số số chênh (KTC 95%)**	**p**
Tuổi	1,06 (1,02 – 1,10)	0,003	1,14 (1,10 – 1,19)	<0,001
Giới				
Nam	1		1	
Nữ	1,47 (0,71 – 3,04)	0,295	1,67 (0,81 – 3,45)	0,164
Trình độ học vấn				
Không biết chữ	1		1	
Có học vấn	0,26 (0,08 – 0,89)	0,033	0,19 (0,05 – 0,64)	0,008
Tình trạng hôn nhân				
Còn đủ vợ chồng	1		1	
Góa/Ly hôn/Độc thân	1,44 (0,71 – 2,93)	0,315	2,09 (1,03 – 4,25)	0,042
Đột quỵ cũ				
Không	1		1	
Có	0,86 (0,23 – 3,16)	0,819	5,91 (2,22 – 15,71)	<0,001

Viết tắt: KTC = khoảng tin cậy

Dựa vào mô hình hồi quy logistic đa biến được trình bày ở Bảng 3, cho thấy các yếu tố có liên quan đến tình trạng SGNT nhẹ bao gồm: tuổi và trình độ học vấn; yếu tố liên quan đến SSTT bao gồm tuổi, tình trạng hôn nhân, trình độ học vấn và đột quỵ cũ.

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ suy giảm nhận thức nhẹ và sa sút trí tuệ

Tỉ lệ SGNT nhẹ và SSTT trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao, với gần ¼ người bệnh có SGNT nhẹ và gần ½ người bệnh có SSTT.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Sampson E L nghiên cứu trên người bệnh điều trị nội trú tại Anh [6]. Tỉ lệ SGNT nhẹ và SSTT của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu trước đây được tiến hành tại các khoa lão ở Thành phố Hồ Chí Minh [1-3], sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về đặc điểm dân số nghiên cứu, người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình cao với ½ người bệnh thuộc nhóm đại lão (≥ 80 tuổi), tuổi cao là một yếu tố nguy cơ của SSTT.

Qua đây cho thấy, tỉ lệ SGNT nhẹ và SSTT ở NCT điều trị nội trú đặc biệt ở khoa lão cao hơn rất nhiều so với NCT sống trong cộng đồng, điều này đặt ra thách thức trong điều trị toàn diện NCT, ngoài việc tập trung điều trị các bệnh lí cấp tính khác cần chú ý tầm soát và chẩn đoán sớm SGNT nhẹ và SSTT để có kế hoạch điều trị kịp thời, giúp nâng cao chất lượng điều trị, chất lượng cuộc sống của người bệnh, giảm gánh nặng cho gia đình và xã hội.

Yếu tố liên quan đến suy giảm nhận thức nhẹ và sa sút trí tuệ

Khác biệt so với các nghiên cứu trước đây được tiến hành tại các khoa lão ở Thành phố Hồ Chí Minh, ngoài khảo sát các yếu tố liên quan đến SSTT, chúng tôi còn đồng thời khảo sát các yếu tố liên quan đến tình trạng SGNT nhẹ. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi và trình độ học vấn có liên quan đến cả SGNT nhẹ và SSTT. Kết quả này tương đồng với y văn và hầu hết các nghiên cứu trước đây [1-3, 6].

Tuổi được biết đến là một yếu tố nguy cơ của SSTT, theo thời gian của quá trình lão hóa, có những biến đổi từ góc độ sinh học phân tử đến tế bào làm lão hóa hệ thống thần kinh, phá hủy hệ thống DNA và cấu trúc tế bào, chết tế bào theo chương trình, do đó tuổi càng cao càng làm tăng nguy cơ SSTT.

Người bệnh có trình độ học vấn thấp có tỉ lệ SGNT nhẹ và SSTT cao hơn so với nhóm người bệnh có học vấn cao. Dựa trên khái niệm "dự trữ nhận thức", các yếu tố góp phần tăng dự trữ nhận thức bao gồm: giáo dục, trí thông minh, hoạt động nghề nghiệp, hoạt động xã hội,… có thể kích thích cơ chế bù trừ chức năng nhận thức, điều này có thể giải thích tỉ lệ SGNT và SSTT thấp hơn ở nhóm có trình độ học vấn cao.

Đối với SSTT, các yếu tố liên quan khác bao gồm: tình trạng hôn nhân và đột quỵ cũ.

Chúng tôi tìm thấy có mối liên quan giữa SSTT và đột quỵ cũ. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước [1-3, 6]. Phần lớn người bệnh đột quỵ cũ thường mắc SSTT mạch máu hoặc SSTT hỗn hợp. Sự phối hợp của tổn thương não do đột quỵ và các bệnh lí thoái hóa não có thể là cơ sở cho sự phát triển SSTT trên nhóm người bệnh này. Ngoài ra, người bệnh từng mắc đột quỵ có nhiều yếu tố nguy cơ gần như tương đồng với các yếu tố nguy cơ của SSTT, vì

vậy tỉ lệ SSTT trí tuệ ở nhóm này khá cao. Do đó, bác sĩ lâm sàng cần nhận diện các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được của đột quỵ, lựa chọn phương pháp can thiệp thích hợp nhằm góp phần giảm tỉ lệ SSTT ở NCT.

V. KẾT LUẬN

Tỉ lệ SGNT nhẹ và SSTT ở NCT điều trị nội trú tại khoa Lão Học, Bệnh viện Nhân dân Gia Định lần lượt là 23,3% và 45,3%. Các yếu tố liên quan đến SGNT nhẹ và SSTT bao gồm: tuổi và trình độ học vấn. Tình trạng hôn nhân và đột quỵ có liên quan với SSTT. SGNT nhẹ và SSTT là tình trạng phổ biến ở người cao tuổi điều trị nội trú tại khoa Lão Học. Do đó, cần tiến hành tầm soát thường quy và chẩn đoán sớm SGNT nhẹ và SSTT ở người bệnh cao tuổi điều trị nội trú.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chiêm Thị Ngọc Minh, Nguyễn Trần Tố Trân, Thân Hà Ngọc Thể.** Tỉ suất sa sút trí tuệ của bệnh nhân cao tuổi và nhu cầu hỗ trợ của người chăm sóc tại khoa Lão bệnh viện Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh. 2017;21(2):tr. 199 - 203.
2. **Phạm Huỳnh Quế Thanh, Nguyễn Trần Tố Trân, Thân Hà Ngọc Thể và cộng sự.** Sa sút trí tuệ ở bệnh nhân cao tuổi và nhu cầu hỗ trợ của gia đình tại khoa Lão bệnh viện Nguyễn Trãi. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh. 2017;21(2):tr. 194 - 198.
3. **Trần Thị Thanh Thảo, Nguyễn Trần Tố Trân, Nguyễn Văn Trí, Nguyễn Minh Phụng.** Tỷ lệ sa sút trí tuệ và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân cao tuổi tại khoa lão bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh. 2017;21(2):tr. 184 - 188.
4. **Association As. Alzheimer's Disease Facts and Figures.** Alzheimers Dement. 2022;18:84.
5. **Khanh DVD, Van Thang V, Dung H, BinhThang T.** Prevalence of dementia among the elderly and health care needs for people living with dementiain an urban community of central Vietnam. Vietnam J Public Health. 2015;3(1):16-23.
6. **Sampson EL, Blanchard MR, Jones L, Tookman A, King M.** Dementia in the acute hospital: prospective cohort study of prevalence and mortality. The British journal of psychiatry : the journal of mental science. Jul 2009;195(1):61-6.
7. **World Health Organization.** Dementia. Accessed January 17,2021, https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia.

LỌC MÁU LIÊN TỤC VỚI MÀNG LỌC HẤP PHỤ HA330 TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN HUYẾT TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Huỳnh Văn Ân[1], Hoàng Tiến Nam[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Nhiễm khuẩn huyết (NKH) là cấp cứu y khoa do phản ứng miễn dịch toàn thân của cơ thể đối với nhiễm khuẩn, có thể dẫn đến rối loạn chức năng cơ quan và tử vong. Bên cạnh những phương pháp điều trị chuẩn cho bệnh nhân (BN) NKH, lọc máu hấp phụ với màng lọc HA330 được thêm vào hi vọng cải thiện tiên lượng của BN NKH. Nghiên cứu nhằm xác định vai trò lọc máu liên tục kết hợp màng lọc hấp phụ HA330 ở BN NKH.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Báo cáo hàng loạt ca, tiến cứu. 13 BN ≥ 18 tuổi chẩn đoán NKH theo tiêu chuẩn Sepsis 3 năm 2016 tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 01/01/2020 đến 30/12/2021 được lọc máu liên tục máy Prismaflex màng M100 kết hợp với màng lọc hấp phụ HA330.

Kết quả: 53,8% là nữ, tuổi trung bình là 57,6 ± 3,6 (năm). Da và mô mềm là ngõ vào nhiễm khuẩn thường gặp nhất với tỷ lệ 46,2%. Điểm SOFA trung bình là 9,1 ± 3,3. Số tạng suy thường gặp nhất là 3 tạng với tỷ lệ 53,8%; 12/13 BN (92,3%) suy từ 3 tạng trở lên. Tỷ lệ sử dụng thuốc vận mạch là 84,6%. Tỷ lệ BN NKH có tổn thương thận cấp (TTTC) là 69,2%, phân độ BN TTTC theo Kdigo 1, Kdigo 2, Kdigo 3 với tỷ lệ lần lượt là 22,2%, 11,1% và 66,7%. 46,2% BN tử vong. Thời gian nằm viện, thời gian nằm khoa hồi sức (ICU), thời gian thông khí cơ học có giá trị trung bình lần lượt là: 15,5 ± 10,8 ngày, 10,8 ± 8,2 ngày và 10,2 ± 7,6 ngày. Liều Noradrenaline sau lọc máu là 0,5 ± 0,4 (ug/kg/phút) thấp hơn so với liều Noradrenaline trước lọc máu là 1,2 ± 1,5 (ug/kg/phút), khác biệt có ý nghĩa với p=0,04. Số lượng tiểu cầu sau lọc máu là 94,5 ± 106,3 (giga/l) thấp hơn có ý nghĩa so với số lượng tiểu cầu trước lọc máu là 229,9 ± 253,6 (giga/l), với p=0,033. Lactate máu giảm có ý nghĩa khi so sánh lactate máu trước lọc máu là 5,0 ± 3,6 (mmol/l) và sau lọc máu là 2,2 ± 1,8 (mmol/l), khác biệt có ý nghĩa với p=0,027. Creatinine huyết thanh sau lọc máu là 53,2 ± 17,4 (µmol/l) thấp hơn so với creatinine huyết thanh trước lọc máu là 216,5 ± 118,1 (µmol/l), khác biệt có ý nghĩa với p=0,015.

Kết luận: Ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết, lọc máu liên lục kết hợp với màng lọc hấp phụ HA330 làm giảm đáng kể liều thuốc vận mạch, creatinine huyết thanh và lactate máu.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết, tổn thương thận cấp, lọc máu hấp phụ, HA330.

[1]*Khoa Hồi sức Tích cực - Chống độc, BV. Nhân dân Gia Định*

Tác giả liên lạc: TS.BS. Huỳnh Văn Ân

Email: anhuynh124@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

CONTINUOUS RENAL REPLACEMENT THERAPY WITH HA330 ADSORPTION MEMBRANE IN THE TREATMENT OF SEPTIC PATIENTS AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Objective: Sepsis is a medical emergency caused by the body's systemic immune response to infection, which can lead to organ dysfunction and death. In addition to standard treatments for septic patients, HA330 hemoperfusion adsorbent was added in the hope of improving the prognosis of septic patients. The study aimed to determine the role of continuous renal replacement therapy with HA330 adsorbent membrane in septic patients.

Materials and methods: Case series report, prospective. 13 patients ≥ 18 years old diagnosed with sepsis according to Sepsis 3 criteria at the Intensive Care Unit Nhan dan Gia Dinh Hospital from January 1, 2020 to December 30, 2021, treatment with continuous renal replacement therapy by Prismaflex M100 membrane combined with HA330 adsorbent membrane.

Results: 53.8% were female, the mean age was 57.6 ± 3.6 (years). Skin and soft tissue was the most common primary infection site with the rate of 46.2%. The average SOFA score was 9.1 ± 3.3. The most common number of organ failure was 3 organs with the rate of 53.8%; 12/13 patients (92.3%) failure of 3 or more organs. The rate of using vasopressors was 84.6%. The rate of patients with acute kidney injury (AKI) was 69.2%, the classification of patients with AKI according to Kdigo 1, Kdigo 2, and Kdigo 3 was 22.2%, 11.1%, and 66.7%, respectively. 46.2% of patients died. The mean time of hospital stay, time of ICU stay, time of mechanical ventilation were 15.5 ± 10.8 days, 10.8 ± 8.2 days and 10.2 ± 7.6 days, respectively. The dose of noradrenaline after dialysis was 0.5 ± 0.4 (ug/kg/min) lower than the dose of noradrenaline pre-dialysis was 1.2 ± 1.5 (ug/kg/min), the difference was significant with p=0.04. The platelet count after dialysis was 94.5 ± 106.3 (giga/l) which was significantly lower than the pre-dialysis platelet count of 229.9 ± 253.6 (giga/l), with p=0.033. Blood lactate decreased significantly when comparing blood lactate pre-dialysis was 5.0 ± 3.6 (mmol/l) and after dialysis was 2.2 ± 1.8 (mmol/l) with p=0.027. Serum creatinine after dialysis was 53.2 ± 17.4 (µmol/l) lower than pre-dialysis serum creatinine of 216.5 ± 118.1 (µmol/l), the difference was significant with p=0.015.

Conclusion: In septic patients, continuous renal replacement therapy in combination with a HA330 adsorbent membrane significantly reduces vasopressor dose, serum creatinine and blood lactate.

Keywords: Sepsis, acute kidney injury, hemoperfusion adsorbent, HA330.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

NKH là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn thế giới. Hơn nữa, những BN sống sót sau NKH cũng có những bất thường dài hạn về thể chất, tâm lý và nhận thức tạo nên gánh nặng cho gia đình, ngành y tế và xã hội.

Hội nghị đồng thuận quốc tế lần 3 về NKH (sepsis 3) [1]: NKH là rối loạn chức năng cơ quan đe dọa tính mạng do đáp ứng không được điều phối của cơ thể đối với nhiễm khuẩn. Ở BN NKH, chỉ cần một rối loạn chức năng cơ quan mức độ nhẹ thì tỷ lệ tử vong nội viện cũng đã vượt quá 10%. Chính vì vậy mà NKH cần phải được nhận biết nhanh và điều trị thích hợp.

NKH gây ra khiếm khuyết hệ thống miễn dịch do nhiễm trùng kéo dài. Những phản ứng này dẫn đến giải phóng các cytokine khác nhau, gây tổn thương đa cơ quan [2]. Sự hiểu biết sinh lý bệnh của NKH quan trọng đối với việc điều trị. Nhiều nghiên cứu đã xem xét các chiến lược điều trị cho BN NKH tùy thuộc vào cytokine nào được giải

phóng, do vai trò quan trọng của chúng trong sinh lý bệnh của NKH [2].

Trong những năm gần đây, màng lọc hấp phụ loại bỏ các cytokine đã đã được đề xuất. Các màng lọc hấp phụ bao gồm: CytoSorb, NKU-9, CYT-860-DHP, Lixelle, CTR-001, HA330 và MPCF-X. HA330 bao gồm một loại nhựa vi mô trung tính hấp phụ các cytokine gây viêm như TNF-α, interleukin (IL)-1, IL-6 và IL-8 [2].

Ở BN NKH có TTTC, cần phải áp dụng đồng thời liệu pháp thay thế thận và màng lọc hấp phụ HA330. Máy Prismaflex với màng lọc M100 kết hợp màng lọc HA330 vừa hỗ trợ cho thận vừa loại bỏ các cytokine [2]. Máy Prismaflex với màng lọc M100 loại bỏ các chất có trọng lượng phân tử thấp và trung bình, ví dụ: Chỉ loại bỏ một phần beta 2-microglobulinin (12 kDa) và TNF-α (17 kDa) [2]. Trong khi đó, màng lọc hấp phụ HA330 loại bỏ hiệu quả phân tử có trọng lượng 10-60 (kDa), bao gồm các cytokine IL-6 (6,5 kDa) và IL-8 (26 kDa) [2].

Do đó, màng lọc hấp phụ HA330 có tiềm năng để lọc máu ở BN NKH. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá hiệu quả của màng lọc hấp phụ HA330 trên BN NKH trong ICU.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định vai trò lọc máu liên tục kết hợp màng lọc hấp phụ HA330 ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Các BN NKH điều trị tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc, bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 01/01/2020 đến 30/12/2021 được lọc máu liên tục bằng máy Prismaflex màng M100 kết hợp màng lọc hấp phụ HA330.

BN ≥18 tuổi có thời gian điều trị tại khoa Hồi sức ít nhất 48 giờ.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Báo cáo hàng loạt ca, tiến cứu.

Tiến hành nghiên cứu

Áp dụng tiêu chuẩn Sepsis 3 năm 2016 cho chẩn đoán NKH [1]:

Nhiễm khuẩn huyết được định nghĩa là một rối loạn chức năng cơ quan đe dọa tính mạng do đáp ứng không được điều phối của cơ thể đối với nhiễm khuẩn. BN chẩn đoán là NKH khi nghi ngờ nhiễm khuẩn và có bằng chứng suy đa cơ quan đánh giá qua điểm SOFA ≥2 so với điểm SOFA nền [1].

Sốc nhiễm khuẩn (SNK) được xem là một phân nhóm của NKH trong đó những bất thường về tuần hoàn và chuyển hóa tế bào đủ nặng để có thể làm tăng một cách đáng kể tỉ lệ tử vong. Tiêu chí lâm sàng để chẩn đoán SNK là hạ huyết áp (huyết áp động mạch trung bình < 65 mmHg) kèm với tăng nồng độ lactate huyết thanh >2 mmol/l [1].

Áp dụng tiêu chuẩn Kdigo 2012 cho chẩn đoán TTTC [3]:

Tổn thương thận cấp là hội chứng lâm sàng biểu hiện bởi sự giảm độ lọc cầu thận (vài ngày tới vài tuần), gây ứ đọng các sản phẩm đào thải do chuyển hóa nitơ (ure, creatinine), và gây ure huyết cao, rối loạn thể tích dịch ngoại bào, rối loạn nội mô gây rối loạn nước điện giải và thăng bằng kiềm toan.

Theo Kdigo 2012, TTTC được xác định khi có 1 trong các tiêu chuẩn sau [3]:

- Tăng creatinine huyết thanh ≥0,3 mg% (26,5 µmol/L) trong vòng 48 giờ.
- Tăng creatinine huyết thanh ≥1,5 lần mức creatinine nền trong vòng 7 ngày.
- Thể tích nước tiểu <0,5 ml/kg/giờ kéo dài hơn 6 tiếng.

Bên cạnh điều trị chuẩn, BN NKH được lọc máu liên tục bằng máy Prismaflex màng M100 (Gambro Healthcare, Hoa Kỳ). Kết

nối 1 ngày 1 màng lọc HA330 (Jafron Biomedical Co, Trung Quốc) vào hệ thống máy Prismaflex trong 6 giờ, trong 3 ngày liên tiếp.

Ghi nhận kết quả lâm sàng, cận lâm sàng của BN vào mỗi buổi sáng trước, trong và sau quá trình lọc máu, từ đó phân tích để đưa ra kết quả nghiên cứu.

Phân tích xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được nhập liệu bằng phần mềm Epidata 3.1 và được phân tích xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. Kết quả được trình bày bằng trung bình ± độ lệch chuẩn. So sánh trị số trung bình bằng kiểm định t-test, ANOVA. Khác biệt với giá trị $p<0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Đạo đức trong nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu là tiến cứu. Tuy nhiên, nghiên cứu viên không can thiệp vào quá trình điều trị, cũng như không làm chậm trễ việc điều trị của bác sĩ lâm sàng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 01/01/2020 đến 30/12/2021, chúng tôi ghi nhận 13 BN NKH lọc máu liên tục bằng máy Prismaflex màng M100 kết hợp màng lọc hấp phụ HA330 tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu

53,8% (7/13 BN) là nữ, tỷ lệ nam/nữ 1:1. Tuổi trung bình là 57,6 ± 3,6 (năm).

Bệnh đồng mắc thường gặp là bệnh lý tim mạch và đái tháo đường với tỷ lệ lần lượt là 61,5% và 53,8%.

Bảng 1: Các đặc điểm của dân số nghiên cứu

Biến số	Giá trị
Tuổi (năm)	57,6 ± 3,6
Nữ (n,%)	7 (53,8)
Kết quả cấy máu dương tính (n,%)	4 (30,8)
K. pneumoniae	1 (25,0)
MRSA	1 (25,0)
Streptococucus pyogenes	1 (25,0)
Staphylococcus hominis	1 (25,0)
Kết quả cấy ra vi khuẩn ổ nhiễm khuẩn nguyên phát (n,%)	5 (38,5)
E. coli	2 (40,0)
K. pneumoniae	2 (40,0)
MRSA	1 (10,0)
Vị trí nhiễm khuẩn nguyên phát (n,%)	
Da và mô mềm	6 (46,2)
Hô hấp	3 (23,1)
Thận - tiết niệu	3 (23,1)
Tiêu hóa	1 (7,6)
Thời gian nằm viện (ngày)	15,5 ± 10,8
Thời gian nằm khoa hồi sức (ngày)	10,8 ± 8,2
Thời gian thông khí cơ học (ngày)	10,2 ± 7,6
Tử vong (n,%)	6 (46,2)

Vị trí nhiễm khuẩn nguyên phát có tỷ lệ cao nhất là ở da và mô mềm 46,2%; hô hấp 23,1% và thận - tiết niệu 23,1%.

Chỉ 5/13 BN NKH (38,5%) cấy ra vi khuẩn ở vị trí nhiễm khuẩn nguyên phát. Vi khuẩn thường gặp nhất là Klebsiella pneumoniae và E. coli.

Trong khi, cấy máu dương tính gặp trong 4/13 BN (30,8%).

Điểm SOFA và tạng suy

Tại thời điểm chẩn đoán NKH, điểm SOFA trung bình là 9,1 ± 3,3.

Bảng 2: Tạng suy ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết

Tạng suy	Tần số (n,%)
Hô hấp	12 (92,3)
Tuần hoàn	11 (84,6)
Thận	11 (84,6)
Thần kinh	5 (38,5)
Đông máu	4 (30,8)
Gan	2 (15,4)
1	0 (0,0)
2	1 (7,7)
3	7 (53,8)
4	3 (23,1)
5	2 (15,4)
6	0 (0,0)

Hô hấp, tuần hoàn, thận là ba tạng suy chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 92,3%, 84,6%, 84,6%. Ở BN NKH, số tạng suy thường gặp nhất là 3 tạng với tỷ lệ 53,8%. 12/13 BN chiếm 92,3% suy từ 3 tạng trở lên.

Đặc điểm sử dụng thuốc vận mạch, tổn thương thận cấp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết

84,6% (11/13 BN) NKH có SNK cần sử dụng thuốc vận mạch. Noradrenaline là loại thuốc vận mạch được sử dụng ở tất cả BN cần; 3/11 BN (27,3%) được sử dụng kết hợp Noradrenaline và Adrenaline.

69,2% (9/13 BN) NKH có TTTC.

Bảng 3: Phân độ tổn thương thận cấp và tỷ lệ hồi phục tổn thương thận cấp

Phân độ TTTC	(N = 9) (n,%)
Kdigo 1	1 (22,2)
Kdigo 2	2 (11,1)
Kdigo 3	6 (66,7)
Hồi phục TTTC	5 (55,5)

Đa số BN (66,7%) TTTC thuộc phân độ Kdigo 3. 55,5% BN có hồi phục TTTC.

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng các giai đoạn lọc máu hấp phụ HA330

11/13 BN (84,6%) lọc máu với 3 màng lọc HA330, 2/13 BN (15,4%) lọc máu với 2 màng lọc HA330. Thời gian lọc máu trung bình là: 73,5 ± 9,6 giờ.

Bảng 4: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng các giai đoạn lọc máu hấp phụ HA330

	Trước lọc (n=13)	**Sau màng 1 (n=13)**	**Sau màng 2 (n=13)**	**Sau màng 3 (n=11)**	**p**
Có vận mạch (n,%)	10 (76,9)	10 (76,9)	9 (69,2)	8 (61,6)	
Liều Noradrenaline (ug/kg/phút)	1,2 ± 1,5	1,0 ± 0,9	0,6 ± 0,4	0,5 ± 0,4	**0,04***
Số lượng tiểu cầu (giga/l)	229,9 ± 253,6	181,0 ± 143,2	101,5 ± 79,1	94,5 ± 106,3	**0,033***
Lactate (mmol/l)	5,0 ± 3,6	4,1 ± 3,4	3,4 ± 2,3	2,2 ± 1,8	**0,027***
Creatinine (µmol/l)	216,5 ± 118,1	128,9 ± 69,4	81,8 ± 39,1	53,2 ± 17,4	**0,015***

* Có ý nghĩa thống kê

Liều Noradrenaline sau lọc máu là 0,5 ± 0,4 (ug/kg/phút) thấp hơn so với liều Noradrenaline trước lọc máu là 1,2 ± 1,5 (ug/kg/phút), khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,04.

Số lượng tiểu cầu sau lọc máu là 94,5 ± 106,3 (giga/l) thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với số lượng tiểu cầu trước lọc máu là 229,9 ± 253,6 (giga/l), với p=0,033.

Lactate máu giảm có ý nghĩa thống kê khi so sánh lactate máu trước lọc máu là 5,0 ± 3,6 (mmol/l) và sau lọc máu là 2,2 ± 1,8 (mmol/l), khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,027.

Creatinine huyết thanh sau lọc máu là 53,2 ± 17,4 (µmol/l) thấp hơn so với creatinine huyết thanh trước lọc máu là 216,5 ± 118,1 (µmol/l), khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,015.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung

Nghiên cứu chúng tôi có 13 BN với tuổi trung bình là 57,6 ± 3,6 năm. Nghiên cứu của Kacar và cộng sự thực hiện năm 2020 trên 23 BN NKH được lọc máu liên tục máy Prismaflex kết hợp màng lọc hấp phụ HA330 có tuổi trung bình của BN là 42,30 ± 19,09 năm, thấp hơn nghiên cứu chúng tôi [2]. Về độ tuổi, nghiên cứu chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Chu và cộng sự (2020) thực hiện trên 15 BN SNK được lọc máu hấp phụ HA330 có tuổi trung bình là 55,2 ± 12,9 năm.

Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu chúng tôi 1:1; tương tự nghiên cứu của Chu và cộng sự [4]. Trong khi, nghiên cứu của Kacar và cộng sự ghi nhận BN nữ chiếm đa số với tỷ lệ 60,9% [2].

Chúng tôi ghi nhận BN NKH có bệnh đồng mắc là bệnh lý tim mạch và đái tháo đường là cao nhất, tỷ lệ lần lượt là 61,5% và 53,8%. Trong nghiên cứu của Kacar và cộng sự, BN NKH có bệnh đồng mắc thường gặp là đái tháo đường và ung thư với tỷ lệ lần lượt là 13% và 8,7% [2].

38,5% BN nuôi cấy ra vi khuẩn ở ổ nhiễm khuẩn nguyên phát trong nghiên cứu của chúng tôi, vi khuẩn thường gặp là Klebsiella pneumoniae và Escherichia coli với cùng tỷ lệ 40,0%. Kết quả cấy máu dương tính là 30,8%. Cấy máu dương tính ở BN NKH là 86,9% trong nghiên cứu của

Kacar và cộng sự cao hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi; trong đó vi khuẩn thường gặp nhất trong máu là Acinetobacter baumannii và Pseudomonas aeruginosa có cùng tỷ lệ 20,0% [2].

Trong nghiên cứu chúng tôi, da và mô mềm là vị trí nhiễm khuẩn nguyên phát thường gặp nhất ở BN NKH với tỷ lệ 46,2%. Trong khi, 25 BN NKH của Huang và cộng sự được lọc máu hấp phụ màng lọc HA330 ghi nhận vị trí nhiễm khuẩn nguyên phát thường gặp nhất là tiêu hóa và tiết niệu với tỷ lệ lần lượt là 48% và 32% [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian nằm viện, thời gian nằm khoa hồi sức, thời gian thông khí cơ học của bệnh nhân có giá trị trung bình lần lượt là: 15,5 ± 10,8, 10,8 ± 8,2 và 10,2 ± 7,6 ngày. Nghiên cứu của Kacar và cộng sự có thời gian BN NKH nằm viện và thời gian nằm khoa hồi sức dài, lần lượt là 100,7 ± 156,7 và 67,82 ± 124,4 ngày [2]. Huang và cộng sự ghi nhận BN NKH có thời gian khoa hồi sức, thời gian thông khí cơ học là 15,5 ± 4,0 ngày và 9,2 ± 2,3 ngày, kết quả khá tương đồng nghiên cứu chúng tôi [5].

Tỷ lệ tử vong của BN NKH trong nghiên cứu chúng tôi là 46,2%, so với 39,1% trong nghiên cứu của Kacar và cộng sự [2]. Huang và cộng sự ghi nhận BN NKH có tỷ lệ tử vong tại ICU là 24,0%, tử vong trong 28 ngày là 28,0%, thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi [5].

Điểm SOFA và tạng suy

Chúng tôi ghi nhận điểm SOFA tại thời điểm chẩn đoán NKH có trị số trung bình là 9,1 ± 3,3. Về điểm SOFA, nghiên cứu chúng tôi có kết quả khá tương đồng với các tác giả trên thế giới khi nghiên cứu về BN NKH được lọc máu hấp phụ với màng lọc HA330. Điểm SOFA trung bình trong nghiên cứu của Kacar và cộng sự là 10,52 ± 4,59 [2]. Trong khi, BN SNK có điểm SOFA trung bình là 11,33 ± 3,13 trong nghiên cứu của Chu và cộng sự [4].

BN NKH trong nghiên cứu của chúng tôi có ba tạng suy thường gặp nhất là hô hấp, tuần hoàn và thận với tỷ lệ lần lượt là 92,3%, 84,6%, 84,6%. Số tạng suy thường gặp nhất là 3 tạng với tỷ lệ 53,8%, 12/13 BN chiếm 92,3% suy từ 3 tạng trở lên. Theo Kacar và cộng sự, số tạng suy thường gặp nhất ở BN NKH là 4 tạng với tỷ lệ 30,4%, 17/23 BN chiếm 73,9% suy từ 3 tạng trở lên [2].

Đặc điểm sử dụng thuốc vận mạch, tổn thương thận cấp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết

Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ sử dụng thuốc vận mạch là 84,6% và 100% khởi đầu bằng Noradrenaline. Nghiên cứu của Kacar và cộng sự có kết quả tương tự, tỷ lệ sử dụng thuốc vận mạch là 100%, 100% khởi đầu bằng Noradrenaline [2].

Tỷ lệ BN NKH của chúng tôi có TTTC là 69,2%, phân độ theo Kdigo 1, Kdigo 2, Kdigo 3 với tỷ lệ lần lượt là: 22,2%, 11,1% và 66,7%. Kacar và cộng sự ghi nhận tỷ lệ TTTC ở BN NKH là rất cao, 100% BN NKH có TTTC, phân độ TTTC theo Kdigo 1, Kdigo 2, Kdigo 3 với tỷ lệ lần lượt là: 0,0%, 60,9% và 39,1% [2].

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng các giai đoạn lọc máu hấp phụ HA330

Nghiên cứu chúng tôi và một số nghiên cứu trên thế giới [2,5] đều ghi nhận hiệu quả giảm liều Noradreanline sau lọc máu hấp phụ HA330.

Tuy nhiên, chúng tôi ghi nhận liều Noradrenaline sau lọc máu là 0,5 ± 0,4 (ug/kg/phút) thấp hơn so với liều Noradrenaline trước lọc máu là 1,2 ± 1,5 (ug/kg/phút), khác biệt có ý nghĩa với p=0,04. Trong nghiên cứu của Kacar và cộng sự, liều Noradrenaline sau lọc máu là 0,6 ± 0,4 (ug/kg/phút) thấp hơn so với liều Noradrenaline trước lọc máu là 0,8 ± 0,4 (ug/kg/phút), tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa với p=0,34 [2]; cũng như, Huang và cộng sự ghi nhận liều Noradrenaline sau lọc máu là 0,26 ± 0,13 (ug/kg/phút) thấp hơn so với liều Noradrenaline trước lọc máu là 0,41 ± 0,15 (ug/kg/phút), khác biệt không có ý nghĩa [5].

Chúng tôi ghi nhận số lượng tiểu cầu sau lọc máu là 94,5 ± 106,3 (giga/l) thấp hơn có ý nghĩa so với số lượng tiểu cầu trước lọc máu là 229,9 ± 253,6 (giga/l) với p=0,033. Tương tự nghiên cứu của Kacar và cộng sự, số lượng tiểu cầu sau lọc máu là 129,5 ± 108,3 (giga/l) thấp hơn có ý nghĩa so với số lượng tiểu cầu trước lọc máu là 169,2 ± 118,9 (giga/l), với p=0,05 [2].

Kết quả của chúng tôi cho thấy lactate máu giảm có ý nghĩa khi so sánh lactate máu trước lọc là 5,0 ± 3,6 (mmol/l) và sau lọc là 2,2 ± 1,8 (mmol/l) với p=0,027. Nghiên cứu của Chu và cộng sự cũng ghi nhận lactate máu giảm có ý nghĩa với p<0,01 khi so sánh lactate máu trước lọc và sau lọc, với lactate máu trước lọc máu là 3,4 ± 0,76 (mmol/l) và lactate máu sau lọc máu là 2,12 ± 0,93 (mmol/l) [4]. Tuy nghiên, Kacar và cộng sự ghi nhận lactate máu trước lọc máu là 3,7 ± 3,66 và sau lọc máu là 3,64 ± 5,45, khác biệt không có ý nghĩa với p=0,947 [2].

Trong nghiên cứu chúng tôi, creatinine huyết thanh sau lọc máu là 53,2 ± 17,4 (µmol/l) thấp hơn so với creatinine huyết thanh trước lọc máu là 216,5 ± 118,1 (µmol/l), khác biệt có ý nghĩa với p=0,015. Về creatinine huyết thanh, nghiên cứu chúng tôi khá tương đồng với một số tác giả trên thế giới. Kacar và cộng sự công bố creatinine huyết thanh sau lọc máu là 2,18 ± 1,83 (mg/dl) thấp hơn so với creatinine huyết thanh trước lọc máu là 2,74 ± 2,24 (mg/dl), khác biệt có ý nghĩa với p=0,012 [2]. Chu và cộng sự ghi nhận creatinine huyết thanh sau lọc máu là 250,53 ± 101,0 (µmol/l) thấp hơn so với creatinine huyết thanh trước lọc máu là 404,1 ± 161,5 (µmol/l), khác biệt có ý nghĩa với p<0,01 [4]. Theo Huang và cộng sự, creatnine huyết thanh sau lọc máu là 148,1 ± 18,4 (µmol/l) thấp hơn so với creatinine huyết thanh trước lọc máu là 174,5 ± 32,5 (µmol/l), tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa [5].

Lumlertgul và cộng sự nghiên cứu trên 35 BN SNK được lọc máu hấp phụ màng lọc Oxiris (Baxter, Hoa kỳ) ghi nhận liều vận mạch, lactate, số lượng tiểu cầu giảm có ý nghĩa thống kê khi so sánh kết quả trước lọc máu và sau lọc máu [6], kết quả khá tương

đồng nghiên cứu chúng tôi. Tuy nhiên, Lumlertgul và cộng sự ghi nhận tỷ lệ tử vong khá cao là 82,9% [6] do Lumlertgul và cộng sự sử dụng tiêu chuẩn chọn bệnh là BN SNK, nên tỷ lệ tử vong cao hơn so với nghiên cứu chúng tôi thực hiện trên BN NKH.

Nghiên cứu của Huang và cộng sự, nhóm BN NKH được điều trị chuẩn có tỷ lệ tử vong là 66,7%, nhóm BN NKH được lọc máu hấp phụ với màng lọc HA330 ghi nhận tỷ lệ tử vong là 28%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0,009 [5]. Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỷ lệ tử vong là 46,2%. Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ tử vong giảm ở nhóm BN NKH được lọc máu hấp phụ với màng lọc HA330. Theo Ankawi và cộng sự, có hai nghiên cứu đa trung tâm đã mô tả hiệu quả của màng lọc HA330 trong việc giảm viêm, cùng với sự cải thiện về huyết động học, tỷ lệ tử vong [7]. Một trong những thử nghiệm được tiến hành ở những BN viêm phổi có TTTC, ghi nhận có cải thiện rõ rệt các thông số hô hấp trong nhóm BN được lọc máu hấp phụ HA330 [7].

V. KẾT LUẬN

Ở BN NKH, lọc máu liên lục kết hợp với màng lọc hấp phụ HA330 làm giảm đáng kể liều thuốc vận mạch, creatinine huyết thanh và lactate máu, tuy nhiên, làm giảm số lượng tiểu cầu có ý nghĩa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al.** (2016), The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis 3), JAMA, 315(8):801-810.
2. **Kaçar CK, Uzundere O, Kandemir D, et al.** (2020), Efficacy of HA330 Hemoperfusion Adsorbent in Patients Followed in the Intensive Care Unit for Septic Shock and Acute Kidney Injury and Treated with Continuous Venovenous Hemodiafiltration as Renal Replacement Therapy, Blood Purif, 49(4):448-456.
3. **Khwaja A,** (2012), KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury, Nephron ClinPract, 120(4):c179-184.
4. **Chu L, Li G, Yu Y, et al.** (2020), Clinical effects of hemoperfusion combined with pulse high-volume hemofiltration on septic shock, Medicine, 99(9):e19058.
5. **Huang Z, Wang S, Yang Z, et al.** (2012), Effect on Extrapulmonary Sepsis-Induced Acute Lung Injury by Hemoperfusion With Neutral Microporous Resin Column, Therapeutic Apheresis and Dialysis, 17(4):454–461.
6. **Lumlertgul N, Srisawat N,** (2020), The haemodynamic effects of Oxiris haemofilter in septic shock patients requiring renal support: A single-centre experience, The International Journal of Artificial Organs, 039139882091715.
7. **Ankawi G, Neri M, Zhang J, et al.** (2018), Extracorporeal techniques for the treatment of critically ill patients with sepsis beyond conventional blood purification therapy: the promises and the pitfalls, Critical Care, 22(1):262.

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG, MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN DINH DƯỠNG VÀ KHẨU PHẦN ĂN THỰC TẾ TRÊN NGƯỜI BỆNH UNG THƯ ĐƯỢC HÓA TRỊ TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH NĂM 2022

Trần Thị Kim Chi[1], Nguyễn Đoan Trang[1], Trần Thị Phương Thảo[1], Nguyễn Ngọc Kim Ngân[1], Nguyễn Thị Ngọc Nhung[1], Nguyễn Thị Mỹ Dung[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư là một bệnh lý ác tính với tỷ lệ gia tăng ngày càng cao ở các nước, trong đó có Việt Nam. Suy dinh dưỡng là một vấn đề xảy ra khá phổ biến và nghiêm trọng ở bệnh nhân ung thư. Suy dinh dưỡng ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng cuộc sống, đáp ứng với điều trị và khả năng sống sót. Bệnh nhân ung thư hóa trị cũng thường gặp nhiều tác dụng phụ có ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng thu nạp, dung nạp thức ăn, càng làm tăng nguy cơ suy dinh dưỡng. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân ung thư hóa trị và các yếu tố có liên quan.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở người bệnh ung thư đang điều trị bằng hóa chất tại khoa Tổng Hợp Bệnh viện Nhân Dân Gia Định theo 2 thang điểm BMI và PG-SGA. Khảo sát khẩu phần ăn 24 giờ và một số yếu tố có liên quan đến tình trạng dinh dưỡng của người tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả được tiến hành trên 135 bệnh nhân ung thư điều trị hóa chất tại khoa Tổng hợp bệnh viện Nhân dân Gia Định. Tình trạng dinh dưỡng được đánh giá theo Body Mass Index(BMI), Patient – Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA). Số liệu được phân tích bằng phần mềm phân tích số liệu SPSS V.20

Kết quả nghiên cứu: Trong 135 bệnh nhân, có 72 nam và 63 nữ, tuổi trung bình là 58,63 ± 10,08. Tỷ lệ bệnh nhân có BMI <18,5 kg/m2 là 17,8% và tỷ lệ bệnh nhân thừa cân béo phì (BMI ≥25 kg/m2) là 11,9%. Có 28,2% bệnh nhân ung thư có nguy cơ suy dinh dưỡng theo phân loại PG-SGA. Có 63,7% người tham gia nghiên cứu có tình trạng rối loạn tiêu hóa trong quá trình điều trị hóa chất. Các triệu chứng thực thể như teo cơ và teo mỡ chiếm hơn 50% số người tham gia nghiên cứu. Có sự liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng theo PG-SGA trên bệnh nhân ung thư điều trị hóa chất với độ tuổi và yếu tố nghề nghiệp p<0,05. Năng lượng trung bình từ khẩu phần của các BN là 1115,76 ± 297,48 (kcal/ngày), và lượng protein trung bình là 63,97 ± 26,25 (g/ngày).

Kết luận: Tình trạng suy dinh dưỡng của bệnh nhân ung thư điều trị hóa chất chiếm tỷ lệ theo BMI là 17,8% và PG-SGA là 28,2%. Có sự liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng với độ tuổi và yếu tố nghề nghiệp. Năng lượng và protein của người bệnh đang hóa trị đạt trung bình lần lượt là 1115,76 kca/ngày và 63,97 g/ngày.

Từ khoá: Tình trạng dinh dưỡng, ung thư, hóa trị, PG-SGA.

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*

Chịu trách nhiệm chính: BS.CKII. Trần Thị Kim Chi

Email: drtranthikimchi@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

NUTRITIONAL STATUS, RELATED FACTORS AND 24 – HOUR DIET OF CANCER PATIENTS RECEIVING CHEMOTHEROPY TREATMENT AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL IN 2022

Background: Malnutrition is a serious problem that causes high morbidity and mortality among cancer patients. There was no sufficient assessment on the prevalence of malnutrition and associated factors among adult cancer patients receiving chemotheropy at Nhan Dan Gia Dinh hospital.

Objectives: This study aimed to assess the prevalence and risk factors of malnutrition among adult cancer patients receiving chemotherapy.

Methods: This cross-sectional study described 135 cancer patients who received chemotherapy in the General Surgery Department of Nhan Dan Gia Dinh Hospital. The nutritional status is evaluated according to the body mass index (BMI) of the patient-generated subjective global assessment (PG-SGA). Data were analyzed by SPSS version 20.0.

Results: Among 135 patients, the average age of 72 males and 63 females was 58,63 ± 10,08 years. The proportion of patients with BMI <18,5 kg/m2 was 17,8%, and the proportion of overweight patients (BMI ≥25 kg/m2) was 11,9%. According to PG-SGA classification, 28,2% of cancer patients are at risk of malnutrition. There were 63,7% of cancer patients with digestive disorders during chemotherapy treatment. Physical symptoms such as loss muscle mass, fat loss accounted for more than 50%. The nutritional status under PG-SGA was related to chemotherapy cancer patients with age and occupational factors of p <0,05.

Conclusions: The malnutrition rate of cancer patients treated with chemotherapy was 17,8%, and PG-SGA was 28,2%. Age, occuapation are issociated factors. The mean energy of the patients was 1115.76 kcal/day, and the mean protein intake was 63.97 g/day.

Keywords: Nutritional status, cancer, chemotherapy, PG-SGA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư là một bệnh lý ác tính với tỷ lệ gia tăng ngày càng cao ở các nước, trong đó có Việt Nam. Theo thống kê của GLOBOCAN 2020, tại Việt Nam, ước tính có 182.563 ca mắc mới và 122.690 ca tử vong do ung thư [1]. Suy dinh dưỡng là một vấn đề nghiêm trọng ở BN ung thư, chiếm tỷ lệ khoảng 40-80% [2]. SDD ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng cuộc sống, giảm đáp ứng điều trị và khả năng sống sót. Tình trạng SDD gây ra gánh nặng kinh tế do tăng thời gian nằm viện và chi phí điều trị.

Hiện nay vẫn còn ít nghiên cứu về TTDD của BN ung thư với các yếu tố liên quan, trong khi chúng có thể là nguyên nhân ảnh hưởng trực tiếp đến TTDD của BN. Do đó, trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng 2 công cụ BMI và PG-SGA để đánh giá TTDD của BN ung thư, đồng thời tìm ra những yếu tố có ảnh hưởng đến TTDD của BN ung thư điều trị hóa chất.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu:

- Đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở bệnh nhân ung thư hóa trị
- Khảo sát một số yếu tố liên quan đến tình trang dinh dưỡng.
- Đánh giá khẩu phần ăn thực tế của bệnh nhân ung thư hóa trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

Cỡ mẫu: có 135 trường hợp được chọn.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Tất cả BN được

chẩn đoán ung thư, đang điều trị hóa trị tại khoa Ngoại Tổng Hợp bệnh viện Nhân dân Gia Định, người trưởng thành có khả năng giao tiếp và sức khỏe đủ để trả lời bảng câu hỏi phỏng vấn, đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: BN từ chối tham gia nghiên cứu hoặc từ chối cung cấp một trong các thông tin trong bảng câu hỏi phỏng vấn.

Biến số nghiên cứu chính: Phân loại dinh dưỡng theo BMI, PG-SGA, năng lượng nhập, lượng đạm nhập

Các biến số nghiên cứu phụ gồm các biến số nhân trắc học, triệu chứng tiêu hóa, triệu chứng thực thể để đánh giá dinh dưỡng, giai đoạn ug thư, số lần hóa trị.

Tiến hành nghiên cứu:

Người bệnh điều trị hóa chất tại khoa Ngoại Tổng Hợp bệnh viện Nhân Dân Gia Định, thỏa tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được tiến hành khảo sát theo các bước sau:

Bước 1: Khảo sát thông tin cá nhân

Bước 2: Thu thập thông tin về bệnh lý: giai đoạn bệnh, số lần điều trị hóa chất, các bệnh đồng mắc

Bước 3: Thu thập các thông tin để đánh giá dinh dưỡng theo BMI và PG-SGA

Bước 4: Thu thập thông tin về khẩu phần ăn 24 giờ của ngày hôm trước khi được khảo sát

Thu thập và xử lý số liệu:

Sử dụng phương pháp phỏng vấn trực tiếp đối tượng bằng bảng câu hỏi được thiết kế sẵn.

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng theo phân loại BMI của IDI&WPRO dành cho người Châu Á [3]:

+ BMI <18,5 kg/m2: SDD

+ BMI từ 18,5–22,9 kg/m2: Bình thường

+ BMI ≥ 23 kg/m2: Thừa cân – Béo phì

Đánh giá chủ quan toàn diện người bệnh (PG-SGA): Sử dụng bộ công cụ PG-SGA đã được điều chỉnh [4] để phỏng vấn và thu thập các thông tin liên quan đến TTDD của BN,bao gồm các chỉ tiêu như sau: thay đổi cân nặng, khả năng ăn uống, các triệu chứng đường tiêu hóa, khả năng vận động, tình trạng bệnh và nhu cầu dinh dưỡng liên quan, nhu cầu chuyển hóa, khám lâm sàng (teo cơ, mất lớp mỡ, phù, cổ chướng).

Đánh giá và phân loại theo PG-SGA chia thành 3 mức độ [4]:

+ PG-SGA A – Dinh dưỡng tốt (từ 0-3 điểm): Cân nặng bình thường hoặc gần đây tăng cân trở lại. Khẩu phần bình thường hoặc cải thiện khẩu phần. Mất lớp mỡ dưới da tối thiểu hoặc không mất. Không giảm khối cơ hoặc giảm tối thiểu.

+ PG-SGA B – SDD nhẹ hoặc vừa hay có nguy cơ SDD (từ 4-8 điểm): Sụt cân tổng thể mức độ vừa đến nặng trước khi nhập viện (5 – 10%). Khẩu phần thay đổi (ăn ít hơn bình thường < 50%). Lớp mỡ dưới da giảm nhiều hoặc mất khoảng 2cm.

+ PG-SGA C – SDD nặng (≥9 điểm): Sụt cân > 10%. Khẩu phần thay đổi nhiều (ăn ít hơn bình thường > 50%). Mất lớp mỡ > 2cm, giảm khối lượng cơ nặng.

Nhập và quản lý số liệu bằng phần mềm Microsoft Excel. Phân tích số liệu bằng phần mềm IBM SPSS Statistics Verson 20. Sử dụng Chi-square và Fisher’s Exact Test để kiểm định mối liên quan giữa các biến số định tính.

Y đức:

Đề tài đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp thuận theo giấy chứng nhận số

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu 135 bệnh nhân cho thấy nam giới chiếm 53,3% và nữ giới là 46,7%; độ tuổi từ 41 đến 60 chiếm đa số với 51,1%.

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo cơ quan ung thư

Cơ quan ung thư	Tần số (n=135)	Tỷ lệ %
Phổi	18	13,3
Vú	34	25,2
Đại trực tràng	61	45,2
Khác	22	16,3

Nhận xét: Kết quả cho thấy, trong số các BN hóa trị đang điều trị tại khoa Tổng hợp – BV Nhân Dân Gia Định, ung thư đại trực tràng chiếm tỷ lệ cao nhất (45,2%), tiếp đến là ung thư vú (25,2%), ung thư phổi (13,3%) và một số loại ung thư khác.

3.2. Tình trạng dinh dưỡng của đối tượng tham gia nghiên cứu

3.2.1. Phân loại tình trạng dinh dưỡng theo BMI

Bảng 2. Tình trạng dinh dưỡng theo phân loại BMI

Tình trạng dinh dưỡng	BMI	Tần số (n=135)	Tỷ lệ %
Suy dinh dưỡng nặng	< 16	7	5,2
Suy dinh dưỡng trung bình	16 – 16,9	4	3,0
Suy dinh dưỡng nhẹ	17 - 18,49	13	9,6
Bình thường	18,5 - 24,9	73	54,1
Tiền béo phì	23 – 24,9	23	17,0
Béo phì loại I	25 – 29,9	14	10,4
Béo phì loại II	≥ 30	1	0,7
BMI trung bình	**21,2 ± 3,1**		

Nhận xét: Theo phân loại BMI, tỷ lệ người bệnh có cân nặng bình thường chiếm tỉ lệ cao nhất (54,1%), tỉ lệ người bệnh SDD nặng, trung bình và nhẹ lần lượt là 5,2% , 3% và 9,6%. Trong đó tỉ lệ BN tiền béo phì, và béo phì loại I và loại II chiếm tỉ lệ lần lượt là 17%, 10,4% và 0,7%. BMI trung bình của mẫu nghiên cứu là 21,2 ± 3,1.

Bảng 3. Tình trạng dinh dưỡng theo BMI và nhóm ung thư

BMI	Cơ quan ung thư			
	Phổi n (%)	Vú n (%)	Đại trực tràng n (%)	Khác n (%)
< 18,5	3 (16,7)	3 (8,8)	10 (16,4)	8 (36,4)
18,5 – 22,9	9 (50,0)	20 (58,8)	30 (49,2)	14 (63,6)
≥ 23	6 (33,3)	11 (32,4)	21 (34,4)	0 (0)

Nhận xét: Kết quả cho thấy, trong số những BN có tình trạng SDD thì người bệnh có ung thư phổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 16,7%, tiếp theo là ung thư đại trực tràng 16,4% và cuối cùng là ung thư vú 8,8%.

3.2.2. Phân loại tình trạng dinh dưỡng theo PG-SGA

Bảng 4. Phân loại tình trạng dinh dưỡng theo SGA

Phân loại theo SGA	Tần số (n=135)	Tỷ lệ %
A	97	71,9
B	36	26,2
C	2	1,5

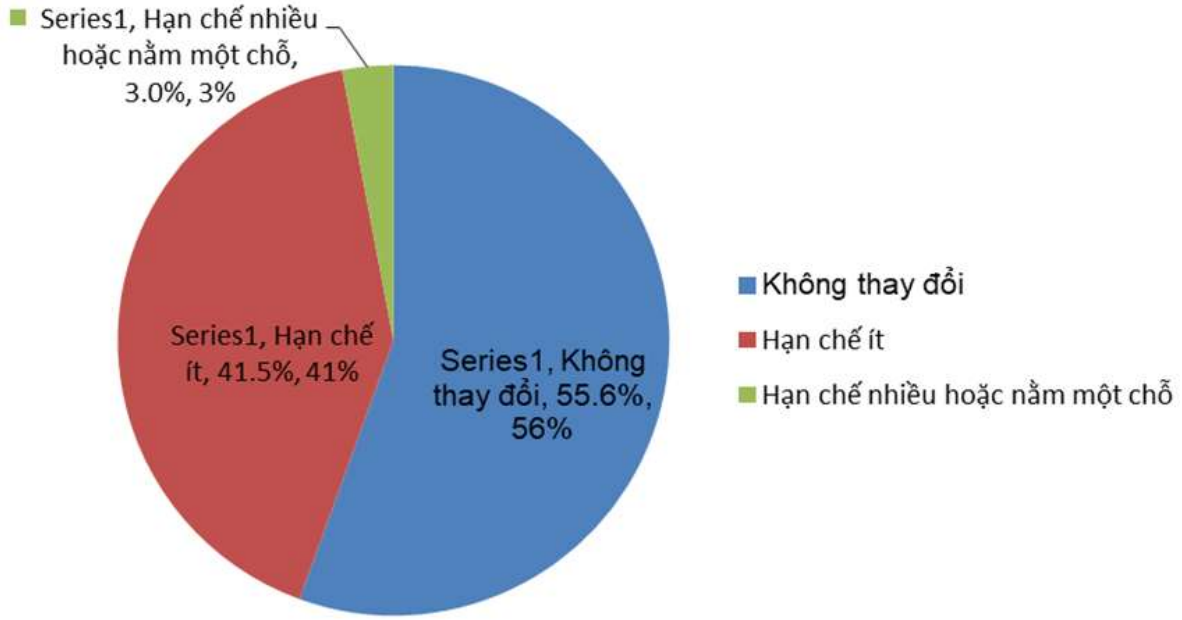
Nhận xét: Theo phân loại SGA kết quả nghiên cứu cho thấy có 71,9% đối tượng nghiên cứu có TTDD tốt (SGA loại A); 26,2% có SDD nhẹ hoặc vừa hoặc có nghi ngờ SDD (SGA loại B) và chỉ 1,5% người bệnh có SDD nặng (SGA loại C).

Bảng 5. Phân loại tình trạng dinh dưỡng theo SGA và nhóm ung thư

Phân loại theo SGA	Cơ quan ung thư			
	Phổi n (%)	Vú n (%)	Đại trực tràng n (%)	Khác n (%)
A	11 (61,1)	28 (82,4)	46 (75,4)	12 (60,0)
B	7 (38,9)	6 (17,6)	15 (24,6)	8 (40,0)
C	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1)

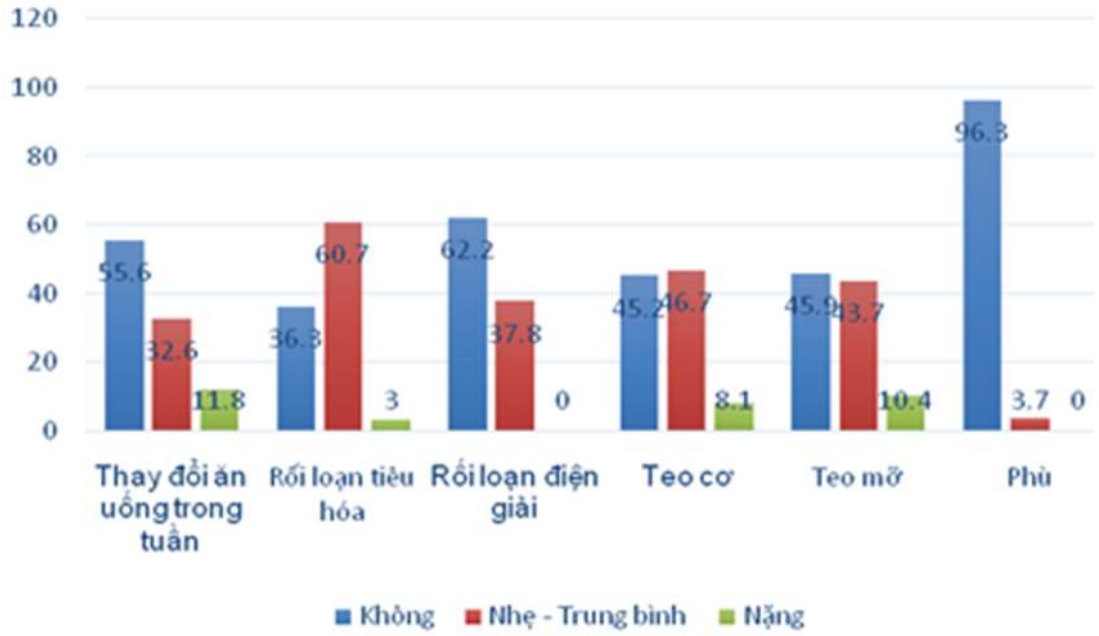
Nhận xét: Theo kết quả cho thấy, theo phân loại SGA, trong nhóm đối tượng có nghi ngờ SDD hoặc SDD nhẹ hoặc vừa (SGA-B) thì ung thư phổi chiếm tỷ lệ cao nhất (38,9%), tiếp theo là ung thư đại trực tràng 24,6% và cuối cùng là ung thư vú chiếm 17,6%.

3.3. Sụt cân trong ung thư và một số yếu tố liên quan dinh dưỡng



Biểu đồ 1. Tỷ lệ sụt cân trong 6 tháng

Nhận xét: Kết quả cho thấy tỷ lệ người bệnh sụt cân dưới 5% hoặc không sụt cân chiếm tỷ lệ cao nhất là 57,8%, tiếp đó là tỷ lệ người bệnh có sụt từ 5% đến 10% và sụt trên 10% cân nặng lần lượt chiếm tỷ lệ là 27% và 22,2%.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ các triệu chứng liên quan đến dinh dưỡng

Nhận xét: Kết quả cho thấy có 63.7% người tham gia nghiên cứu có tình trạng rối loạn tiêu hóa, trong đó có 3% người có tình trạng rối loạn tiêu hóa nặng. Có 44,4% người được khảo sát trong vòng 2 tuần trước có tình trạng thay đổi khả năng ăn uống, tuy nhiên có tới 55,6% người tham gia không bị thay đổi khả năng ăn uống. Các triệu chứng thực thể như teo cơ và teo mỡ thì chiếm hơn 50% số người tham gia nghiên cứu; tuy nhiên đối với triệu chứng phù, thì chỉ có 3.7% người được đánh giá có tình trạng phù nhẹ, và không có bệnh nhân có tình trạng phù nặng.

3.4. Giá trị dinh dưỡng của khẩu phần thực tế của bệnh nhân ung thư hóa trị

Bảng 6. Giá trị dinh dưỡng và khẩu phần thực tế của bệnh nhân

Giá trị dinh dưỡng	Thực tế (X±SD)	Khuyến nghị (X±SD)	Đạt (%)	p
Năng lượng* (kcal/ngày)	1115,76 ± 297,48	1615,46 ± 273,06	69,07%	0,000
Protein** (g/ngày)	63,97 ± 26,25	80,77 ± 13,65	79,20%	0,000

*Nhu cầu khuyến nghị 30 kcal/kg/ngày

**Nhu cầu khuyến nghị: 1,5 g/kg/ngày theo ESPEN năm 2017

Nhận xét: Kết quả cho thấy năng lượng từ khẩu phần của các BN là 1115,76 ± 297,48 (kcal/ngày) thấp hơn nhu cầu khuyến nghị là 1615,46 ± 273,06 (kcal/ngày). Mức năng lượng của người bệnh trên khảo sát thực tế, trung bình chỉ đạt 69,07% so với năng lượng khuyến cáo, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p=0.000)

Xét về lượng protein, kết quả nghiên cứu cho thấy lượng protein ăn vào trung bình của BN là 63,97 ± 26,25 (g/ngày) thấp hơn nhu cầu khuyến nghị là 80,77 ± 13,65 (g/ngày). Mức protein của người bệnh trên khảo sát thực tế, trung bình đạt 79,20% so với lượng protein khuyến cáo, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p=0.000)

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 135 BN đang điều trị hóa chất tại khoa Ngoại Tổng Hợp Bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Trong đó, ung thư đại tràng chiếm tỉ lệ cao nhất là 45,2%; tiếp theo là ung thư vú 25,2%; ung thư phổi 13,3% và một số loại ung thư khác. Mẫu nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 58,6 ±10.1; độ tuổi chiếm ưu thế là 41-60 tuổi với 51,1%. Tỷ lệ nam cao hơn nữ với tỷ lệ lần lượt là 53,3% BN là nam và 46,7% số BN là nữ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi khi sử dụng chỉ số BMI để đánh giá dinh dưỡng, kết quả cho thấy tỷ lệ người bệnh có dinh dưỡng bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất là 54,1%; có 17,8% người bệnh có SDD, trong đó SDD nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là 9,6%; 3% và 5,2%. Tỉ lệ tiền béo phì là 17%; béo phì loại I là 10,4% và béo phì loại II là 0,7%. Kết quả nghiên cứu của tác giả Phan Thị Bích Hạnh [5] trên BN ung thư đường tiêu hóa đang điều trị hóa chất tại bệnh viện Đại Học Y Hà Nội cũng có tỷ lệ BN có TTDD bình thường chiếm tỉ lệ cao nhất là 71%, tỷ lệ người bệnh có BMI dưới 18,5 chiếm 25,9% và chỉ có 3,2% người bệnh có BMI trên 25. So với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thúy [6] về TTDD của người bệnh ung thư dạ dày đang điều trị hóa chất tại bệnh viện K năm 2020-2021 thì nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt về tỷ lệ người bệnh có tình trạng SDD, tỷ lệ này ở nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thúy là 48%, và tỉ lệ người bệnh thừa cân chỉ chiếm 2%. Lý giải cho sự khác biệt này là do đối tượng nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thúy chỉ là BN ung thư dạ dày, nên tình trạng khó khăn về ăn uống sẽ ảnh hưởng nhiều đến cân nặng của người bệnh.

Khi phân nhóm BN theo loại ung thư để đánh giá chỉ số BMI, thì kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong số những BN có SDD thì ung thư phổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 16,7%, tiếp theo là ung thư đại tràng chiếm tỷ lệ là 16,4%, và thấp nhất là ung thư vú 8,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với tác giả Agata Wawrzyniak [7], khi chỉ có 3% BN ung thư vú có tình trạng SDD, 12% BN ung thư xương và ung thư mô mềm có BMI dưới 18,5 và không có BN ung thư phổi có tình trạng SDD.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi đánh giá dinh dưỡng theo thang điểm PG-SGA, kết quả cho thấy có 71,9% người bệnh ung thư điều trị hóa chất có TTDD bình thường (PG-SGA loại A); 26,2% người bệnh có SDD nhẹ hoặc vừa hoặc nghi ngờ SDD (PG-SGA loại B) và chỉ 1,5% người bệnh có tình trạng SDD nặng (PG-SGA nhóm C).Kết quả nghiên cứu của tác giả Phan Thị Bích Hạnh [5] khi sử dụng thang điểm PG-SGA để đánh giá TTDD của người bệnh ung thư đường tiêu hóa điều trị tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội cho thấy có 47% người tham gia nghiên cứu thuộc PG-SGA loại A, 42% có PG-SGA loại B và 11% có PG-SGA loại C. Tỷ lệ người bệnh có tình trạng SDD trong nghiên cứu của tác giả Phan Thị Bích Hạnh cao hơn nghiên cứu của chúng tôi, điều này có thể lý giải vì nghiên cứu được thực hiện trên những BN ung thư đường tiêu hóa nói chung (bao gồm ung thư dạ dày, thực quản, gan, mật, tụy và ung thư đại trực tràng) nên sẽ ảnh hưởng đến khả năng ăn uống và hấp thu của người bệnh.

Khi phân chia theo cơ quan ung thư, sử dụng công cụ đánh giá dinh dưỡng PG-SGA, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong nhóm người bệnh có SDD nhẹ hoặc vừa hoặc nghi ngờ có SDD (PG-SGA loại B) thì ung thư phổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 38,9%; tiếp theo là ung thư đại trực tràng có TTDD PG-SGA loại B chiếm 24,6% và ung thư vú là 17,6%. Tương tự như khi đánh giá bằng chỉ số BMI, ung thư phổi cũng có tỷ lệ người bệnh có tình trạng SDD cao hơn các nhóm ung thư còn lại.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong 6 tháng trước khảo sát, tỷ lệ người bệnh sụt cân dưới 5% hoặc không sụt cân chiếm tỷ lệ cao nhất với 57,8%; tiếp đó là tỷ lệ người bệnh có sụt cân từ 5% đến 10% chiếm 27% và thấp nhất là số người sụt cân trên 10% cân nặng trong vòng 6 tháng là 22,2%. Kết quả nghiên cứu của tác giả Phan Thị Bích Hạnh cho thấy tỷ lệ người bệnh sụt cân trên 10% cân nặng trong 6 tháng chiếm 43%; kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ người người sụt cân trên 10% trong 6 tháng thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Phan Thị Bích Hạnh. Lí giải cho sự khác biệt này là do nghiên cứu của Phan Thị Bích Hạnh thực hiện trên đối tượng ung thư đại trực tràng, khả năng ảnh hưởng nhiều đến khả năng ăn uống và hấp thu của người bệnh, nên tỉ lệ người bệnh sụt trên 10% cân nặng trong 6 tháng cao, trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên nhiều đối tượng có vị trí khối u khác nhau, không chỉ riêng trên đối tượng BN ung thư đường tiêu hóa.

Khi đánh giá khả năng ăn uống và triệu chứng rối loạn tiêu hóa trên người bệnh ung thư hóa trị điều trị tại khoa Tổng hợp bệnh viện Nhân Dân Gia Định, kết quả cho thấy có 63.7% người tham gia nghiên cứu có tình trạng rối loạn tiêu hóa, trong đó có 3% người có tình trạng rối loạn tiêu hóa nặng. Có 44,4% người được khảo sát trong vòng 2 tuần trước có tình trạng thay đổi khả năng ăn uống, tuy nhiên có tới 55,6% người tham gia không bị thay đổi khả năng ăn uống. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của nhóm tác giả Tuemay Kiros Gebremedhin [2]. Tuy nhiên chỉ có 21,7% trong 281 người tham gia nghiên cứu có tình trạng giảm khả năng ăn uống, thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Lý giải cho sự khác biệt này có thể là do sự khác biệt trong cách can thiệp điều trị khác nhau nhằm cải thiện tình trạng sức khỏe của người bệnh và điều kiện kinh tế để chăm sóc sức khỏe ở người tham gia trong mỗi nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy năng lượng từ khẩu phần ăn của các BN là 1115,76± 297,48 kcal/ ngày. Chúng tôi sử dụng mức khuyến nghị là 30kcal/kg/ngày (ESPEN 2021) [4] thì mức năng lượng theo khuyến nghị người tham gia nghiên cứu cần đạt là 1615,46 ± 273,06; tuy nhiên thực tế người tham gia nghiên cứu chỉ đạt được 69,1% mức nhu cầu khuyến nghị. Nghiên cứu của tác giả Phan Thị Bích Hạnh [5], tương tự như nghiên cứu của chúng tôi, khi lấy mức năng lượng khuyến nghị là 30kcal/kg/ngày thì kết quả của nghiên cứu này cho thấy có 21,2% đạt 100% nhu cầu khuyến nghị và 53% đạt 75% nhu cầu khuyến nghị, cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu của nhóm tác giả Đoàn Duy Tân [8], cũng sử

dụng mức nhu cầu khuyến nghị là 30kcal/kg/ngày, có 13,9% người tham gia nghiên cứu đạt 75% nhu cầu khuyến nghị và chỉ 1,5% đạt 100% nhu cầu khuyến nghị.

Với nhu cầu khuyến nghị về protein chúng tôi sử dụng mức 1,5g/kg/ngày (ESPEN 2021) [8]. Về điều tra lượng protein trong khẩu phần ăn, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy lượng protein ăn vào trung bình của BN là 63,97 ± 26,25 thấp hơn nhu cầu khuyến nghị là 80,77 ± 13,65. Khi so sánh với nghiên cứu của tác giả Phan Thị Bích Hạnh [5], lượng protein trung bình của người tham gia nghiên cứu là 66,4± 18,2, khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Khi so sánh với nhu cầu khuyến nghị, BN trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ đạt 79,2% mức protein theo khuyến nghị của ESPEN dành cho người bệnh UT. Trong nghiên cứu của tác giả Phan Thị Bích Hạnh [5], có 43,9% người tham gia nghiên cứu đạt 100% nhu cầu khuyến nghị, và 84,9% đạt 100% nhu cầu khuyến nghị.

V. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân ung thư đang điều trị hóa chất, tỷ lệ suy dinh dưỡng đánh giá theo BMI là 17,8% và PG-SGA là 28,2%. Có 63.7% người tham gia nghiên cứu có tình trạng rối loạn tiêu hóa, 44,4% người được khảo sát trong vòng 2 tuần trước có tình trạng thay đổi khả năng ăn uống. Năng lượng từ khẩu phần ăn của các BN là 1115,76± 297,48 kcal/ ngày. Lượng protein ăn vào trung bình của BN là 63,97 ± 26,25.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Tình hình ung thư Việt Nam. 2021.
2. **Van Cutsem, E. and J. Arends,** The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. European journal of oncology nursing, 2005. 9: p. S51-S63.
3. **Tan, K.,** Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. The lancet, 2004.
4. **Bauer, J., S. Capra, and M. Ferguson,** Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. European journal of clinical nutrition, 2002. 56(8): p. 779-785.
5. **Hạnh, P.T.B.,** Tình trạng dinh dưỡng và khẩu phần thực tế của bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa có điều trị hóa chất tại bệnh viện đại học Y Hà Nội năm 2016-2017. 2017, Đại học Y Hà Nội: Hà Nội. p. 109.
6. **Thúy, N.T., L.T. Hương, and N.T. Thanh,** Tình trạng dinh dưỡng của người bệnh ung thư dạ dày trong quá trình điều trị hóa chất tại bệnh viện K năm 2020-2021. Nghiên cứu Y học, 2021. 146(10): p. 140-149.
7. **Surwillo, A. and A. Wawrzyniak,** Nutritional assessment of selected patients with cancer. Roczniki Państwowego Zakładu Higieny, 2013. 64(3).
8. **Weimann, A., et al.,** ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. Clinical Nutrition, 2021. 40(7): p. 4745-4761.
9. **Tân, Đ.D., V.D. Long, and L.T. Hương,** Tình trạng dinh dưỡng trước phẫu thuật ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng tại bệnh viện đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh. Y học Việt Nam, 2021. 500(1): p. 252-256.

HOẠT ĐỘNG BÁO CÁO PHẢN ỨNG CÓ HẠI CỦA THUỐC TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH GIAI ĐOẠN 2018-2022

Đặng Thị Thùy[1], Nguyễn Ngọc Phương Thảo[1], Nguyễn Tuấn Dũng[1], Nguyễn Bùi Minh Hiếu [2], Phạm Hồng Thắm[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Công tác báo cáo phản ứng có hại của thuốc (Adverse Drug Reaction - ADR) tự nguyện vẫn còn thấp tại các cơ sở khám chữa bệnh. Báo cáo thiếu, chất lượng báo cáo kém, nhận thức của nhân viên y tế về hoạt động báo cáo ADR chưa được nâng cao. Nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu khảo sát tình hình báo cáo ADR tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định và đề xuất giải pháp tăng cường hoạt động báo cáo ADR.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, hồi cứu trên dữ liệu báo cáo ADR tại Bệnh viện giai đoạn 5 năm (2018 – 2022). Các nội dung bao gồm: số lượng báo cáo, khoa phòng tham gia báo cáo, đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân, nhóm thuốc dược lý và đường dùng thuốc nghi ngờ gây ADR, mức độ ADR nghiêm trọng, mối liên quan giữa thuốc và ADR.

Kết quả: Trong giai đoạn 2018-2022 có tổng cộng 880 báo cáo ADR đầy đủ nội dung yêu cầu, số lượng này có xu hướng tăng dần từ năm 2019 (126 ca) đến năm 2022 (279 ca). Khối Sản có tỉ lệ báo cáo ADR nhiều nhất (16,3%). Tỉ lệ báo cáo ADR ở giới nữ (61,9%) cao hơn cao hơn nam (38,1%), độ tuổi trung bình bệnh nhân là 42 tuổi, trong đó nhóm tuổi từ 18 – 60 có tỉ lệ báo cáo ADR cao hơn những nhóm tuổi còn lại (72,6%). Đường dùng và nhóm thuốc dược lý nghi ngờ gây ADR nhiều nhất lần lượt là đường tiêm, tiêm truyền (77,9%) và kháng sinh (50,1%). Hầu hết mức độ báo cáo ADR là không nghiêm trọng (89%).

Kết luận: Tỉ lệ báo cáo ADR tự nguyện tại Bệnh viên Nhân dân Gia Định có xu hướng tăng qua các năm, hoạt động này rất cần thiết trong thực hành lâm sàng. Để tiếp tục nâng cao hoạt động giám sát ADR, cần tăng cường triển khai các biện pháp giúp nâng cao kiến thức, thái độ, hành vi báo cáo ADR của nhân viên y tế nhằm đảm bảo sử dụng thuốc hiệu quả, an toàn, hợp lí.

Từ khóa: ADR, kháng sinh

SUMMARY

ADVERSE DRUG REACTIONS REPORTING AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL FROM 2018 – 2022

Introduction: Adverse drug reactions (ADR) reporting still has many challenges: underreporting, poor reporting quality, and low awareness of ADR reporting among healthcare workers. Objectives: to investigate the characteristics of ADR reporting at the hospital.

Methods: a cross-sectional descriptive study was conducted on 880 ADR reports from 2018 – 2022, which included the number of reports, departments participated in the reports, demographic characteristics of patients, the

[1]*Khoa Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*

[2]*Khoa Dược, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định*

Chịu trách nhiệm chính: TS. DS. Phạm Hồng Thắm

Email: hongthamndgd@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

classifications of drugs, specific drugs and the routes of administration suspected of causing ADR, the severity of ADR reports.

Results: During the research period, a total of 880 ADR reports met the criteria. The number of ADR reports tends to increase gradually from 126 cases in 2019 to 279 cases in 2022. The Department of Obstetrics and Gynecology had the highest rate of ADR reporting (16.3%). ADR reporting rate in women (61.9%) was higher than that in male patients (38.1%). The age group of 18-60 years had the highest rate of ADR reporting among the others (72.6%). The most common classification of drugs suspected of causing ADRs were antibiotics (50.1%), particularly Ceftriaxone (12.5%), administered by injection or infusion route (77.9%). The majority of ADR reports were classified as not serious (89 %)

Conclusion: The increasing number of ADR reports at Nhan dan Gia Dinh Hospital shows a positive indicator. Measures to improve the knowledge, attitudes and reporting behaviors of medical staff regarding ADRs should be implemented to ensure the safe, effective and rational use of drugs.

Keywords: ADR, antibiotics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phản ứng có hại của thuốc (Adverse Drug Reaction - ADR) là phản ứng độc hại, không được định trước, xuất hiện ở liều thường dùng cho người để phòng bệnh, chẩn đoán hay chữa bệnh hoặc nhằm thay đổi một chức năng sinh lý. Ngoài những lợi ích to lớn trong phòng ngừa và điều trị bệnh mà thuốc mang lại, trong quá trình sử dụng, bản thân thuốc cũng tiềm ẩn nguy cơ xuất hiện những phản ứng có hại gây ảnh hưởng bất lợi đến sức khỏe của người bệnh cũng như gánh nặng kinh tế đối với xã hội [1]. Các thông tin về độ an toàn của một thuốc thu được từ các thử nghiệm lâm sàng là rất hạn chế, đặc biệt là thông tin về các phản ứng nghiêm trọng nhưng tần suất xảy ra thấp. Do đó, thông tin do các cán bộ y tế cung cấp về các phản ứng có hại của thuốc sẽ vô cùng hữu ích để tiếp tục đánh giá một cách toàn diện hơn về các nguy cơ tiềm ẩn của thuốc khi lưu hành trên thị trường [2]. Các nước trên thế giới đã hình thành hệ thống Cảnh giác Dược quốc gia, sử dụng báo cáo tự nguyện và các phương pháp dịch tễ dược học khác nhau để thu thập, phân tích một cách hệ thống các biến cố bất lợi liên quan đến việc sử dụng thuốc, trong đó có Việt Nam. Các cơ sở khám, chữa bệnh chính là nơi ghi nhận những trường hợp bệnh nhân gặp phải những phản ứng có hại khi sử dụng thuốc và cũng là nơi có những điều kiện thuận lợi để trở thành cầu nối quan trọng trong hệ thống Cảnh giác Dược quốc gia. Tại Việt Nam, hình thức báo cáo ADR tự nguyện là một trong những hình thức phổ biến nhất nhằm giám sát ADR tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh vì hình thức này mang tính khả thi cao. Tuy nhiên, bên cạnh ưu điểm là tính đơn giản và dễ thực hiện, công tác báo cáo ADR tự nguyện cũng còn những hạn chế nhất định [3].Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định nhằm tìm hiểu công tác báo cáo ADR tự nguyện tại bệnh viện và tìm giải pháp nhằm nâng cao hoạt động báo cáo ADR.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tổng hợp các báo cáo ADR có đầy đủ thông tin về bệnh nhân, phản ứng có hại, thuốc nghi ngờ gây ADR tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định giai đoạn 5 năm từ năm 2018 đến năm 2022. Loại trừ các báo cáo ADR

không rõ thông tin về thuốc, không xác định ADR do thuốc hay nguyên nhân.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu dữ liệu từ các báo cáo ADR

Các chỉ tiêu mô tả

- Số lượng báo cáo ADR tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 2018 - 2022
- Số lượng và tỉ lệ báo cáo ADR tại các Khoa – phòng
- Thông tin về bệnh nhân: độ tuổi, giới tính
- Thông tin về nhóm dược lý, nhóm thuốc và đường dùng nghi ngờ gây ADR
- Mức độ nghiêm trọng của phản ứng ADR: có 5 mức độ bao gồm không nghiêm trọng, nhập viện/ kéo dài thời gian nằm viện, nghiêm trọng, tàn tật vĩnh viễn, tử vong
- Biểu hiện ADR thường gặp
- Mối liên quan giữa thuốc và ADR: đánh giá dựa vào thang quy kết ADR của Trung tâm theo dõi Upsala – WHO (WHO – UMC) và thang đánh giá Naranjo.

Xử lý dữ liệu

Dữ liệu được lưu trữ và xử lí bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và ngôn ngữ R. Các biến liên tục được biểu diễn bằng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn (TB ± SD) hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị). Các biến không liên tục được mô tả theo tần số và tỉ lệ %.

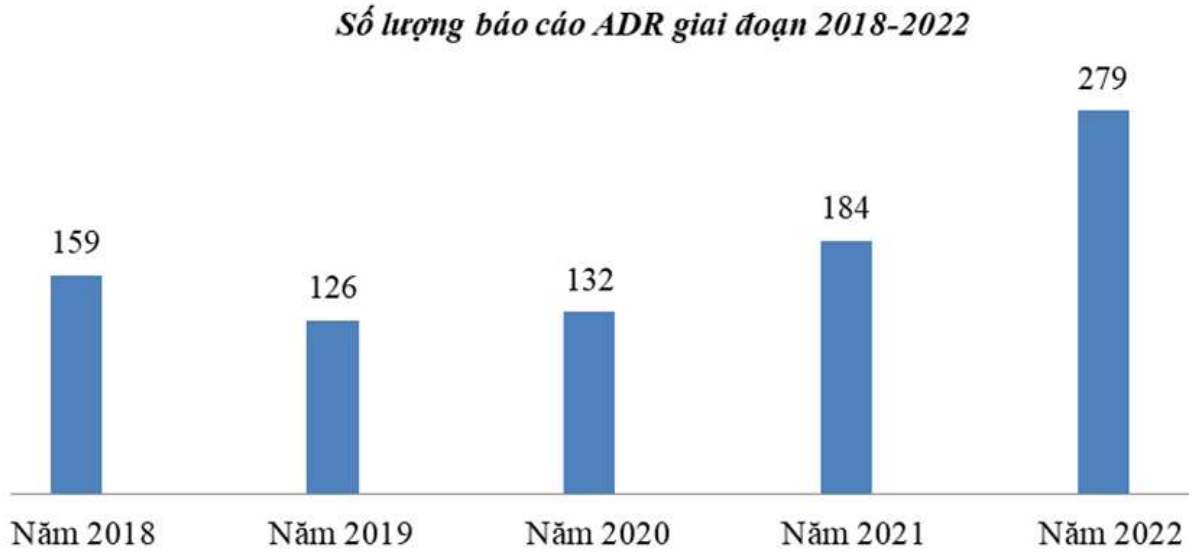
Y đức

Nghiên cứu được duyệt bởi Hội đồng Đạo đức bệnh viện Nhân dân Gia Định theo Quyết định số 144/HĐĐĐ – NDGĐ ngày 8 tháng 11 năm 2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Số lượng báo cáo ADR

Trong khoảng thời gian 5 năm (2018 – 2022) có 886 báo cáo ADR, trong đó có 880 báo cáo thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ, số lượng báo cáo ADR qua mỗi năm như sau:



Biểu đồ 1. Số lượng báo cáo ADR giai đoạn 2018-2022

Số lượng báo cáo ADR của bệnh viên Nhân Dân Gia Định có xu hướng tăng dần từ năm 2019 đến năm 2022 (Biểu đồ 1). Năm 2022, số báo cáo ADR tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định là 279 ca. Các năm trước đó có số báo cáo đều dưới 200 ca

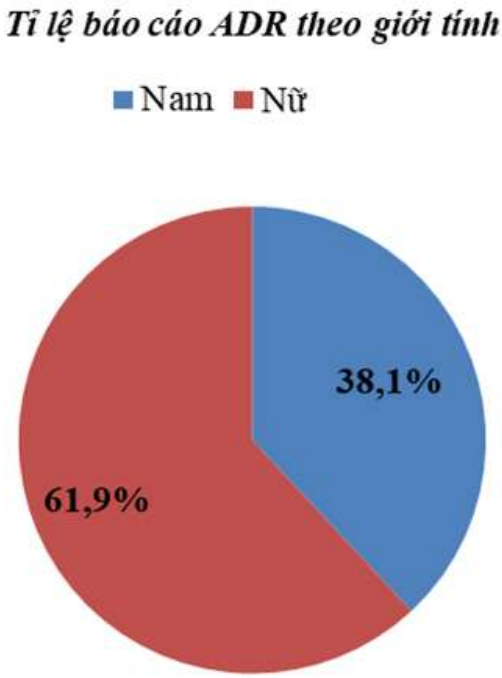
Bảng 1. Các khoa-phòng tham gia báo cáo ADR nhiều nhất

Khoa	Tần số (n=880)	Tỉ lệ %
Khoa Sản	144	16,3
Nội Tiết- Thận	82	9,3
Hồi sức tích cực – chống độc (ICU)	76	8,6
Ngoại Thần Kinh	66	7,5
Cấp cứu	59	6,7
Hồi Sức Ngoại	44	5
Ngoại Niệu	41	4,6
Ngoại Chấn Thương Chỉnh hình	37	4,2
Nội Hô hấp	36	4,1
Nội Tiêu Hóa	36	4,1

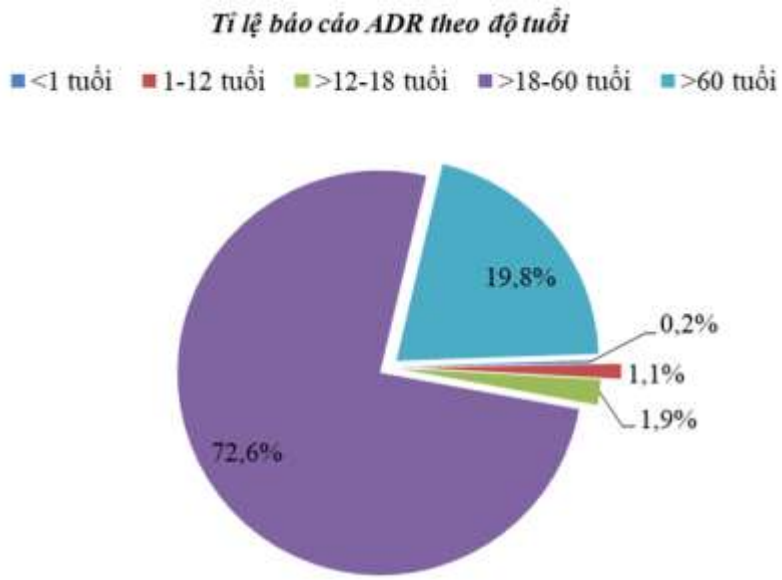
Khoa Sản là khoa có tỉ lệ báo cáo ADR nhiều nhất với số báo cáo là 144 ca (16,3%); khoa Nội Hô Hấp và khoa Nội Tiết Niệu có tỉ lệ báo cáo thấp nhất (≤ 5%), xu hướng báo cáo ADR tại các khoa cũng gia tăng theo năm.

Đặc điểm của bệnh nhân trong báo cáo ADR

Đặc điểm chung về giới tính của bệnh nhân trong báo cáo ADR được mô tả trong biểu đồ 2. Tỷ lệ ADR ở bệnh nhân nữ cao hơn bệnh nhân nam gấp 1.6 lần (lần lượt là 61,9 % và 38,1 %). Nhóm bệnh nhân trong độ tuổi từ 18 – 60 tuổi được ghi nhân báo cáo ADR nhiều nhất (72,6 %); tiếp theo là nhóm > 60 tuổi (19,8 %); nhóm bệnh nhân < 1 tuổi được ghi nhận thấp nhất chỉ 0,2 % (Biểu đồ 3).



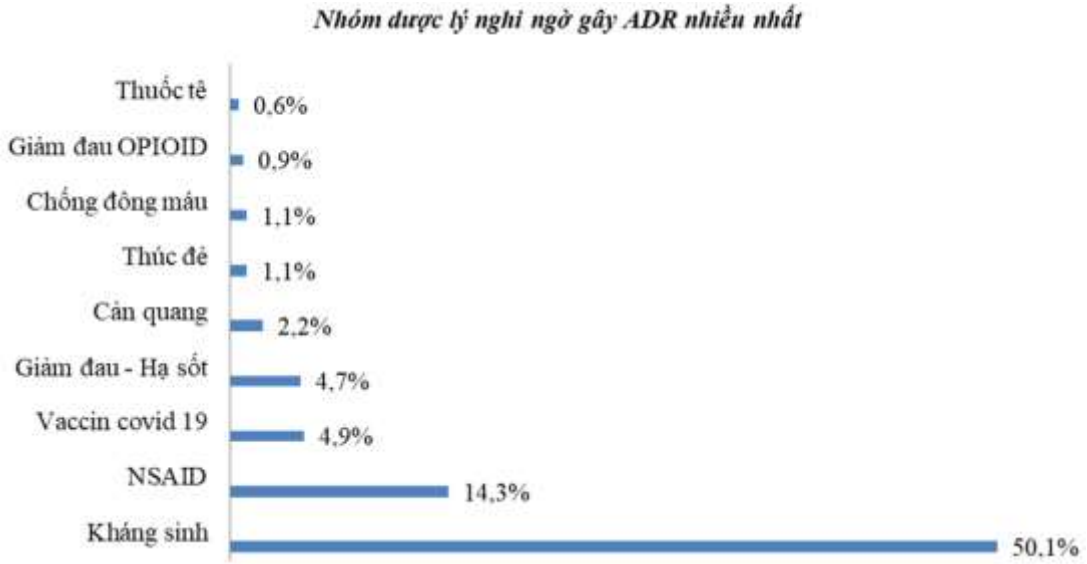
Biểu đồ 2. Tỉ lệ giới tính bệnh nhân trong báo cáo ADR



Biểu đồ 3. Tỉ lệ độ tuổi bệnh nhân trong báo cáo ADR

Nhóm dược lý nghi ngờ gây ADR thường gặp

Trong số các nhóm dược lý nghi ngờ gây ADR, kháng sinh là nhóm được ghi nhận nhiều nhất 443 ca (50,1%); tiếp đến là NSAID 126 ca (14,3%); Vaccin covid-19 với 43 ca (4,9%) với tỉ lệ cụ thể được mô tả ở Biểu đồ 4.



Biểu đồ 4. Nhóm dược lý nghi ngờ gây ADR nhiều nhất

Nhóm thuốc nghi ngờ gây ADR thường gặp

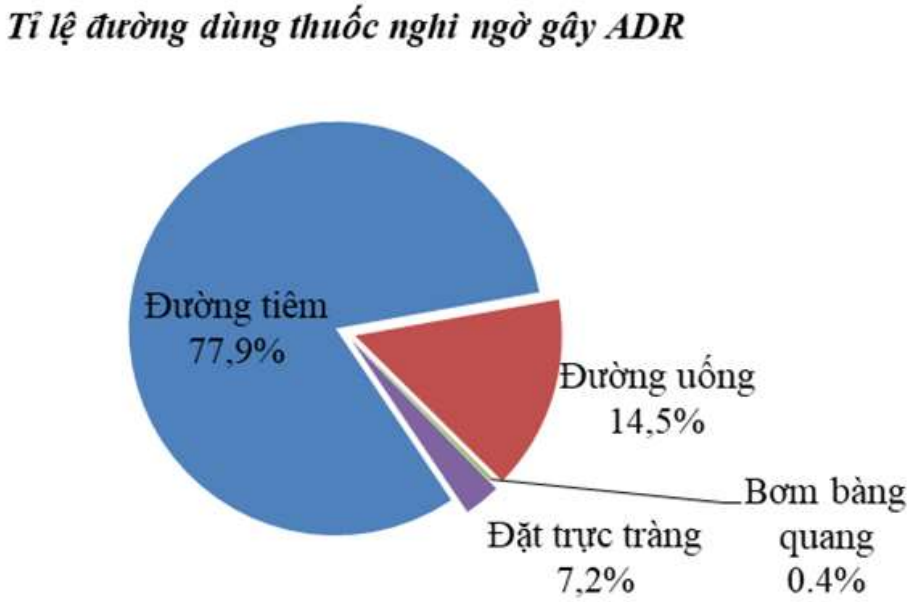
Có 10 thuốc nghi ngờ gây ADR theo phân loại mã ATC được báo cáo nhiều nhất là Ceftriaxon (12,5%), kế đến là Diclofenac (11,1%), Vancomycin (7,9%), Ciprofloxacin (6,1%), Paracetamol (5,3%), Meloxicam (2,8%), Cefazolin (2,6%), Amoxcillin & Acid clavulanic (2,5%), Iopromide (2,5%), Imipenem & Cilastin (1,9%) (Bảng 2)

Bảng 2. Các thuốc nghi ngờ gây ADR phân theo mã ATC được báo cáo nhiều nhất

STT	Mã ATC	Thuốc nghi ngờ	Tần số (n=880)	Tỉ lệ %
1	J01DA13	Ceftriaxon	112	12,5
2	J01XA01	Diclofenac	100	11,1
3	J01XA01	Vancomycin	88	7,9
4	J01MA02	Ciprofloxacin	57	6,1
5	N02BE01	Paracetamol	43	5,3
6	M01AC06	Meloxicam	24	2,8
7	J01DB04	Cefazolin	22	2,6
8	J01CA04	Amoxcillin + Acid clavulanic	21	2,5
9	V08AB05	Iopromide	20	2,5
10	J01DH51	Imipenem+ Cilastin	22	1,9

Đường dùng thuốc nghi ngờ gây ADR:

Đường tiêm và tiêm truyền được ghi nhận là đường dùng thuốc gây ADR nhiều nhất, với 569 trường hợp (77.9%), cao hơn gấp 5 – 10 lần so với các đường uống hoặc đặt trực tràng. Tỉ lệ ADR ở đường bơm bàng quang chỉ chiếm 0,4 % (2 ca) (Biểu đồ 5)



Biểu đồ 5. Tỉ lệ đường dùng thuốc nghi ngờ gây ADR

Biểu hiện ADR thường gặp

Các triệu chứng thường gặp trong các báo cáo ADR tự nguyện thường là các triệu chứng quan sát thấy được, được mô tả cụ thể như sau:

Bảng 3. Biểu hiện ADR thường gặp

Biểu hiện của ADR	Tần số (n=880)	Tỉ lệ (%)
Ngứa và nổi mẫn đỏ toàn thân	183	20,8
Ngứa và không đỏ	70	7,9
Nỗi mẫn đỏ vùng mặt	65	7,4

Ngứa, mẫn cánh tay truyền	50	5,7
Nổi mẫn đỏ, không ngứa	6	0,7
Tăng INR	16	1,8
Sốt	16	1,8
Suy hô hấp	13	1,5
Sưng mắt, đỏ mắt	13	1,5
Buồn nôn, nôn	5	0,6
Tụt huyết áp	10	1,1
Hạ kali huyết	2	0,3
Giảm tiểu cầu	10	1,1
Khó thở	6	0,7
Sưng môi	4	0,5
Nổi bóng nước to	1	0,1
Lên cơn co giật	10	1,1
Ngưng tim, tử vong	4	0,5
Tổn thương thận	10	1,1
Sưng mắt	69	7,8
Tụt huyết áp , lơ mơ	10	1,1

Ngứa và nổi mẫn đỏ toàn thân là biểu hiện ADR thường gặp với 183 trường hợp chiếm tỉ lệ 20,8%. Tiếp đến là ngứa và không đỏ (7,9%), sưng mắt (7,8%), nỗi mẫn đỏ vùng mặt (7,4%), ngứa mẫn cánh tay truyền (5,7%), tăng INR, Sốt đều là 1,8%.

Mức độ nghiêm trọng của ADR

Các báo cáo ADR phân loại theo mức độ nghiêm trọng của phản ứng có hại của thuốc. Hầu hết các báo cáo ADR là không nghiêm trọng 780 báo cáo chiếm (89,0%); Nhập viện/ kéo dài thời gian nằm viện 7,0%; Nghiêm trọng 24 báo cáo 3,0%; có 4 trường hợp tử vong chiếm tỉ lệ 0,5%; không ghi nhận trường hợp nào tàn tật vĩnh viễn.

Mối liên quan giữa thuốc và ADR

Mối liên quan giữa thuốc và ADR được đánh giá dựa vào Thang quy kết ADR của Trung tâm theo dõi Upsala – WHO (WHO – UMC) (Bảng 4). Theo đó, mối liên quan chủ yếu là "Có khả năng" chiếm 30,1 %.

Bảng 4. Mối liên quan giữa thuốc và ADR

Mối liên quan giữa thuốc và ADR	**Tần số**	**Tỷ lệ %**
Chắc chắn	123	14.0
Có khả năng	265	30.1
Có thể	147	16.7
Có liên quan	39	4.5
Chưa phân loại	254	28.8
Không chắc chắn	52	5.9
Tổng	**880**	**100**

IV. BÀN LUẬN

Trong giai đoạn 5 năm, từ 2018-2022, bệnh viện Nhân Dân Gia Định có 880 báo cáo ADR. Năm 2022 số báo cáo ADR của bệnh viện Nhân Dân Gia Định tăng mạnh (279 ca) và đứng thứ 5 toàn quốc về số lượng báo cáo ADR [4], cao hơn so với các năm trước đó gấp khoảng từ 1.5 - 2 lần. Số lượng báo cáo ADR có xu hướng tăng dần qua các năm cho thấy một tín hiệu tốt. Tổng số báo cáo ADR tự nguyện của Bệnh viện Nhân dân Gia Định giai đoạn 2018 – 2022 vẫn thấp hơn nhiều so với Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2013 - 2019 (2102 ca) [4], so với các bệnh viện khác trên địa bàn TPHCM thì tỉ lệ này tương đối cao, tuy nhiên chưa thật sự là số lượng báo cáo thật tế so với tình hình sử dụng thuốc.

Số lượng báo cáo ADR giữa các Khoa - Phòng không đồng đều, trong đó khoa Sản có tỉ lệ báo cáo ADR nhiều nhất, kết quả này tương tự như các báo cáo từ các bệnh viện khác, có thể do mô hình sử dụng thuốc thường gặp tại sản khoa là thuốc kháng sinh và NSAIDs đây là các nhóm thuốc có tỉ lệ báo cáo ADR cao [4].

Dữ liệu thống kê cho thấy, tỉ lệ mắc ADR ở nữ cao hơn nam, có thể giới tính nữ được coi là yếu tố nguy cơ của ADR. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Sharma H năm 2007 [7]. Tỉ lệ ADR ở nữ cao hơn nam có thể liên quan đến những khác biệt về đặc điểm dược động học, miễn dịch, hormon giữa hai giới [5]. Bên cạnh đó, tần suất phản ứng ADR ở nhóm tuổi từ 18 - 60 cao hơn các nhóm tuổi khác, kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu trước đó với tỉ lệ ADR ở nhóm tuổi 16-60 là 79,1% [1].

Nhóm dược lý được ghi nhận ghi ngờ gây ADR nhiều nhất là nhóm thuốc kháng sinh (50,1%), và nhóm NSAIDs (14,0%), có thể do hai nhóm thuốc này thường được sử dụng trong thực hành lâm sàng tại bệnh viện, và các biểu hiện ADR của các nhóm thuốc này thường trên da và niêm mạc, nên các báo cáo ADR tự nguyện thường gặp hơn. Kết quả này cũng tương tự như dữ liệu phân tích tổng hợp báo cáo ADR tại Việt Nam [4] và nghiên cứu của Shamna (2013) cũng cho thấy nhóm kháng sinh chiếm phần lớn là cephalosporin (34,7%) tiếp theo là fluoroquinolones, trong đó phản ứng loại A nhiều hơn so với loại B và 59,2% các ADR có thể dự đoán được các [6]. Phần lớn các ADR được ghi nhận có liên quan đến đường tiêm và tiêm truyền, đây là đường dùng thuốc cũng được khuyến cáo là có tỉ lệ ADR cao như báo cáo của Tổ chức y tế Thế giới và tại Việt Nam [8].

Về mức độ của ADR trong các báo cáo cho thấy có 89,0% báo cáo ADR ở mức độ không nghiêm trọng, có 4 trường hợp tử vong chiếm tỉ lệ 0,5%, hơn 80,0% trường hợp được ghi nhận là hồi phục hoàn toàn, điều này tương tự với nghiên cứu của Arulmani và cộng sự [2], so với nghiên cứu của Shamna (2013) tỉ lệ mức độ trung bình (63,26%), mức độ nhẹ và nghiêm trọng chiếm tỉ lệ thấp hơn, có thể là do cách đánh giá và đối tượng nghiên cứu khác nhau [6].

Báo cáo ADR rất cần thiết trong thực hành lâm sàng để đánh giá tính an toàn của thuốc trong giai đoạn thuốc đã được đưa ra thị trường để sử dụng, đây là một quá trình liên tục. Việc đánh giá, báo cáo ADR có một số trở ngại trong một số trường hợp như sử dụng nhiều thuốc cùng một lúc, thời gian xảy ra phản ứng, khối lượng công việc quá tải đối với bác sĩ, điều dưỡng, hình thức báo cáo… Tuy nhiên, nhân viên y tế có thể cải thiện báo cáo ADR bằng cách tổ chức hội thảo, đào tạo tập huấn cho cán bộ y tế về kiến thức ADR, sử dụng mẫu báo cáo điện tử để báo cáo

ADR, có thể giúp cho nhân viên y tế thận trọng hơn trong việc sử dụng và theo dõi thuốc trên bệnh nhân.

Nghiên cứu chúng tôi vẫn còn một số hạn chế như chỉ thu thập các báo cáo ADR tự nguyện được thực hiện bởi nhân viên y tế, nên số lượng vẫn còn thấp; các báo cáo ADR này đa phần là các trường hợp phản ứng có hại loại A, phụ thuộc vào liều lượng sử dụng và có thể dự đoán được với các biểu hiện triệu chứng bên ngoài (ngứa, nổi mề đay, phù mắt…), các ADR loại B không phổ biến và không thể đoán trước, không phụ thuộc vào liều lượng và chỉ ảnh hưởng một số ít người, các ADR này ít được ghi nhận và báo cáo nên cần tăng cường giám sát tích cực hơn.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cung cấp thông tin về thực trạng hoạt động báo cáo ADR tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định giai đoạn 2018 – 2022 với tổng số lượng báo cáo ADR trong giai đoạn này là 880 ca và có xu hướng tăng dần từ 2019 – 2022. Tỉ lệ nhóm thuốc được ghi nhận báo cáo ADR tự nguyện nhiều nhất là nhóm kháng sinh, hầu hết các báo cáo ADR là không nghiêm trọng. Các giải pháp giúp nâng cao kiến thức, thái độ, hành vi báo cáo ADR của nhân viên y tế cần được tiếp tục triển khai nhằm đảm bảo sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả, hợp lý.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Anuj Kumar Pathak, Manish Kumar, Shambhu Dokania, Lalit Mohan, Harihar Dikshit** (2016). A Retrospective Analysis of Reporting of Adverse Drug Reactions in a Tertiary Care Teaching Hospital: One Year Survey. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2016 Aug, Vol-10(8): FC01-FC04.
2. **Arulmani R, Rajendran SD, Suresh B** (2008). Adverse drug reaction monitoring in a secondary care hospital in South India. Br J Clin Pharmacol. 65(2):210- 16.
3. **Bates D.W., et al.** (1995). Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events. Implications for prevention. ADE Prevention Study Group. JAMA. 274(1): 29-34.
4. **Nguyễn Hoàng Anh, Hoàng Thanh Mai, Lê Thị Phương Thảo, Trần Thu Thủy, Võ Thị Thu Thủy** (2011). Phân tích thực trạng báo cáo phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại Việt Nam giai đoạn 2006-2008. Tạp chí Y học thực hành. 787(10): 12-15.
5. **Nguyễn Thị Nga, Nguyễn Thị Vân Anh, Nguyễn Hoàng Anh.** (2023). Tổng hợp số lượng báo cáo ADR từ các cơ sở khám, chữa bệnh (giai đoạn 01/2022-12/2022). http://canhgiacduoc.org.vn.
6. **Shamna M, Dilip C, Ajmal M, Linu PM, Shinu C, Jafer CP** (2013). A prospective study on Adverse Drug Reactions of antibiotics in a tertiary care hospital. Saudi Pharmaceutical Journal. 12:30-33.
7. **Sharma H, Aqil M, Imam F, Alam MS, Kapur P, Pillai KK.** (2007). A pharmacovigilance study in the department of medicine of a university teaching hospital. Pharmacy Practice. 5(1):46-49.
8. **World Health Organization** (2002). The Importance of Pharmacovigilance, Safety Monitoring of medicinal products.

TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM PHỔI DO *ACINETOBACTER BAUMANII* TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Phạm Hồng Thắm[1,2], Nguyễn Thị Thúy Hằng[1], Trần Minh Hoàng[1], Nguyễn Cấp Tăng[1], Lê Thị Thu Hương[1], Nguyễn Ngọc Quý[2]

TÓM TẮT

Mở đầu: *Acinetobacter baumannii* (*A.baumannii*) đã được ghi nhận là một tác nhân nhiễm khuẩn quan trọng, đặc biệt trong môi trường bệnh viện. Đáng báo động là khả năng tích lũy các cơ chế kháng thuốc đa dạng của A.baumannii khiến chủng đa kháng thuốc trở nên phổ biến hơn tại bệnh viện, và thậm chí, ngay cả trong cộng đồng.

Mục tiêu: Xác định tình hình đề kháng A.baumannii trong điều trị viêm phổi và tình hình sử dụng kháng sinh (KS) trên tác nhân này.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả hồi cứu, được thực hiện trên hồ sơ bệnh án của bệnh nhân điều trị nội trú trên 18 tuổi tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 01/01/2020 đến 31/12/2020 có chẩn đoán viêm phổi và có kết quả cấy phân lập của mẫu bệnh phẩm hô hấp ít nhất một lần cho kết quả dương tính với *A.baumannii*. Việc sử dụng kháng sinh trong điều trị *A.baumannii* được mô tả và so sánh với các hướng dẫn hiện hành.

Kết quả: Nghiên cứu tiến hành trên 139 bệnh nhân với độ tuổi trung vị là 68,3 tuổi, các bệnh nền phổ biến gồm COPD (60,4%), đái tháo đường týp 2 (53,9%), tim mạch (47,4%), 13,6% có kèm dãn phế quản. Nguồn *A.baumannii* có tỷ lệ 15,1% từ viêm phổi cộng đồng (VPCĐ), viêm phổi bệnh viện (HAP) là 56,8% và viêm phổi liên quan thở máy (VAP) là 28,1%. Tỷ lệ đa kháng của tác nhân *A.baumannii* là 87,7%, trong đó tỷ lệ MDR, XDR và PDR lần lượt là 58,9%, 25,9% và 2,8%. Trong nhóm VPCĐ, tỷ lệ đề kháng KS của *A.baumannii* là 60% đối với Ticar; Ticar-clavu; Fluoroquinolon (ciprofloxacin; levo); 40% với Piper; Cefta; Genta và TMX; nhạy hoàn toàn (100%) với Carba (imipenem và meropenem); Amino (tobra; ami) và colistin. Trong nhóm VPBV-LQTM, tỷ lệ đề kháng KS của *A.baumannii* là 100% đối với Piper; Piper-tazo; Ticar; Ticar-clavu; Cefta; Cefe; Doxy; Ciprofloxacin và Levofloxacin; kháng 98% với Carbapenem (meropenem và imipenem); đề kháng đối với gentamycin, tobramycin và amikacin lần lượt là 88,9%, 75% và 22,2%; và với colistin là 6%. Phân tích đa biến cho thấy phác đồ KS phù hợp, VP là BV-LQTM, chức năng thận (ClCr < 60ml/phút), nhiễm chủng *A.baumannii* đa kháng, điểm APACHE II > 15 có ảnh hưởng đến kết cục điều trị (P < 0,05).

Kết luận: *A.baumannii* có tỷ lệ đa kháng ngày càng tăng, đặc biệt là kháng với colistin. Cần có chiến lược phân tầng vai trò của các kháng sinh quan trọng trong điều trị *A.baumannii*..

Từ khóa: *A.baumannii*, đa kháng thuốc

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Đinh*
[2]*Trường Đại học Nguyễn Tất Thành*
Chịu trách nhiệm chính: DS.Nguyễn Ngọc Quý
Email: nnquy@ntt.edu.vn
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

INVESTIGATION ON ANTIBIOTICS USE IN TREATMENT OF PNEUMONIA CAUSED BY *ACINETOBACTER BAUMANII* AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Introduction: Acinetobacter baumannii (A. baumannii) has been recognised as a significant infectious pathogen. Multi- (MDR), extensively- (XDR), and pandrug-resistant (PDR) strains are isolated more frequently both in the hospital and community settings, primarily due to the accumulation of antibiotic resistance genes.

Objectives: To investigate the prevalence of resistant A. baumannii in pneumonia and antibiotic use against this pathogen.

Methods: A cross-sectional study was conducted at Nhan Dan Gia Dinh Hospital from 01 January 2020 to 31 December 2020. Data were collected from medical records of patients aged over 18 who had a pneumonia diagnosis and at least one A. baumannii-positive isolate from respiratory samples. Resistant prevalence and antibiotic use against *A. baumannii* were reported.

Results: A sample of 139 records (median age of 68.3) was investigated. The primary comorbidities included chronic obstructive pulmonary disease (60.4%), type 2 diabetes (53.9%), cardiovascular diseases (47.4%), and bronchiectasis (13.6%). Among these patients, A. baumannii was found in 15.1%, 56.8%, and 28.1% of community-acquired (CAP), hospital-acquired (HAP), and ventilator-associated pneumonia (VAP) cases, respectively. The prevalence of resistant A. baumannii was 87.7%, of which the proportion of MDR, XDR, and PDR strains was 58.9%, 25.9%, and 2.8%. In patients with CAP, the resistant prevalence of A. baumannii was: (1) about 60% against ticarcillin, ticarcillin-clavulanate, ciprofloxacin, levofloxacin; (2) about 40% against piperacillin, ceftazidime, gentamicin, and trimethoprim-sulfamethoxazole; and (3) 0% against imipenem, meropenem, tobramycin, amikacin, and colistin. In those with HAP/VAP, the resistant prevalence was: (1) 100% against piperacillin, piperacillin-tazobactam, ceftazidime, cefepime, doxycycline, ciprofloxacin, and levofloxacin; (2) 98% against imipenem and meropenem; (3) 88.9%, 75%, and 22.2% against gentamicin, tobramycin, and amikacin; and (4) 6% against colistin. Multivariable regression indicated that rational antibiotics, HAP/VAP, renal function (creatinine clearance < 60 mL/min), MDR infection, and APACHE II score > 15 were associated with the treatment outcome ($p < 0.05$).

Conclusion: The prevalence of drug-resistant A. baumannii is increasing, particularly against colistin. A multi-sectoral strategy is needed to improve A. baumannii treatment, including antibiotic stratification and optimised antibiotic guidelines.

Keywords: Acinetobacter baumannii, multidrug resistancesa

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Acinetobacter baumannii (*A.baumannii*), một loại cầu trực khuẩn Gram âm, trong suốt ba thập kỷ qua đã được ghi nhận là một tác nhân nhiễm khuẩn quan trọng, đặc biệt trong môi trường bệnh viện [1]. Vị trí phân lập phổ biến nhất của *A.baumannii* là đường hô hấp (80,8%) và chiếm tỷ lệ từ 8% đến 14% các trường hợp viêm phổi bệnh viện (VPBV) tại Mỹ và Châu Âu, nhưng tác nhân gây bệnh này có tỷ lệ cao hơn (19% đến hơn 50%) ở Châu Á, với tỷ lệ tử vong từ 52% đến 66% [1],[2]. Đáng báo động là khả năng tích lũy các cơ chế kháng thuốc đa dạng của *A.baumannii* khiến chủng đa kháng thuốc trở nên phổ biến tại bệnh viện, và thậm chí, ngay cả trong cộng đồng [3]. Tỷ lệ *A.baumannii* đa kháng thuốc (MDR), kháng thuốc trên diện rộng (XDR) và kháng tất cả các loại kháng sinh (PDR) phân lập được trong các ca VPBV trung bình lần lượt là 13,3%, 68,3% và 18,3%, và tỉ lệ này ngày càng tăng, cho thấy sự xuất hiện một đại dịch *A.baumannii* XDR/PDR, với tỷ lệ kháng thuốc gần 100% đối với carbapenem và 50% đối với colistin [3]. Tại Việt Nam, *A.baumannii* là tác nhân

ưu thế gây VPBV tại BV Chợ Rẫy (61%), BV Bạch Mai (40%) và BV Nhân dân Gia Định (69,3%) [4]. Các nghiên cứu đa trung tâm trong nước cho thấy *A.baumannii*, chiếm 45%-61% các trường hợp VPBV, có tỷ lệ đề kháng cao với carbapenem (81%-83%), piperacillin/tazobactam (89%); kháng mức độ trung bình với cefoperazone/sulbactam (49%) và kháng thấp với colistin (2%-6%) [5]. Chỉ định kháng sinh không thích hợp và chậm trễ ở bệnh nhân VP do *A.baumannii* làm tăng thời gian nằm ICU, tăng thời gian và chi phí nằm viện, và trong một số nghiên cứu, có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong chung [6]. Điều trị VP do *A.baumannii* là một thách thức đối với bác sĩ và dược sĩ lâm sàng, cần đảm bảo đúng thuốc, đủ liều và hạn chế chọn lọc chủng kháng thuốc. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá thực trạng viêm phổi do *A.baumannii* và tình hình điều trị KS hiện tại đối với tác nhân này, từ đó chúng tôi hy vọng đề xuất các biện pháp tăng cường hiệu quả của sử dụng KS, đồng thời bảo vệ được các vũ khí này trước tốc độ gia tăng kháng thuốc của vi khuẩn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên đối tượng bệnh nhân điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ 01/01/2020 đến 31/12/2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhân từ đủ 18 tuổi trở lên.

Có kết quả cấy phân lập của mẫu bệnh phẩm hô hấp (đàm, dịch hút khí phế quản,…) có ít nhất một lần cho kết quả dương tính với *A.baumannii*.

Tiêu chuẩn loại trừ

Không có chẩn đoán viêm phổi trên lâm sàng theo IDSA/ATS 2019 đối với VPCĐ và theo IDSA/ATS 2016 đối với VPBV-LQTM.

Có thời gian điều trị dưới 3 ngày kể từ lúc phân lập ra tác nhân A. baumanni.

Hồ sơ bệnh án không có đầy đủ các thông tin.

Bệnh nhân trốn viện, chuyển viện

Thiết kế nghiên cứu

Cắt ngang mô tả, hồi cứu.

Cỡ mẫu

Lấy mẫu toàn bộ thoả tiêu chuẩn chọn mẫu và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ, trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2020 đến tháng 12/2020. Dữ liệu thu thập từ hồ sơ bệnh án bao gồm các đặc điểm dịch tễ học, kháng sinh chỉ định và kết quả điều trị.

Tiêu chí đánh giá

Liều và khoảng cách liều của kháng sinh được đánh giá dựa trên hai phác đồ trên và "Hướng dẫn liều và điều chỉnh liều theo chức năng thận" (theo "The Sanford guide to antimipenemcrobial therapy 2018" trong đó sử dụng công thức Cockcroft-Gault (hiệu chỉnh cân nặng nếu cần) để tính CrCl nếu liều được điều chỉnh dựa trên CrCl.

- Hướng dẫn sử dụng kháng sinh của Bệnh viện Nhân Dân Gia Định năm 2016;
- Hướng dẫn điều trị VPCĐ của IDSA/ ATS 2019;
- Hướng dẫn điều trị VPBV-LQTM của IDSA/ATS 2016
- Liều kháng sinh sử dụng được đánh giá dựa trên hai hướng dẫn trên và "Hướng dẫn liều và điều chỉnh liều theo chức năng thận" (theo "The Sanford guide to antimicrobial therapy 2018").

Xử lý thống kê

Tất cả các phép kiểm thống kê được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Thống kê mô tả được thực hiện để xác định các số trung bình, số trung vị và tỷ lệ phần trăm. Các biến định tính được mô tả dưới dạng số lượng và

tỷ lệ phần trăm. Để so sánh 2 tỉ lệ dùng phép kiểm Pearson $\chi 2$ hoặc Fisher exact test. Để so sánh trung bình: t-test hoặc phương pháp bootstrap nếu so sánh 2 nhóm; ANOVA hoặc Kruskal-Wallis nếu so sánh từ 3 nhóm trở lên. Các kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Vấn đề y đức

Đã được duyệt bởi Hội đồng Đạo đức bệnh viện Nhân dân Gia Định số Quyết định 1075/QĐ-NDGĐ ngày 27/06/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong giai đoạn từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2020, chúng tôi đã xác định được 139 mẫu bệnh phẩm hô hấp có kết quả nuôi cấy phân lập được vi khuẩn *A.baumannii*.

Đặc điểm mẫu nghiên cứu và phân tầng nguy cơ nhiễm khuẩn

Bảng 1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu (n = 139)

Đặc điểm	Mẫu nghiên cứu (n=139)
Tuổi, trung vị (tứ phân vị)	68,3 (57,4 – 82,7)
Trên 65 tuổi, n (%)	101 ca (73%)
Nam giới, n (%)	94 ca (68%)
Cân nặng (kg), trung bình ± SD	57,9 ± 12,9
BMI (n, %)	
< 18,5 kg/m^2	42 (30,2%)
18,5 – 24,9 kg/m^2	69 (49,7%)
25 – 29,9 kg/m^2	28 (20,1%)
≥ 30 kg/m^2	0 (0%)
Lí do nhập viện, n (%)	
Suy hô hấp	84 (60,4%)
Chấn thương	16 (11,5%)
Ngoại khoa	12 (8,6%)
Nội khoa (ngoài suy hô hấp)	27 (19,5%)
Chuyển viện từ tuyến trước, n (%)	47 (33,8%)
Yếu tố nguy cơ đa kháng, n (%)	
KS trước đó 90 ngày[a]	67 (48,2%)
Nhập viện điều trị trong vòng 3 tháng trước[a]	28 (20,1%)
Phẫu thuật (ngực-bụng-sọ não)	21 (15,1%)
Thủ thuật CVC	23 (16,5%)
Chạy thận định kỳ	16 (11,5%)
Phân tầng nguy cơ nhiễm khuẩn, n (%)	
Nhóm 1 (cộng đồng)	21 (15,1%)
Nhóm 2	95 (68,4%)
Nhóm 3	23 (16,5%)
Chú thích: CVC: Catherter tĩnh mạch trung tâm; [a]: Không cùng nguyên nhân/tác nhân với đợt VP do *A.baumannii*	

Độ tuổi trung vị của dân số nghiên cứu là 68 ± 17 tuổi, cao nhất là 98 tuổi và nhỏ nhất là 21 tuổi. Bệnh nền phổ biến nhất là COPD, với tỷ lệ là 60,4%, bệnh lý đái tháo đường 2

(53,9%). Các bệnh nền tim mạch gồm tăng huyết áp, BCTTMCB và suy tim, với tỷ lệ lần lượt là 52,5%, 41,0% và 34,5%. Đặc điểm về phân loại nguồn gốc nhiễm khuẩn viêm phổi được trình bày cụ thể trong bảng 2.

Bảng 2. Tỷ lệ theo nguồn gốc nhiễm khuẩn viêm phổi

Phân loại nguồn gốc viêm phổi	**(n = 139)**
VP cộng đồng (n, %)	21 (15,1%)
VP bệnh viện (n, %)	79 (56,8%)
Thời gian nằm viện trước phân lập (ngày)	18 ± 6,5
VP bệnh viện khởi phát muộn (n, %)	68 (48,9%)
VP liên quan thở máy (n, %)	39 (28,1%)
Thời gian thở máy trước khi phân lập (ngày)	9 ± 5,2

Đặc điểm viêm phổi do *A.baumannii* trong mẫu nghiên cứu

Tỷ lệ các yếu tố tiên lượng viêm phổi nặng được trình bày trong bảng 3, phân theo nhóm VPCĐ và VPBV-LQTM.

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng của VP do A.baumannii trong nghiên cứu

Tại thời điểm phân lập *A.baumannii*	**Chung (n =139)**	**VPCĐ (n = 21)**	**VPBV-LQTM (n = 118)**
Điểm APACHE II, trung vị (tứ phân vị)	17,1 (11,4 – 22,6)	11,3 (9,2 – 15,6)	22,1 (17,8 – 25,3)
Sốc, n (%)	52 (37,4%)	4 (33,3%)	48 (53,3%)
Thở máy, n (%)	98 (70,5%)	9 (42,8%)	89 (75,4%)
Suy thận cấp, n (%)	44 (31,6%)	5 (23,8%)	39 (33,05%)
ClCr (mL/phút), trung vị (tứ phân vị)	67,6 (42,5 – 82,8)	92,7 (66,1 – 117,6)	75,6 (58,3 – 83,9)
ClCr < 30 ml/phút	11 (7,9%)	0	11
30 mL/phút ≤ ClCr < 60 mL/phút	33 (23,7%)	5 (23,8%)	28 (23,7%)
60 mL/phút ≤ ClCr < 130 mL/phút	95 (68,3%)	15 (71,4%)	80 (67,8%)
ClCr ≥ 130 ml/phút	5 (3,6%)	1 (4,7%)	4 (3,3%)
Lọc thận ngắt quãng, n (%)	13 (9,3%)	4 (19,04%)	9 (7,6%)
Lọc thận liên tục, n (%)	31 (15,1%)	0	31

Đặc điểm vi sinh của mẫu nghiên cứu

Trong 139 mẫu bệnh phẩm hô hấp, phần lớn là mẫu đàm hút qua NKQ/MKQ. Đây là dạng bệnh phẩm ưu thế trong nhóm VPBV-LQTM với 80,5%. Tỷ lệ đàm hầu họng chỉ chiếm khoảng ¼ mẫu bệnh phẩm, tập trung ở nhóm VPCĐ (85,7%). Chỉ có 6 trường hợp là dịch rửa phế quản, chiếm 4,3%, tất cả đều nằm trong nhóm VPBV-LQTM.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận có 17 trường hợp nhiễm tác nhân *A.baumannii* còn nhạy với nhiều kháng sinh, chiếm 12,23%, trong đó tất cả đều được phân lập từ nhóm VPCĐ. Tỷ lệ đa kháng của tác nhân *A.baumannii* phân lập trong nghiên cứu là 87,6%, với 122 ca, trong đó MDR chiếm ưu thế 58,9%, nhóm XDR chiếm 25,9% và một tỷ lệ nhỏ được phân loại PDR (2,8%). Chỉ có 4 ca *A.baumannii* đa kháng phân lập trong nhóm VPCĐ, còn lại đều thuộc nhóm VPBV-LQTM.

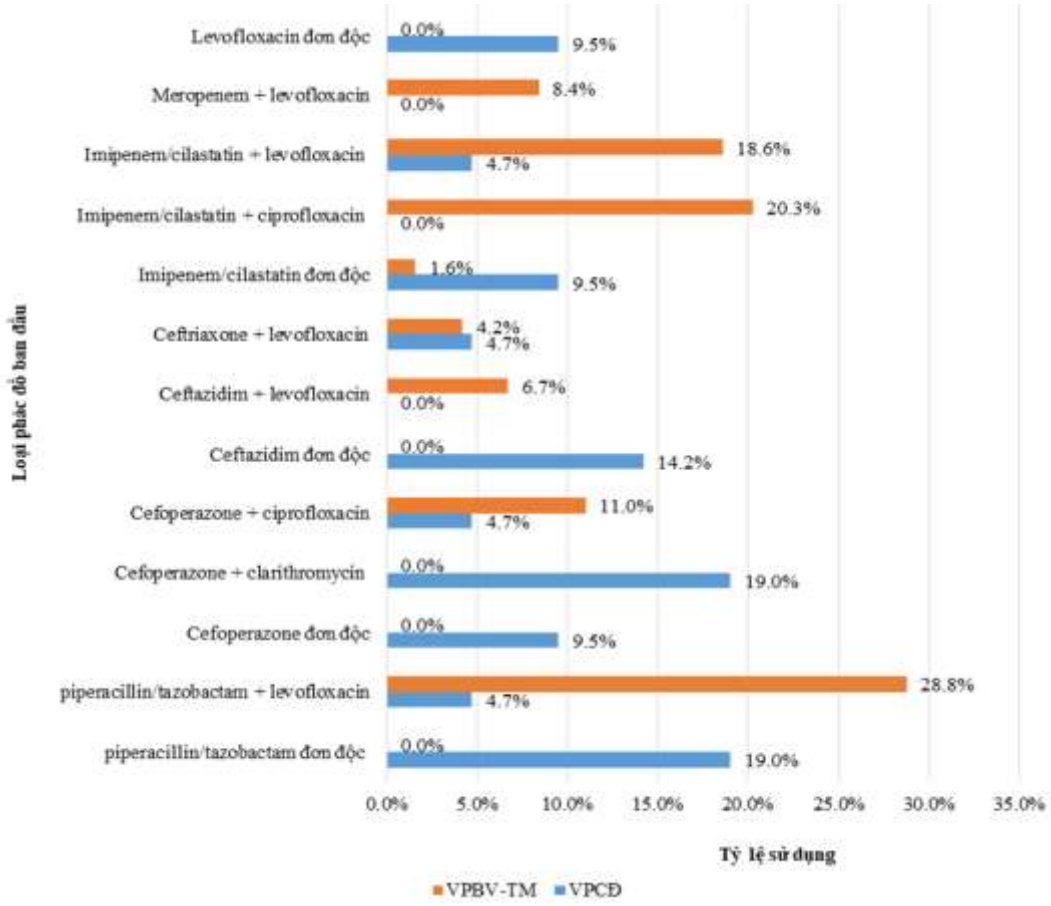
Đặc điểm sử dụng kháng sinh trong

điều trị VP do *A.baumannii*

Số phác đồ trung bình sử dụng trên 1 bệnh nhân là 1 phác đồ, nhiều nhất là 4 phác đồ. Số lượng bệnh nhân được điều trị với 2 phác đồ chiếm ưu thế với tỷ lệ là 54,6%, 76 ca. Chỉ có 2,8% bệnh nhân được điều trị với 4 phác đồ và không có trường hợp nào dùng từ 5 phác đồ trở lên.

Phần lớn bệnh nhân được điều trị với phác đồ phối hợp kháng sinh trong giai đoạn điều trị theo kinh nghiệm, chiếm tỷ lệ 89,2%. Đơn trị liệu trong giai đoạn này chỉ chiếm 10,8%. Ngược lại, trong phác đồ thay thế cuối cùng, không có trường hợp nào dùng 1 loại kháng sinh. Tỷ lệ dùng kết hợp 4 loại kháng sinh trong phác đồ thay thế cao gấp 3 lần so với trong phác đồ ban đầu, 3,1% so với 0,7%. Phần lớn các trường hợp đều được sử dụng kết hợp 2-3 loại KS trong cả hai phác đồ, với ưu thế 2 loại trong phác đồ ban đầu (84,2%) và ưu thế 3 loại (57,9%) trong phác đồ thay thế.

Có 6 loại kháng sinh được sử dụng chủ yếu trong phác đồ thay thế, với 3 loại được sử dụng nhiều nhất lần lượt là colistin (54,7%); imipenem/cilastatin (35,8%); meropenem (30,5%). Tỷ lệ sử dụng sulbactam và levofloxacin gần tương đương nhau, lần lượt là 25,2% và 22,1%. Amikacin là loại được sử dụng ít nhất trong các KS phổ biến với tỷ lệ 15,7%.



Hình 1. Tỷ lệ sử dụng các loại kháng sinh trong phác đồ ban đầu giữa 2 nhóm VPCĐ và VPBV-LQTM

Đáp ứng điều trị và các yếu tố liên quan đến đáp ứng điều trị

Kết thúc quá trình điều trị có 63 trường hợp (45,3%) điều trị thành công, 76 trường hợp (54,6%) điều trị thất bại. Trong đó, VP do *A.baumannii* từ nguồn gốc cộng đồng có tỷ lệ tử vong thấp hơn 3 lần so với nhóm VPBV-LQTM, 19,04% so với 61,01%. Thời gian nằm viện trung bình là 19 ngày, thời gian điều trị dài nhất là 68 ngày, ngắn nhất là 4 ngày. Thời gian nằm viện trung bình trong nhóm VPCĐ là 8 ngày, ngắn hơn gần 3 lần so với nhóm nhóm VPBV-LQTM.

Phân tích đơn biến cho thấy tỷ lệ suy thận với ClCr < 60ml/phút và điểm APACHE II cao, nhiễm chủng đa kháng, nguồn gốc VP là BV-LQTM, có điều trị với amikacin có liên quan đến kết cục điều trị (p < 0,05).

Bảng 4. Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến về mối liên quan giữa các yếu tố khảo sát đến kết cục điều trị

Biến số	Phân tích đa biến (n=139)		
	OR	KTC 95%	Giá trị P
Điểm APACHE II > 15	3,93	1,28 - 6,71	0,011
ClCr < 60ml/phút	2,34	1,17 - 4,68	0,085
VPBV-LQTM	3,52	1,17 - 5,70	0,079
Chủng MDR	5,01	4,09 – 11,27	0,016
Không có amikacin	2,07	1,04 - 4,12	0,057
Phác đồ thay thế kháng sinh	4,20	1,57 - 6,50	0,015

IV. BÀN LUẬN

Sự gia tăng đề kháng của *A.baumannii* với đa số các kháng sinh, song song với tỷ lệ tử vong cao trên những bệnh nhân viêm phổi do *A.baumannii*, đã đặt ra thách thức lớn cho các nhà lâm sàng trong việc lựa chọn phác đồ điều trị tối ưu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi trung vị là 68,3 tuổi (57,4 – 82,7), với tỷ lệ bệnh nhân trên 65 tuổi chiếm ưu thế với 73%, tương đồng với quan sát từ nghiên cứu của Trần Minh Giang tại khoa HSTC, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định và nghiên cứu của Nguyễn Bửu Huy tại Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ [4],[7]. Đây cũng là độ tuổi chiếm ưu thế trong nghiên cứu khác.

Chúng tôi quan sát thấy gần 85% bệnh nhân trong nghiên cứu có yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn bệnh viện và/hoặc nhiễm chủng đa kháng. Trong các nghiên cứu trên đối tượng VP do *A.baumannii*, các tác giả khác cũng có ghi nhận tương tự [7],[8]. Yếu tố thường gặp nhất là sử dụng KS trong vòng 90 ngày trước, với 48,2% trong nghiên cứu này, tương đồng với tác giả Trần Văn Ngọc, Trần Minh Giang. Các yếu tố can thiệp y tế như phẫu thuật, thủ thuật CVC và chạy thận định kỳ được chúng tôi ghi nhận lần lượt là

15,1%, 16,5% và 11,5%. Tỷ lệ này thấp hơn trong các nghiên cứu của Nguyễn Ánh Tuyết, Trần Minh Giang. Vì các tác giả chỉ lấy mẫu tại các khoa HSTC, và vì vậy có tỷ lệ các can thiệp xâm lấn nhiều hơn, loét cùng cụt và dinh dưỡng kém.

Chúng tôi ghi nhận thời gian nằm viện trước thời điểm phân lập ra *A.baumannii* ở nhóm VPBV là 18 ± 6,5 ngày, số ngày thở máy trước khi phân lập ra *A.baumannii* ở nhóm VPLQTM là 9 ± 5,2 ngày. Tỷ lệ ghi nhận bệnh nhân có nhiễm khuẩn hô hấp sau 48 giờ thông khí xâm nhập tại Bệnh viện Thống Nhất của Nguyễn Xuân Vinh lên đến 54,1%. Trong các nghiên cứu khác trên bệnh nhân VP do *A.baumannii*, phần lớn các tác giả đều nghiên cứu trên nhóm dân số tại khoa HSTC, hoặc những bệnh nhân đã được xác định là VPBV-LQTM [7].

Chúng tôi ghi nhận trong nghiên cứu này, các chủng *A.baumannii* phân lập được từ nguồn VP cộng đồng có tỷ lệ nhạy cảm kháng sinh ở mức 100% với các KS: carba (imipenem và meropenem); amino (tobra; ami) và colistin. Tuy nhiên, với các kháng sinh phổ rộng khác như piper; cefta; genta và tmx, đều có tỷ lệ đề kháng ở mức 40%. Tác nhân *A.baumannii* phân lập từ nguồn nhiễm cộng đồng có tỷ lệ kháng cao nhất là 60% đối với các KS ticar; ticar-clavu; fluoroquinolon (ciprofloxacin; levo). Nghiên cứu của Lê Tiến Dũng và cs. năm 2015 cũng ghi nhận một tỷ lệ 14,8% bệnh nhân VPCĐ tại BV Đại học Y Dược TPHCM có kết quả cấy đàm ra *A.baumannii*. Dù với tỷ lệ thấp, nhưng toàn bộ các chủng phân lập đều đề kháng khá cao với các KS phổ rộng thông thường, thậm chí với meropenem và piperacillin/tazobactam, lần lượt là 50% và 41,7%. Tác nhân *A.baumannii* còn giữ độ nhạy cảm 199% với colistin. Mức đề kháng với nhóm quinolon là 41,7%-50%, tương đương với amikacin (45,5%) [4].

Nhiều tác giả khác đã quan sát thấy tỷ lệ đề kháng ngày càng tăng của tác nhân *A.baumannii* trong VPBV-VPLQTM. Một nghiên cứu đa trung tâm thực hiện năm 2012-2014 trong nước, tác giả Biedenbach và cs. ghi nhận *A.baumannii* đã có tỷ lệ đề kháng carbapenem > 90% và kháng amikacin > 80%. Dựa trên giá trị MIC và MIC_{90}, các tác giả nhận định tigecycline và colistin là những KS duy nhất còn hiệu quả cao đối với *A.baumannii*. Xu hướng tăng đề kháng với các kháng sinh phổ rộng của vi khuẩn *A.baumannii* là tình trạng chung được ghi nhận tại nhiều BV trong nước và trên thế giới [2],[5]. Tác nhân *A.baumannii* ở nhóm VPBV-LQTM trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn cho thấy một tỷ lệ khá cao còn nhạy cảm với KS aminoglycoside, đặc biệt là với amikacin, xấp xỉ 78%. Tuy nhiên với các KS khác cùng nhóm là gentamycin và tobramycin, tỷ lệ đề kháng khá cao, lượt là 88,9% và 75%. Tỷ lệ đề kháng với trimethoprim/sulfamethoxazole là 61,1%. Tỷ lệ đề kháng thấp nhất là đối với kháng sinh colistin, 6%. Thực trạng đề kháng này cũng được ghi nhận trong các nghiên cứu trước đây trên thế giới. Nghiên cứu của Vardakas và cộng sự thực hiện trên 104 bệnh nhân tại Khoa HSTC ở Hy Lạp năm 2014 cho thấy tỷ

lệ đề kháng của *A.baumannii* với colistin, tigecyclin, và amikacin lần lượt là 32,6%, 3,8% và 45,2%.

Trong phác đồ ban đầu, có 10,5% trường hợp là đơn trị liệu, phần lớn là ở nhóm VPCĐ. Các KS được chỉ định đơn trị là piperacillin/tazobactam, cefoperazone, ceftazidim, imipenem/cilastatin và levofloxacin. Theo hướng dẫn của IDSA năm 2016, phác đồ đơn kháng sinh vẫn được khuyến cáo cho các trường hợp VP không có nguy cơ mắc vi khuẩn đa kháng. Như vậy, giống như các khuyến cáo hiện nay về chọn lựa KS ban đầu, chúng tôi ghi nhận sự khác biệt trong thành phần phác đồ ban đầu giữa 2 nhóm VPCĐ và VPBV-LQTM, một số phác đồ chỉ được sử dụng trong VPCĐ, gồm: piperacillin/tazobactam đơn độc, levofloxacin đơn độc, ceftazidim đơn độc, cefoperazone + clarithromycin và cefoperazone đơn độc. Phác đồ chỉ được sử dụng trong VPBV-LQTM là meropenem+levofloxacin, imipenem/cilastatin +ciprofloxacin và cefta+ levofloxacin. Với các kết hợp trên, khả năng có thể điều trị hiệu quả tác nhân *A.baumannii* khá thấp, đặc biệt nếu là tác nhân đa kháng. Một nghiên cứu tương tự được tiến hành trên các bệnh nhân VPBV tại BV Bạch Mai, các tác giả ghi nhận tỷ lệ tử vong ở nhóm được điều trị KS kinh nghiệm phù hợp với căn nguyên *A.baumannii* là 11,1%, trong khi tỷ lệ này ở nhóm có phác đồ không phù hợp là 49,9% [5]. Điều này cho thấy tính cần thiết thực hiện thường quy các xét nghiệm vi sinh trước khi điều trị, đồng thời cập nhật liên tục tỷ lệ phân lập được tác nhân *A.baumannii*, đặc biệt là tác nhân *A.baumannii* đa kháng, từ cộng đồng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 44 trường hợp chỉ sử dụng 1 phác đồ, trong đó kết quả điều trị có thể thành công (bệnh nhân ngưng được KS, xuất viện) hoặc thất bại (bệnh nhân tử vong hoặc nặng về trước khi kịp thay đổi KS). Tỷ lệ thay đổi phác đồ ở nhóm VPCĐ khá thấp với 19,04%, điều này phù hợp với tỷ lệ nhạy cảm KS cao của tác nhân *A.baumannii* trong nhóm này. Tỷ lệ này cao gấp 4 lần ở nhóm VPBV-LQTM (77,1%), tương ứng với mức đề kháng KS cao. Tỉ lệ thay đổi phác đồ do diễn biến lâm sàng xấu đi hoặc không cải thiện chiếm đa số (82,1%). Chỉ có 17,9% được bác sĩ thay đổi phác đồ khi có kết quả KSĐ. Tỷ lệ này tương tự so với các nghiên cứu khác. Việc chậm thay đổi phác đồ kháng sinh có thể dẫn đến kéo dài thời gian điều trị, tăng tỷ lệ thất bại và về lâu dài làm tăng chủng đề kháng kháng sinh

Mặc dù nhiều phác đồ kháng sinh khác nhau đã được lựa chọn để điều trị VP do *A.baumannii*, song tỷ lệ tử vong ở các bệnh nhân này vẫn ở mức cao. Điều đó cho thấy đến thời điểm hiện tại, phác đồ kháng sinh tối ưu để điều trị nhiễm khuẩn do *A.baumannii* vẫn là một câu hỏi lớn chưa có lời giải đáp đối với các nhà lâm sàng. Để có thể cải thiện phác đồ điều trị hơn nữa, cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa lâm sàng và vi sinh. Các đặc điểm vi sinh của *A.baumannii* cần được xác định sâu hơn, không chỉ dừng lại ở kiểu hình như kháng sinh đồ. Trong

tương lai cần thường quy xác định hiệu lực kháng sinh thông qua kháng sinh đồ, MIC; tối ưu hóa phác đồ điều trị, bao gồm lựa chọn đúng kháng sinh và đủ liều, thông qua các đặc điểm về dược động học và dược lực học, xác định nồng độ kháng sinh trong máu.

V. KẾT LUẬN

A.baumannii có tỷ lệ đa kháng ngày càng tăng, đặc biệt là kháng với colistin. Cần có chiến lược phân tầng vai trò của các kháng sinh quan trọng trong điều trị *A.baumannii*, xây dựng phác đồ điều trị tối ưu dựa trên đặc điểm vi sinh, chế độ liều phù hợp, đánh giá lâm sàng chặt chẽ của đội ngũ điều trị (bác sĩ, vi sinh, điều dưỡng và dược sĩ lâm sàng).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ayoub Moubareck C., Hammoudi Halat D.** (2020), "Insights into Acinetobacter baumannii: A Review of Microbiological, Virulence, and Resistance Traits in a Threatening Nosocomial Pathogen", Antibiotics (Basel), 9 (3).
2. **Hsu L. Y., Apisarnthanarak A., Khan E., et al.** (2017), "Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii and Enterobacteriaceae in South and Southeast Asia", Clin Microbiol Rev, 30 (1), pp. 1-22.
3. **Harding C. M., Hennon S. W., Feldman M. F.** (2018), "Uncovering the mechanisms of *A.baumannii* virulence", Nat Rev Microbiol, 16 (2), pp. 91-102.
4. **Nga C. M., Bảo N. T.** (2014), "Sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện đường hô hấp tại Tp. Hồ Chí Minh", Y Học TP. Hồ Chí Minh, 18 (1), pp. 318-323.
5. **Phu VD, Wertheim HF, Larsson M, et al** (2016). Burden of hospital acquired infections and antimicrobial use in vietnamese adult intensive care units. PLoS One, 11(1):e0147544.
6. **Garnacho-Montero J., Dimopoulos G., Poulakou G., et al.** (2015), "Task force on management and prevention of Acinetobacter baumannii infections in the ICU", Intensive Care Med, 41 (12), pp. 2057-75.
7. **Huy N. B., Phụng P. T., Hoa N. M., et al.** (2018), "Phân tích tình hình sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân viêm phổi bệnh viện/viêm phổi thở máy điều trị tại Khoa Hồi sức tích cực, Bệnh viện Đa khoa Thành phố Cần Thơ", Tạp Chí Dược học, 507 (Tháng 7/2018), pp. 08-14.
8. **Ferrer M., Torres A.** (2018), "Epidemiology of ICU-acquired pneumonia", Curr Opin Crit Care, 24 (5), pp. 325-331.

HIỆU QUẢ TƯ VẤN CỦA DƯỢC SĨ LÂM SÀNG TRONG CẢI THIỆN HUYẾT ÁP, KIẾN THỨC VÀ TUÂN THỦ ĐỐI VỚI NGƯỜI BỆNH TĂNG HUYẾT ÁP ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Phạm Hồng Thắm[1,2], Nguyễn Hoàng Hải[1], Nguyễn Thị Chi[2], Nguyễn Cấp Tăng[1], Trần Đoàn Minh Thy[1], Trần Minh Hoàng[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tăng huyết áp được xem là một yếu tố nguy cơ quan trọng, có thể điều chỉnh được trong phòng ngừa bệnh tim mạch. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân không kiểm soát được huyết áp vì nhiều lý do, bao gồm thiếu kiến thức về bệnh và kém tuân thủ điều trị. Nhờ kiến thức về thuốc và kỹ năng tư vấn, dược sĩ đóng vai trò quan trọng trong việc kiểm soát tăng huyết áp, hiện nay họ vẫn là nguồn lực chưa được khai thác đúng mức trong việc quản lý các bệnh mạn tính.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng trong việc kiểm soát huyết áp, mức độ tuân thủ điều trị và kiến thức về bệnh tăng huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định, đồng thời đánh giá sự hài lòng của bệnh nhân đối với sự tư vấn do dược sĩ cung cấp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp trước - sau, gồm 2 giai đoạn từ tháng 1/2022 – 6/2022, tại bệnh viện Nhân dân Gia Định. Can thiệp được tiến hành bởi dược sĩ về các nội dung tư vấn và đánh giá sự hài lòng của bệnh nhân. Mức huyết áp, kiến thức, tuân thủ của người bệnh được đánh giá tại thời điểm tham gia nghiên cứu và sau 6 tháng. Bộ câu hỏi sử dụng bao gồm HK-LS, MMAS4, PSF.

Kết quả: Trong vòng 6 tháng theo dõi, có 129 người bệnh tham gia nghiên cứu. Biện pháp can thiệp thông qua hình thức tư vấn - giáo dục được thực hiện bởi dược sĩ lâm sàng giúp bệnh nhân cải thiện mức huyết áp (huyết áp tâm thu giảm 6 (0, 17) mmHg, p <0,001 và huyết áp tâm trương giảm 2 (-3, 8,5) mmHg, p=0,003), điểm kiến thức tăng 4,5±2,3 (p <0,001) và phân loại tuân thủ của bệnh nhân (tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ tăng 15,5%, p<0,001). Hầu hết bệnh nhân (65,1%) hài lòng với tự tư vấn của dược sĩ và đánh giá mức độ hài lòng trung bình là 8 (7,8) trên 10 điểm.

Kết luận: Biện pháp can thiệp của dược sĩ lâm sàng thông qua hình thức tư vấn giúp cải thiện mức huyết áp, kiến thức, và tuân thủ ở bệnh nhân tăng huyết áp sau 6 tháng.

Từ khóa: Tăng huyết áp, kiến thức, tuân thủ, can thiệp dược

[1]*Khoa Dược, Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
[2]*Khoa Dược, Trường Đại học Nguyễn Tất Thành*
Chịu trách nhiệm chính: ThS.DS. Trần Minh Hoàng
Email: hoang.tran@bvndgiadinh.org.vn
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

EFFECTS OF PHARMACIST COUNSELING ON BLOOD PRESSURE CONTROL, ADHERENCE, AND KNOWLEDGE OF AMBULATORY PATIENTS WITH HYPERTENSION AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: Hypertension is a critical but modifiable risk factor in the prevention of cardiovascular disease. However, many patients cannot control their blood pressure, mainly due to poor knowledge and adherence. Pharmacists can be key players in controlling hypertension, given their knowledge and counseling skills, yet they remain an underutilized resource in the management of chronic disease.

Objectives: To evaluate whether pharmacist counseling can result in better understanding about hypertension, increase medication adherence to antihypertensive therapy and improve blood pressure control; to evaluate satisfaction of patients from pharmacist counseling service.

Materials and methods: A prospective study was conducted among hypertensive outpatient in Nhan dan Gia Dinh Hospital from January 2022 to June 2022. This study included two phases. In phase 2, patients received an educational intervention through hospital pharmacists and their satisfaction with counseling service was assessed. The outcome was the change in blood pressure, knowledge score and adherence score in the 6th month of this study. HK-LS, MMAS4, PSF were used to measure the outcomes.

Results: Among 129 recruited patients with hypertension, pharmacist counseling showed greater reduction in systolic blood pressure (6 (0, 17) mmHg, p <0,001) and diastolic blood pressure (2 (-3, 8,5) mmHg, p=0,003). The study also witnessed a significant increase in the participants' score of knowledge about hypertension (4,5±2,3, p<0,001) and medication adherence classification (adherence rate increased by 15,5%, p<0,001). Most patients (65,1%) were satisfied with pharmacist counseling and average satisfaction rating was 8 (7,8)/10.

Conclusion: Pharmacist counseling can significantly increase disease-related knowledge, blood pressure control and medication adherence in patient with hypertension.

Keywords: hypertension, knowledge, medication adherence, pharmacist counseling.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp là một tình trạng bệnh lý nghiêm trọng làm gia tăng đáng kể nguy cơ mắc bệnh tim, não, thận và các bệnh khác. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, ước tính có khoảng 1,13 tỷ người trên thế giới bị tăng huyết áp, hầu hết (chiếm 2/3) xảy ra ở các nước có thu nhập thấp và trung bình. Tại Việt Nam, tỷ lệ người mắc tăng huyết áp ngày càng có xu hướng gia tăng. Năm 2008, tỷ lệ tăng huyết áp ở độ tuổi từ 25 đến 64 tuổi là 25,1% nhưng chỉ có 10,7% trong số đó đạt được huyết áp mục tiêu (<140/90 mmHg) [1]. Đến năm 2015, theo thống kê của Hội Tim mạch học Việt Nam trên 5.454 người trưởng thành (≥25 tuổi) trong 44 triệu người tại 8 tỉnh thành trên toàn quốc, cho thấy, có 47,3% người Việt Nam bị tăng huyết áp. Mặc dù tỷ lệ mắc tăng huyết áp cao nhưng tỷ lệ bệnh nhân được kiểm soát huyết áp thấp và chỉ 31% số bệnh nhân có huyết áp được kiểm soát tốt [2].

Những nguyên nhân chính dẫn đến thất bại trong kiểm soát huyết áp là sự kém tuân thủ trong điều trị, thiếu hiểu biết về bệnh, lối sống không lành mạnh và sự trì hoãn trong kê đơn của bác sĩ. Những bệnh nhân có kiến thức tốt về bệnh tăng huyết áp sẽ có động lực tốt hơn trong việc theo dõi huyết áp, giúp tăng cường tuân thủ thuốc và kiểm soát huyết áp. Tăng huyết áp là một bệnh mạn tính, vì vậy việc tuân thủ điều trị là rất quan trọng [3]. Cũng như các nước trên thế giới, tỷ lệ tuân thủ điều trị tăng huyết áp ở Việt Nam

chỉ xấp xỉ 50% [3]. Các can thiệp của dược sĩ lâm sàng tập trung vào giáo dục và tư vấn bệnh nhân, tham vấn cho bác sĩ về quản lý trị liệu (bao gồm các vấn đề liên quan đến thuốc, thay đổi trị liệu và xây dựng kế hoạch chăm sóc) và quản lý thuốc trực tiếp với bệnh nhân (bao gồm theo dõi và điều chỉnh hoặc thay đổi thuốc) góp phần gia tăng hiệu quả điều trị [4]. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả can thiệp của dược sĩ lâm sàng trong kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp điều trị ngoại trú tại tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp và đang điều trị bằng thuốc tại phòng khám nội tim mạch - bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 1 năm 2022 đến tháng 6 năm 2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp và đang điều trị bằng thuốc hạ áp.

Bệnh nhân tăng huyết áp trên 16 tuổi.

Bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân đang mang thai.

Bệnh nhân bị rối loạn tâm lý (bệnh Alzheimer, trầm cảm, rối loạn lưỡng cực).

Bệnh nhân không hoàn thành tất cả câu hỏi.

Bệnh nhân không nhận phỏng vấn qua điện thoại 3 lần liên tiếp.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp trước - sau.

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu của nghiên cứu được tính thông qua công cụ: https://sample-size.net/sample-size-study-paired-t-test/, với sai số loại I và loại II lần lượt là 5% và 20%. Can thiệp tư vấn của dược sĩ được kỳ vọng làm tăng điểm tuân thủ của bệnh nhân ít nhất 1,0 đơn vị (với độ lệch chuẩn 3,5, được ước tính thông qua khảo sát pilot của nhóm nghiên cứu trên 30 bệnh nhân). Do đó, cỡ mẫu tối thiểu cần cho nghiên cứu là 99 bệnh nhân. Trong bối cảnh nghiên cứu này, chúng tôi ước tính tỷ lệ mất mẫu có thể lên tới 30%. Nhằm hạn chế ảnh hưởng của hiện tượng này, cỡ mẫu được hiệu chỉnh thành 129 bệnh nhân.

Tiêu chí đánh giá

Nghiên cứu tiến hành thu thập các thông tin từ người bệnh bao gồm: đặc điểm chung của BN và đặc điểm điều trị tăng huyết áp.

Đánh giá kiến thức của bệnh nhân về tăng huyết áp: Kiến thức về tăng huyết áp của bệnh nhân sẽ được đánh giá bằng bộ câu hỏi Hypertension Knowledge Level Scale (HKLS). HK-LS bao gồm 22 câu hỏi do Erkoc và cộng sự soạn thảo để đánh giá kiến thức của người bệnh tăng huyết áp theo sáu khía cạnh (định nghĩa tăng huyết áp, điều trị y tế, tuân thủ thuốc, lối sống, chế độ ăn uống và biến chứng của tăng huyết áp). Mỗi câu hỏi là một câu đầy đủ được chuẩn bị như một phần của một câu trả lời tiêu chuẩn (đúng, sai hoặc không biết). Mỗi câu trả lời đúng được mã hóa là 1 điểm và các câu trả lời sai được mã hóa là 0 (điểm tối đa, 22).

Đánh giá tuân thủ thuốc điều trị tăng huyết áp: theo thang điểm Morisky 4, gồm 4 câu hỏi, mỗi câu hỏi trả lời Có tương ứng 1 điểm. Tuân thủ khi số điểm ≤ 1, không tuân thủ khi điểm > 1.

Đánh giá sự hài lòng của bệnh nhân với các biện pháp can thiệp của dược sĩ lâm sàng: sử dụng bộ câu hỏi bảng câu hỏi

Patient Satisfaction Feedback (PSF). PSF là một bảng câu hỏi gồm 10 mục bao gồm các câu hỏi liên quan đến sự hài lòng của bệnh nhân và mức độ sẵn sàng chi trả cho buổi tư vấn với dược sĩ.

Nội dung tư vấn của dược sĩ: Chế độ ăn uống, lối sống, chế độ tập luyện thể dục, cách sử dụng thuốc, tuân thủ dùng thuốc được thẩm định.

Xử lý số liệu

Dữ liệu được mã hóa, nhập và phân tích bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và SPSS Statistics 22.0 (Statistic Package for the Social Science 22.0). Thống kê mô tả được dùng để xác định các số trung bình, số trung vị, tần số và tỷ lệ phần trăm của các biến. Sử dụng phép kiểm Wilcoxon để so sánh sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa mức HATT, HATTr, điểm tuân thủ và điểm kiến thức của bệnh nhân trước và sau khi được tư vấn. Kiểm định chi bình phương được sử dụng để kiểm tra sự khác biệt giữa các biến phân loại giữa hai nhóm độc lập và McNermar để kiểm tra sự khác biệt giữa các biến phân loại giữa hai nhóm bắt cặp. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được sự chấp thuận của Hội đồng khoa học và Hội đồng đạo đức của bệnh viện Nhân dân Gia Định, quyết định số 24/CN-HĐĐĐ ngày 22 tháng 03 năm 2021 của bệnh viện Nhân dân Gia Định.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian nghiên cứu, sau 6 tháng theo dõi có 129 bệnh nhân thoả điều kiện chọn mẫu, đồng ý tham gia nghiên cứu và hoàn tất các quy trình của nghiên cứu. Các đặc điểm chung của BN và đặc điểm điều trị tăng huyết áp được trình bày lần lượt trong Bảng 1.

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (N = 129)

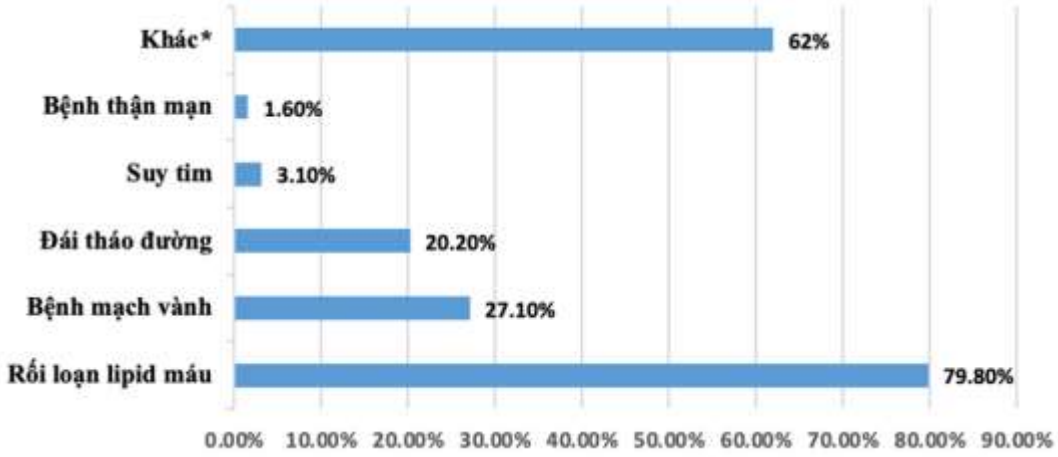
Đặc điểm		Tần số	Tỷ lệ %
Tuổi	< 60 tuổi	58	33,3
	≥ 60 tuổi	80	66,7
Giới tính	Nam	51	39,5
	Nữ	78	60,5
Nơi sinh sống	Nội thành	116	89,9
	Ngoại thành	13	10,1
BMI	Gầy	3	2,3
	Bình thường	49	38,0
	Thừa cân, béo phì	77	59,7
Nghề nghiệp	Nghỉ hưu	58	45,0
	Kinh doanh	30	23,3
	Nhân viên	28	21,7
	Khác	13	10,0

Tuổi trung bình của BN trong mẫu nghiên cứu là 63 (57, 68), tuổi nhỏ nhất là 41, lớn tuổi nhất là 83. Tỷ lệ BN nữ cao hơn BN nam; tỷ lệ thừa cân, béo phì của bệnh nhân là 59,7%, ở nam cao hơn nữ (62,0% và 58,2% theo thứ tự) nhưng sự khác biệt này

không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). BMI trung bình của bệnh nhân tăng huyết áp trong nghiên cứu là 23,8 ± 3,3 kg/m^2, nhỏ nhất là 16,04 kg/m^2, lớn nhất là 35,16 kg/m^2.

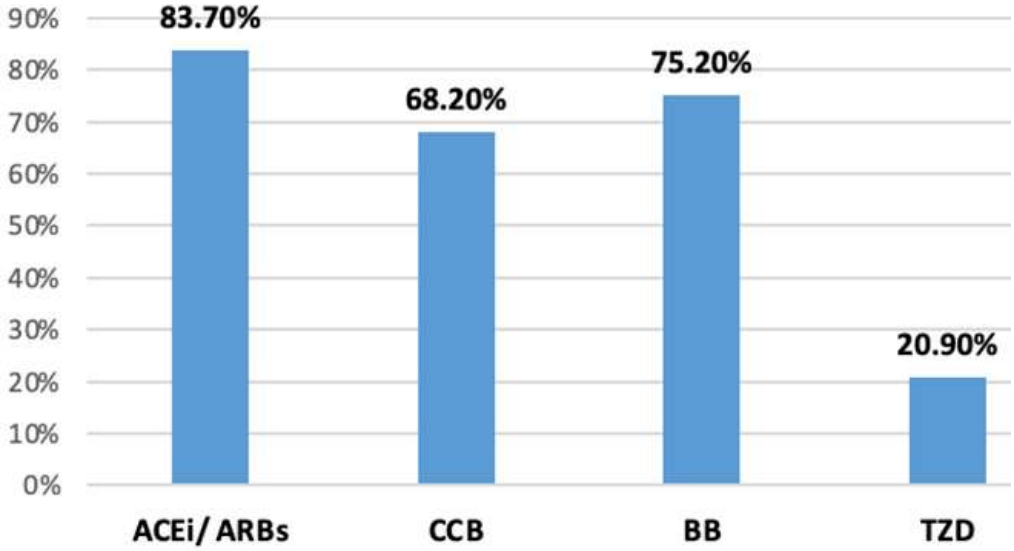
Đặc điểm điều trị tăng huyết áp

Bệnh nhân đã được chẩn đoán tăng huyết áp trên 10 năm chiếm gần một nửa (cụ thể là 42,6%), trong khi đó chỉ có 10,1% bệnh nhân mắc tăng huyết áp dưới 1 năm. Hầu hết bệnh nhân được điều trị bằng thuốc hạ áp ngay khi có chẩn đoán. Trong đó có 121 bệnh nhân có bệnh kèm theo (chiếm 93,8%). Số bệnh mắc kèm trung bình là 2 (1, 3), dao động từ 1 đến 6. Trong đó chiếm tỉ lệ cao nhất là nhóm có 2 bệnh (30,2%) và thấp nhất là nhóm có 6 bệnh (1,6%), cụ thể được mô tả như sau:



Hình 1. Phân bố bệnh nhân theo bệnh mắc kèm

Số thuốc trung bình một bệnh nhân sử dụng là 4 (3-5,5), trong đó số thuốc tăng huyết áp sử dụng trung bình trên mỗi bệnh nhân là 2 (2-3), cao nhất là sử dụng 4 thuốc để kiểm soát huyết áp. Đơn trị liệu tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 12,4%. Các thuốc điều trị bao gồm ACEi/ ARBs (83,7%), sau đó lần lượt là BB (75,2%), CCB (68,2%), và TZD (20,9%)



Hình 2. Phân nhóm các nhóm thuốc điều trị

Thực trạng theo dõi huyết áp tại nhà trên bệnh nhân được thể hiện qua bảng 2.

Bảng 2. Tình trạng theo dõi huyết áp tại nhà (n = 129)

		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Đo huyết áp tại nhà (N= 129)	Có	91	70,5
	Không	38	29,5
Tần suất đo (N=91)	Thường xuyên	40	44,0
	Thỉnh thoảng	28	30,8
	Chỉ đo khi thấy mệt	23	25,2
huyết áp khi đo tại nhà (N=91)	Kiểm soát < 135/85 mmHg	49	53,8
	Không kiểm soát ≥ 135/85 mmHg	42	46,2

Thái độ, hành vi của bệnh nhân

Tình trạng tiêu thụ rượu và thuốc lá ở bệnh nhân được thể hiện trong bảng 3.

Bảng 3. Tình trạng tiêu thụ rượu và hút thuốc lá

		Chung (n, %)	Nam (n, %)	Nữ (n, %)	P
Uống rượu	Có	14 (10,9)	14 (27,5)	0 (0,0)	<0,001
	Không	115 (89,1)	37 (72,5)	78 (100,0)	
Hút thuốc	Đã từng	19 (14,7)	19 (37,3)	0	<0,001
	Hiện tại	18 (14,0)	18 (35,2)	0	
	Chưa bao giờ	92 (71,3)	14 (27,5)	78 (100,0)	

Tỷ lệ bệnh nhân có tập luyện thể dục (72,1%) gấp xấp xỉ 3 lần so với tỷ lệ bệnh nhân không tập thể dục (27,9%) và tần suất tập luyện phổ biến là hơn 30 phút một ngày và trên 5 ngày một tuần (40,3%). Tỷ lệ này tương đương ở cả hai giới. Bệnh nhân có chế độ ăn uống lành mạnh chiếm đa số, thói quen ăn mặn chiếm tỉ lệ thấp (18,6%), đồ luộc, thịt trắng và rau xanh có mặt trong đa số khẩu phần ăn với tỷ lệ lần lượt là 88,4%, 87,6% và 81,4%. Có 58,9% bệnh nhân cho biết hay ăn thịt đỏ và 40,3% bệnh nhân ăn đồ chiên xào thường xuyên. Chế độ ăn có sự khác biệt có ý nghĩa thông kê giữa nam và nữ. Cụ thể có 91,0% bệnh nhân nữ trả lời là có thói quen ăn nhiều rau xanh, trong khi đó với bệnh nhân nam chỉ có 66,7%. Tương tự với việc ăn nhiều đồ chiên xào, tỷ lệ bệnh nhân nam gấp đôi bệnh nhân nữ (58,8% và 28,2% theo thứ tự). Ngoài ra bệnh nhân nam còn cho thấy có thói quen ăn mặn nhiều hơn ở nữ (29,4% và 11,5%).

Hiệu quả tư vấn của dược sĩ trên mức huyết áp, tuân thủ và kiến thức của bệnh nhân

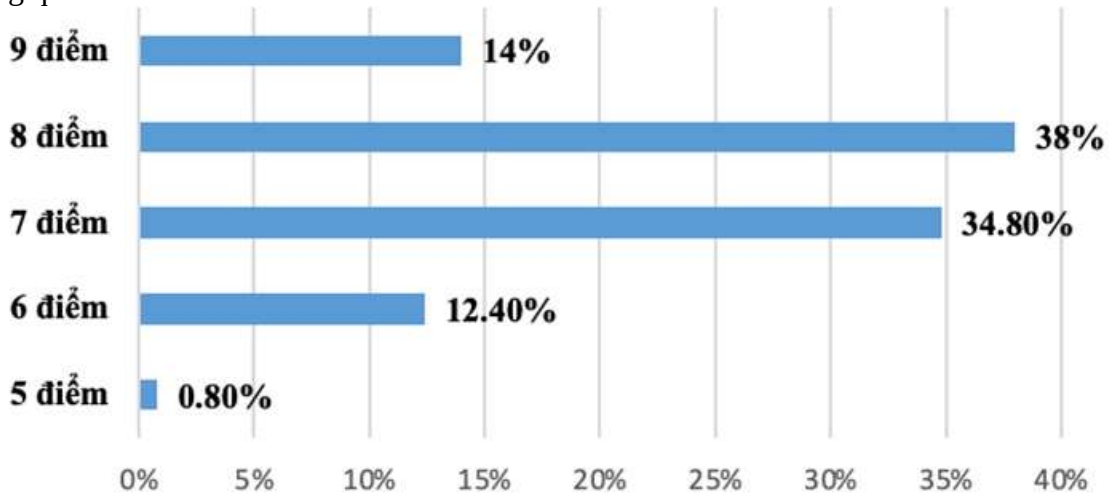
Sau thời gian 6 tháng theo dõi và đánh giá, chúng tôi đã thu được những kết quả như sau:

Bảng 3. Đánh giá hiệu quả điều trị trước và sau can thiệp

	Trước tư vấn	Sau tư vấn	P
HATT	141,63 ± 17,94	130 (121, 142)	**<0,001**
HATTr	80,12 ± 11,61	78 (70, 83)	**0,003**
Tuân thủ dùng thuốc			
Điểm tuân thủ	7 (5,8)	7 (6,8)	0,078
Tuân thủ	83 (64,3)	103 (79,8)	**<0,001**

Không tuân thủ	46 (35,7)	26 (20,2)	
Kiến thức			
Điểm kiến thức	17 (14, 18.5)	20 (18, 22)	**<0,001**
Kiến thức cao	38 (30,2)	108 (83,7)	**<0,001**
Kiến thức thấp	90 (69,8)	21 (16,3)	

Phân bố điểm hài lòng của bệnh nhân đối với sự tư vấn của dược sĩ được trình bày cụ thể thông qua hình 3.



Hình 3. Phân bố điểm hài lòng của bệnh nhân đối với tư vấn của Dược sĩ

Về thông tin tư vấn cho bệnh nhân, 100% bệnh nhân được tư vấn tiếp nhận được các thông tin tư vấn, trong đó có khoảng 44,2% bệnh nhân cho rằng dược sĩ phần nào hữu ích trong việc giải quyết các thắc mắc của họ. Có 85,3% bệnh nhân chọn rằng khoảng thời gian tư vấn thích hợp và đề xuất dịch vụ tư vấn bởi dược sĩ nên được cung cấp tại các nhà thuốc và bệnh viện ở địa phương (89,1%). Hơn 2/3 bệnh nhân (68,2%) nói rằng họ sẽ giới thiệu dịch vụ tư vấn cho những người khác biết đến. Hầu hết bệnh nhân (65,1%) hài lòng với tự tư vấn của dược sĩ và đánh giá mức độ hài lòng trung bình là 8 (7,8) trên 10 (với điểm thấp nhất là 5 và cao nhất là 9).

IV. BÀN LUẬN

Tăng huyết áp là kết quả của sự tương tác giữa các yếu tố di truyền và môi trường. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng mức huyết áp đi cùng với mức độ xơ cứng động mạch và đều gia tăng theo tuổi, tỷ lệ tăng huyết áp ở người cao tuổi lớn hơn gấp đôi so với dân số trẻ. Hơn 2/3 số người sau 65 tuổi bị tăng huyết áp theo JNC-7. Tuy nhiên, trong những năm gần đây, tăng huyết áp ngày càng xuất hiện nhiều ở nhóm dân số trung niên và trẻ tuổi, liên quan đến việc tăng tốc độ xơ cứng mạch máu hoặc lão hóa mạch máu [5]. Tương tự như thế, bệnh nhân tăng huyết áp điều trị ngoại trú tại khoa Nội tim mạch- khu dịch vụ tại bệnh viện Nhân dân Gia Định phần lớn là người cao tuổi. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Hoa L Nguyen với độ tuổi trung bình là 64,4 ± 9,9 (nhóm can thiệp bằng trò chuyện) và 66,9 ± 8,9 (nhóm can thiệp bằng giáo huấn) [6], nghiên cứu của Zinat Mollagh (66,26 ± 12,36) [7], nhưng

cao hơn so với các nghiên cứu khác như Nadeem (52,5 ± 11,5) [8], Saleem (39,0 ± 6,5). Tỷ lệ nam nữ trong nghiên cứu cũng có sự chênh lệch, lần lượt là 39,5% và 60,5% cho nam và nữ. Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của Zinat (nam 39,3%) [7], các nghiên cứu có tỷ lệ nam nữ tương đương nhau như nghiên cứu của Nadeem (nam 43,1%) [8], nghiên cứu cơ tỷ lệ nam cao hơn nữ như Saleem (nam 68,8%). Sự khác biệt có thể do đặc điểm của nơi lấy mẫu, giữa các địa phương khác nhau hay các bệnh viện khác nhau về đặc điểm xã hội học của bệnh nhân.

Bệnh nhân đã được chẩn đoán tăng huyết áp trên 10 năm chiếm gần một nửa (cụ thể là 42,6%), trong khi đó chỉ có 10,1% bệnh nhân mắc tăng huyết áp dưới 1 năm. Hầu hết bệnh nhân được điều trị bằng thuốc hạ áp ngay khi có chẩn đoán. Kết quả này ngược lại với nghiên cứu của Trần Thị Mỹ Hạnh khi tỷ lệ được phát hiện tăng huyết áp từ 2-5 năm chiếm cao nhất (43,7%) và trên 10 năm chỉ có 2,6%. Sự khác biệt có thể do địa bàn nghiên cứu khác nhau nên việc được tiếp xúc với cơ sở vật chất y tế, được kịp thời chẩn đoán bệnh là khác nhau. Rối loạn lipid máu là bệnh phổ biến nhất (79,8%), theo sau đó là bệnh mạch vành (27,1%) và bệnh đái tháo đường (20,2%). Bên cạnh đó, một số bệnh lý khác cũng chiếm tỷ lệ khá cao như Gerd (17%), thiểu năng tuần hoàn não (14,7%), rối loạn nhịp tim và rối loạn thần kinh có tỉ lệ bằng nhau (13,2%). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Noh Juhwan và cộng sự với bệnh đi kèm thường gặp nhất đối với bệnh nhân tăng huyết áp là rối loạn lipid máu (57,6%). Tỷ lệ bệnh nhân thừa cân, béo phì cao cũng góp phần làm tăng tỉ lệ mắc rối loạn lipid máu và tăng huyết áp. Tăng huyết áp là một trong những bệnh thường gặp nhất ở bệnh nhân đái tháo đường, tăng huyết áp và đái tháo đường làm gia tăng nguy cơ mắc các bệnh mạch vành, bệnh thận và suy tim. Trong bệnh đái tháo đường týp 1, nguy cơ tăng huyết áp được ước tính ở mức 60%. Hơn nữa, khoảng 75% người bệnh đái tháo đường týp 2 mắc kèm tăng huyết áp. Nguy cơ mắc đái tháo đường ở người tăng huyết áp cao gấp 2,5 lần so với người có huyết áp bình thường. Điều này được giải thích do bất thường cơ chế bệnh lí liên quan đến nhau, bao gồm rối loạn điều hoà hệ renin-angiotensin- aldosterone và tổn thương mạch máu lớn, mạch máu nhỏ.

Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu được điều trị bằng việc kết hợp nhiều nhóm thuốc để kiểm soát tình trạng tăng huyết áp và điều này phù hợp với hướng dẫn do Bộ Y Tế ban hành năm 2018. Vì vậy, bằng cách kết hợp hai loại thuốc với các cơ chế hoạt động khác nhau, có thể tạo ra tác dụng hạ huyết áp lớn hơn từ 2-5 lần so với hiệu quả điều trị bằng đơn trị liệu. Tăng liều đơn trị liệu làm giảm 29% biến cố mạch vành và 40% biến cố mạch máu não, đồng thời phối hợp hai thuốc hạ huyết áp có cơ chế tác dụng khác nhau làm giảm biến cố mạch vành 40% và biến cố mạch máu não giảm 54%. Do đó, việc sử dụng liệu pháp kết hợp cung cấp khả năng bảo vệ cơ quan đích nhiều hơn so với việc tăng liều đơn trị liệu.

Các thử nghiệm về kết quả trên tim mạch và hạ huyết áp trên quy mô lớn đã cung cấp bằng chứng thuyết phục rằng ACEI và ARBs mang lại lợi ích tim mạch ở nhiều nhóm dân

cư bao gồm những người bị tăng huyết áp, suy tim, nhồi máu cơ tim trước đó hoặc đột quỵ, tiểu đường và bệnh thận. Vì lí do trên, ACEi/ ARBs được ưa chuộng và được xem là thuốc đầu tay trong điều trị tăng huyết áp. Thuốc chẹn β đóng một vai trò quan trọng trong liệu pháp hạ huyết áp thông thường, vì chúng hữu ích trong việc kiểm soát tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu cục bộ và rối loạn nhịp tim, và đã cho thấy lợi ích ở những bệnh nhân có tiền sử nhồi máu cơ tim hoặc suy tim. Thuốc chẹn β chỉ nên là liệu pháp đầu tay để điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân đau thắt ngực, NMCT trước đó hoặc suy tim (phù hợp với kết quả của nghiên cứu khi có tỷ lệ bệnh mắc kèm về tim mạch khá cao).

Có 91 bệnh nhân cho biết có đo huyết áp tại nhà chiếm 70,5% trong mẫu nghiên cứu, việc tự theo dõi huyết áp tại nhà cho thấy rằng 53,8% bệnh nhân có mức huyết áp được kiểm soát tốt (<135/85 mmHg). Chỉ có một phần nhỏ bệnh nhân trong nghiên cứu có uống rượu (10,9%) và đều là nam giới. Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu chưa bao giờ hút thuốc (71,3%), 14,7% bệnh nhân đã bỏ thuốc, và 14,0% bệnh nhân hiện tại vẫn còn hút thuốc với số điếu trung bình mỗi ngày trên là 11±9 điếu. Số điếu nhiều nhất bệnh nhân hút trong một ngày là 40 điếu (2 gói). bệnh nhân đã từng hay hiện tại hút thuốc hầu hết đều là nam giới. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Hoa L Nguyen với tỷ lệ bệnh nhân uống rượu là 13,8% (nhóm trò chuyện), 12,5% (nhóm giáo huấn) và tỷ lệ bệnh nhân hiện tại hút thuốc là 16,3% (nhóm trò chuyện) và 15,0% (nhóm giáo huấn) [6]. Nhưng theo nghiên cứu của Khương Quỳnh Long, tỷ lệ bệnh nhân sử dụng rượu và thuốc lá cao hơn nhiều với 58,7% và 23,1% theo thứ tự. Điều này có thể được giải thích do nghiên cứu của chúng tôi và của Hoa L Nguyen có sự tương đồng về cỡ mẫu (N= 129 và N= 160) [6], trong khi cỡ mẫu nghiên cứu của Khương Quỳnh Long là rất lớn (N=2701).

Mặc dù điểm tuân thủ trung bình trước và sau tư vấn có sự thay đổi lần lượt là 7 (5,8) và 7 (6, 8) nhưng sự tăng này không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, có sự dịch chuyển đáng kể tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ thấp sang tuân thủ trung bình. Từ đó làm cho tổng tỷ lệ tuân thủ ở bệnh nhân tăng lên 15,5% sau khi nghiên cứu kết thúc (p <0,001). Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy hiệu quả của tư vấn trong việc cải thiện tuân thủ và mức huyết áp của bệnh nhân tăng huyết áp. Chẳng hạn như một nghiên cứu hệ thống và phân tích tổng hợp của AG Ampofo, E Khan và MB Ibitoye trên 12 nghiên cứu (từ năm 1999 đến 2019) đã chỉ ra rằng giáo dục bằng lời nói ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê (KTC 95% 0,01–0,34, p <0,04) và việc tiếp xúc thường xuyên trong quá trình giáo dục bệnh nhân cho thấy kết quả tốt hơn của việc tuân thủ thuốc. Hay trong nghiên cứu của Wong, Martin CS và cộng sự về hiệu quả tư vấn của dược sĩ nhằm cải thiện tuân thủ và mức huyết áp của bệnh nhân, cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có tuân thủ điều trị tăng từ 0% lên 41,1% sau 3 tháng và 61,9% sau 6 tháng (p<0,001). Ngoài ra, tỷ lệ bệnh nhân có huyết áp được kiểm soát tăng từ 64,1% ở thời điểm ban đầu lên 74% sau 3 tháng và 74,5% vào tháng thứ 6. Một số nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng theo cụm cũng đã chứng minh vai trò tư vấn của

dược sĩ trong việc tăng tỉ lệ tuân thủ điều trị từ đó kiểm soát huyết áp được tốt hơn.

Trước tư vấn, điểm kiến thức trung bình của bệnh nhân tương đối cao 16 (13, 18) nhưng chưa tới một nửa số bệnh nhân (37,2%) có điểm kiến thức cao về bệnh tăng huyết áp. Điểm thấp nhất là 5 (chỉ có 1 bệnh nhân) và điểm tối đa là 22 (có 5 bệnh nhân). Sau khi được tư vấn và nhắc nhở qua điện thoại, điểm kiến thức của bệnh nhân đã có sự thay đổi rõ rệt so với trước khi tư vấn ($p < 0,001$). Hầu hết (83,7%) bệnh nhân đạt được điểm kiến thức cao: cụ thể điểm trung bình là 20 (18,22) tăng 4,5±2,3, với điểm thấp nhất là 14 điểm (tăng 9 điểm so với điểm thấp nhất trước đó) và 33% bệnh nhân đạt điểm tối đa (22 điểm).

Ở thời điểm ban đầu, nhận thức và hiểu biết của bệnh nhân tuân thủ, lối sống tương đối cao, tương tự mặc dù kiến thức về điều trị được nhận thức cao, nhưng ở câu hỏi số 6 về cách sử dụng thuốc, 55,8% bệnh nhân trả lời rằng họ sử dụng thuốc theo cách của họ mà không theo hướng dẫn của bác sĩ. Theo sau là kiến thức của bệnh nhân về chế độ ăn và biến chứng (ngang nhau và bằng 55,83%). Tuy nhiên, biến chứng trên thận và mắt được bệnh nhân biết đến chiếm tỉ lệ thấp (24,8% và 28,7%); bệnh nhân chủ yếu được nghe về việc tử vong sớm, đột quỵ hay suy tim khi huyết áp không được kiểm soát. Chỉ có 36% bệnh nhân trả lời đúng câu hỏi về định nghĩa tăng huyết áp. Hầu hết bệnh nhân cho rằng HATT quan trọng hơn HATTr và không biết mối liên hệ của huyết áp tâm trương với việc huyết áp cao, chứng tỏ rằng kiến thức cơ bản không được truyền đạt theo cách có lợi mà bệnh nhân có thể ghi nhớ dễ dàng.

Số lượng bệnh nhân trả lời đúng các câu hỏi về định nghĩa tăng huyết áp tăng hơn gấp đôi, từ 36,4% lên đến 86,8% vào cuối nghiên cứu. Tương tự đối với phần kiến thức về biến chứng và chế độ ăn, số bệnh nhân trả lời đúng cũng tăng đáng kể, từ hơn một nửa đến 82,78% và 79,83% theo thứ tự. Phân tích sau can thiệp thấy rõ sự tăng đáng kể điểm kiến thức so với ban đầu một cách có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$). Các biện pháp can thiệp có hiệu quả trong việc sửa đổi niềm tin, thái độ và có thể dẫn đến thay đổi hành vi. Những can thiệp như vậy tạo cơ hội cho bệnh nhân hiểu rõ hơn về tình trạng bệnh và làm rõ những hiểu lầm mà họ mắc phải về căn bệnh và cách điều trị bệnh. May mắn thay, thái độ của bệnh nhân không phải là tĩnh, và đôi khi niềm tin của họ bắt nguồn từ những nhận thức sai lầm về bệnh tật và việc sử dụng thuốc. Do đó, có thể giả thuyết rằng việc truyền đạt giáo dục cho bệnh nhân thông qua một can thiệp được thiết kế tốt cung cấp cho bệnh nhân thông tin và đảm bảo rằng họ hiểu bản chất của bệnh, có thể dẫn đến nhận thức tốt hơn về bệnh tật, tăng cường tuân thủ điều trị.

Kết quả từ nghiên cứu hiện tại cho thấy sự gia tăng đáng kể mức độ hiểu biết về tăng huyết áp sau khi hoàn thành can thiệp. Đây là một dấu hiệu cho thấy bệnh nhân đã tìm hiểu về bệnh của họ nhiều hơn những gì họ biết lúc đầu. Sự gia tăng kiến thức này sẽ gây ra sự thay đổi thái độ của bệnh nhân đối với thuốc, dẫn đến cải thiện việc tuân thủ thuốc. Sự gia tăng đáng kể mức độ hiểu biết của người tham gia về bệnh tăng huyết áp và cách quản lý bệnh này phù hợp với những phát hiện trước đây, cho thấy rằng các

chương trình giáo dục có thể được sử dụng để nâng cao kiến thức của bệnh nhân, giúp hiểu và quản lý bệnh tốt hơn [1,6].

Nghiên cứu đã cho thấy vai trò tư vấn của dược sĩ giúp cải thiện mức huyết áp, điểm kiến thức và mức độ tuân thủ của bệnh nhân. Tuy nhiên, do những nguyên nhân khác nhau nên nghiên cứu còn nhiều hạn chế như chỉ giới hạn ở một bệnh viện duy nhất, kết quả không thể khái quát cho toàn bộ dân số, nghiên cứu tập trung tư vấn cho bệnh nhân về việc thay đổi kiến thức về bệnh và tuân thủ, chưa chú trọng các vấn đề liên quan đến thuốc như hiệu quả điều trị, tác dụng không mong muốn của thuốc, tương tác thuốc, chi phí...

V. KẾT LUẬN

Tuân thủ sử dụng thuốc trên bệnh nhân tăng huyết ngày càng tăng, bên cạnh việc sử dụng thuốc, việc cung cấp những kiến thức về bệnh, về điều trị, về tuân thủ, về lối sống, về chế độ ăn… rất cần thiết cho người bệnh. Dược sĩ lâm sàng đóng vai trò quan trọng trong đội ngũ chăm sóc đa ngành, đặc biệt trong quản lý bệnh tăng huyết áp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO** (2015), Hypertension, https://www.who.int/health-topics/hypertension#tab=tab_1, ngày truy cập 24-05-2021.
2. **Nguyễn Lân Việt Đ. D. L. H. V. M.** (2016), "Kết quả mới nhất điều tra tăng huyết áp toàn quốc năm 2015 – 2016", Hội nghị Tăng huyết áp Việt Nam lần thứ II.
3. **Nguyen T.-P.-L. et al.** (2017), "Adherence to hypertension medication: Quantitative and qualitative investigations in a rural Northern Vietnamese community", PloS one. 12 (2), pp. e0171203.
4. **Omboni S. et al.** (2018), "Effectiveness of pharmacist's intervention in the management of cardiovascular diseases". 5 (1).
5. **Sun Z. J. H.** (2015), "Aging, arterial stiffness, and hypertension". 65 (2), pp. 252-256.
6. **Nguyen H. L. et al.** (2018), "Culturally adaptive storytelling intervention versus didactic intervention to improve hypertension control in Vietnam-12 month follow up results: a cluster randomized controlled feasibility trial". 13 (12), pp. e0209912.
7. **Zinat Motlagh S. F. et al.** (2015), "Knowledge, treatment, control, and risk factors for hypertension among adults in Southern Iran". 2015.
8. **Nadeem M. K. et al.** (2019), "Hypertension-related Knowledge and Its Relationship with Blood Pressure Control in Hypertensive Patients Visiting a Semi-private Tertiary-care Charity Hospital in Karachi, Pakistan". 11 (10).

CẢM NHẬN CỦA BỆNH NHÂN VỀ CHẤT LƯỢNG DỊCH VỤ KHÁM CHỮA BỆNH VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG TẠI KHOA KHÁM BỆNH, BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH, THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH NĂM 2021

Nguyễn Minh Bằng[1], Nguyễn Thị Mỹ Linh[1], Trần Thanh Dũ[1], Lương Cao Thúy Oanh[1], Lê Thị Trường Nhân[1], Huỳnh Thị Mỹ Duyên[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đảm bảo chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh (KCB) là một trong những ưu tiên cơ bản và quan trọng của ngành y tế tại các nước trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Câu hỏi đặt ra là thực trạng chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh tại Khoa Khám bệnh hiện nay là như thế nào? Những yếu tố nào ảnh hưởng đến chất lượng dịch vụ tại khoa?

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả cảm nhận của bệnh nhân ngoại trú về chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng tại khoa Khám bệnh, Bệnh viện Nhân dân Gia Định Thành phố Hồ Chí Minh năm 2021.

Phương pháp nghiên cứu: Sử dụng thiết kế cắt ngang kết hợp phương pháp định tính và định lượng.

Kết quả nghiên cứu: Kết quả nghiên cứu cho thấy có 81,3% bệnh nhân đánh giá chất lượng dịch vụ KCB ở mức tốt tại khoa Khám bệnh, bệnh viện Nhân dân Gia Định thành phố Hồ Chí Minh. Trong các khía cạnh cấu thành nên chất lượng dịch vụ KCB đã được đánh giá, khía cạnh sự tin cậy và sự đảm bảo có tỷ lệ ở mức tốt với 90,3% và 90,2%. Ba khía cạnh còn lại đều có tỷ lệ hài lòng dưới 80% (sự hữu hình 74,2%, sự đáp ứng 78,2% và sự cảm thông 76,6%) (cao hơn so với các nghiên cứu trước). Trong các yếu tố ảnh hưởng, các yếu tố về quy trình KCB có nhiều ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng dịch vụ KCB của khoa, các yếu tố về nhân lực đa phần có ảnh hưởng tích cực trừ yếu tố về số lượng và tỷ lệ nhân lực có cả ảnh hưởng tích cực và tiêu cực, yếu tố cơ sở vật chất và tài chính đa số ảnh hưởng cả tích cực và tiêu cực.

Kết luận: Đa số bệnh nhân đánh giá chất lượng dịch vụ KCB tại khoa Khám bệnh, bệnh viện Nhân dân Gia Định Thành phố Hồ Chí Minh là rất tốt về khía cạnh sự tin cậy và sự đảm bảo; Ba khía cạnh còn lại là sự hữu hình, sự đáp ứng và sự cảm thông ở mức khá tốt. Trong các yếu tố ảnh hưởng, các yếu tố về quy trình KCB có nhiều ảnh hưởng tiêu cực. Các yếu tố về nhân lực đa số ảnh hưởng tích cực, Các yếu tố về cơ sở vật chất và tài chính có ảnh hưởng hai chiều (cả tích cực lẫn tiêu cực) đến chất lượng dịch vụ KCB.

Từ khóa: chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh, cảm nhận của bệnh nhân, khoa Khám bệnh bệnh viện Nhân dân Gia Định.

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*

Chịu trách nhiệm chính: BS.CKII.Nguyễn Minh Bằng

Email: minhbangbs@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

PATIENT'S PERCEPTIONS ABOUT THE QUALITY OF MEDICAL EXAMINATION SERVICE AND SOME INFLUENCED FACTORS IN THE OUTPATIENT DEPARTMENT, NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL, HO CHI MINH CITY IN 2021

Background: Ensuring the quality of medical examination and treatment services (METS) is one of the primary and substantial priorities of the health care sector in all countries around the world and in Vietnam as well. The question is what is the current state of the quality of medical examination and treatment services at the Outpatient Department, Nhan dan Gia Dinh Hospital, Ho Chi Minh City? What factors affect service quality at the department?

Objectives: Patient's perceptions about the quality of medical examination service and some influenced factors in the outpatient department. Nhan dan Gia Dinh hospital.

Methods: The study was implemented from January to September 2021 using a cross-sectional research design that combines qualitative and quantitative methods.

Results: Research results show that 81.3% of patients rate the quality of METS at a good level at the Outpatient department, Nhan dan Gia Dinh Hospital in Ho Chi Minh City. Among the aspects constituting the quality of medical services that have been assessed, the aspect of reliability and assurance has a good rate of 90.3% and 90.2%. The remaining three aspects all have satisfaction rates below 80% (tangibility 74.2%, responsiveness 78.2% and empathy 76.6%). Among the influencing factors, the factors of the medical examination and treatment process have many negative effects on the quality of medical examination and treatment services of the department. Most of the human resource factors have a positive influence, except for the number and percentage of human resources that have both positive and negative effects. Physical and financial factors mostly affect both positively and negatively.

Conclusions: The majority of patients rated the quality of medical examination and treatment services at the Outpatient department, Nhan dan Gia Dinh Hospital, Ho Chi Minh City as very good in terms of reliability and assurance. Among the influencing factors, the factors of the medical examination and treatment process have many negative effects. The majority of human resource factors have a positive influence, The physical and financial factors have a two-way (both positive and negative) influence on the quality of medical examination and treatment services.

Keywords: the quality of medical examination service, patient's perceptions, the outpatient department, Nhan dan Gia Dinh hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đảm bảo chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh (KCB) là một trong những ưu tiên cơ bản và quan trọng của ngành y tế tại các nước trên thế giới cũng như tại Việt Nam. Chất lượng ở đây được hiểu là việc đảm bảo các yêu cầu kỹ thuật và chức năng trong quá trình cung cấp dịch vụ khám chữa bệnh cho bệnh nhân, được điều trị đúng bệnh với phương pháp phù hợp và đảm bảo khả năng tài chính bền vững. Khi chất lượng dịch vụ KCB được đảm bảo, tình trạng bệnh tật của bệnh nhân được cải thiện đồng thời với đó là các trải nghiệm tích cực trong quá trình sử dụng dịch vụ tại các cơ sở khám chữa bệnh. Việt Nam là một trong những quốc gia có sự thay đổi nhanh chóng về thu nhập, mức sống cũng như sự cải cách đáng kể của hệ thống y tế nên nhu cầu về chất lượng dịch vụ KCB của bệnh nhân đang tăng lên một cách rõ rệt; Bộ Y tế cũng đã ban hành bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện nhằm có được một cơ sở pháp lý và cơ sở chuyên môn kỹ thuật để giúp cho các bệnh viện có thể tự tiến hành đánh giá, phát hiện ra các vấn đề và triển khai các giải pháp phù hợp nhằm nâng chất

lượng dịch vụ KCB hàng năm. Trên thế giới và tại Việt Nam đã có các nghiên cứu đo lường chất lượng dịch vụ KCB với nhiều phương pháp khác nhau, Câu hỏi đặt ra là thực trạng chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh tại Khoa Khám bệnh hiện nay là như thế nào? Những yếu tố nào ảnh hưởng đến chất lượng dịch vụ tại khoa? Vì vậy, nhóm nghiên cứu đã tiến hành đề tài nghiên cứu *"Cảm nhận của bệnh nhân về chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh tại khoa Khám bệnh, Bệnh viện Nhân dân Gia Định, Thành phố Hồ Chí Minh và một số yếu tố ảnh hưởng năm 2021"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, kết hợp nghiên cứu định lượng với nghiên cứu định tính.

Cỡ mẫu: 325 bệnh nhân. 8 nhân viên y tế

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Số liệu sơ cấp

- Bệnh nhân khám ngoại trú tại khoa Khám bệnh, Bệnh viện Nhân dân Gia định năm 2021.
- Lãnh đạo bệnh viện, trưởng các phòng Tổ chức cán bộ; Quản lý chất lượng và Công tác xã hội, Trưởng khoa, điều dưỡng trưởng và nhân viên y tế (bác sĩ và điều dưỡng) khoa Khám bệnh.

Tiêu chí lựa chọn

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên tính đến thời điểm nghiên cứu.
- NVYT công tác tại khoa Khám bệnh ít nhất từ 1 năm trở lên tính đến thời điểm nghiên cứu.
- Đối tượng tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chí loại trừ

- Đối tượng không đủ khả năng trả lời phỏng vấn.
- Đối tượng là nhân viên và người nhà nhân viên của Bệnh viện.
- Đối tượng là bệnh nhân cấp cứu.

Biến số nghiên cứu:

Biến số định lượng

- Các nhóm về đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân.
- Nhóm biến số đánh giá mức độ cảm nhận của bệnh nhân về chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh của bệnh viện.

Chủ đề nghiên cứu định tính

Ảnh hưởng của các yếu tố theo chiều hướng tích cực và tiêu cực theo các nội dung của mỗi khía cạnh về chất lượng dịch vụ KCB:

Nhân lực: Trình độ chuyên môn, ứng xử giao tiếp của các CBYT; tỷ lệ nhân lực trong khoa; chính sách và triển khai công tác đào tạo, tạo động lực, đánh giá thực hiện công việc tại khoa.

Cơ sở vật chất, TTB: Số lượng, chất lượng, tính liên hoàn, thuận tiện của các TTB máy móc; việc đảm bảo tính cập nhật, nâng cao, hệ thống theo dõi, báo cáo, bảo trì để đảm bảo duy trì chất lượng dịch vụ.

Tài chính: Cơ chế tự chủ bệnh viện; chính sách lương, thưởng, hỗ trợ cho CBYT.

Quy trình khám chữa bệnh: Tính phù hợp của quy trình, công tác hỗ trợ, kiểm tra, giám sát quá trình thực hiện quy trình.

Tiến hành nghiên cứu:

Nghiên cứu định lượng

Mỗi ngày, nhóm nghiên cứu lựa chọn 10 bệnh nhân để phỏng vấn và mỗi tháng tiến hành trong 15 ngày làm việc trong tuần để

hoàn thành 325 phiếu hỏi. Sau khi bệnh nhân đã thực hiện hết các quy trình khám bệnh ngoại trú, điều tra viên (đã được tập huấn) tiếp cận bệnh nhân và hỏi về sự tự nguyện và đồng ý tham gia nghiên cứu. Nếu bệnh nhân từ chối thì điều tra viên chọn ngẫu nhiên một bệnh nhân khác. Nếu bệnh nhân đồng ý, điều tra viên mời người đó vào phòng khách của Khoa rồi giải thích rõ mục tiêu nghiên cứu và tính bảo mật thông tin cho bệnh nhân. Điều tra viên phỏng vấn bệnh nhân bằng bộ câu hỏi được thiết kế sẵn. Mỗi phiếu hỏi kéo dài 15 phút.

Nghiên cứu định tính

Công cụ được sử dụng trong nghiên cứu là hướng dẫn phỏng vấn sau các đối tượng về các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh.

- Lãnh đạo bệnh viện, trưởng phòng Tổ chức Cán bộ, Quản lý Chất lượng, Công tác xã hội, Trưởng khoa Khám bệnh và điều dưỡng trưởng, Bệnh nhân

- Mỗi cuộc phỏng vấn kéo dài 45 phút và được ghi âm với sự đồng ý của đối tượng nghiên cứu.

Thu thập và xử lý số liệu:

Số liệu định lượng sau khi thu thập được mã hóa, làm sạch được nhập bằng phần mềm nhập liệu Epidata Entry 3.1 và phân tích bằng SPSS 26.0. Các kỹ thuật thống kê mô tả tần số, tỷ lệ, trung bình được sử dụng để mô tả chất lượng dịch vụ và các thông tin chung. Thông tin định tính được phân tích theo chủ đề, trích dẫn nhằm phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh.

Y đức:

Nghiên cứu được tiến hành khi nhận được sự thông qua của Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện số 51/NDGĐ-HĐĐĐ, ngày 20/7/2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chất lượng dịch vụ theo tất cả các khía cạnh

Nội dung	Chất lượng dịch vụ		
	Không đạt n (%)	Đạt chất lượng n (%)	TB ± ĐLC
Hữu hình	84 (25,8)	241 (74,2)	3,9 ± 0,5
Tin cậy	32 (9,8)	293 (90,3)	4,4 ± 0,4
Đáp ứng	71 (21,8)	254 (78,2)	4,1 ± 0,4
Đảm bảo	32 (9,8)	293 (90,2)	4,3 ± 0,4
Cảm thông	76 (23,4)	249 (76,7)	4,2 ± 0,4
Chung	**61 (18,8)**	**264 (81,3)**	**4,2 ± 0,4**

Bảng trên cho thấy kết quả đánh giá chất lượng dịch vụ của ĐTNC theo tất cả các khía cạnh. Cụ thể, tỷ lệ bệnh nhân hài lòng chung với chất lượng dịch KCB tại bệnh viện là 81,3% (điểm trung bình 4,2). Trong đó, khía cạnh sự tin cậy và sự đảm bảo có tỷ lệ hài lòng cao nhất với 90,3% (điểm trung bình 4,4) và 90,2% (điểm trung bình 4,3). Ba khía cạnh còn lại đều có tỷ lệ hài lòng dưới 80% (sự hữu hình 74,2%, sự đáp ứng 78,2% và sự cảm thông 76,6%).

Các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng dịch vụ tại khoa Khám bệnh

STT	Yếu tố	Ảnh hưởng
1	**Quy trình khám chữa bệnh**	
	Tính phù hợp	Tiêu cực
	Công tác hỗ trợ, kiểm tra, giám sát	Tiêu cực
2	**Nhân lực**	
	Trình độ chuyên môn	Tích cực
	Ứng xử giao tiếp	Tích cực
	Số lượng và tỷ lệ nhân lực	Tích cực & Tiêu cực
	Đào tạo	Tích cực
	Tạo động lực	Tích cực
	Đánh giá thực hiện công việc	Tích cực
3	**Cơ sở vật chất**	
	Số lượng, chất lượng	Tích cực & Tiêu cực
	Tính liên hoàn, thuận tiện, cập nhật	Tích cực & Tiêu cực
	Hệ thống theo dõi, báo cáo, bảo trì	Tích cực
4	**Tài chính**	
	Cơ chế tự chủ bệnh viện	Tích cực & Tiêu cực
	Chính sách lương, thưởng, hỗ trợ	Tích cực

Bảng trên cho thấy trong các yếu tố ảnh hưởng, các yếu tố về quy trình KCB có nhiều ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng dịch vụ KCB của khoa, các yếu tố về nhân lực đa phần có ảnh hưởng tích cực trừ yếu tố về số lượng và tỷ lệ nhân lực có cả ảnh hưởng tích cực và tiêu cực, yếu tố cơ sở vật chất và tài chính đa số ảnh hưởng cả tích cực và tiêu cực.

IV. BÀN LUẬN

Cảm nhận của khách hàng về chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ người bệnh đánh giá chất lượng dịch vụ KCB ở mức tốt trở lên tại khoa Khám bệnh bệnh viện Nhân dân Gia Định năm 2021 đạt 81,3% (với điểm trung bình ở 4,2 trên mức 5). Đây là tỷ lệ/ điểm trung bình khá cao so với các nghiên cứu trước đó đã thực hiện về chất lượng dịch vụ KCB.

Trong 5 nhóm yếu tố hình nên chất lượng dịch vụ KCB, sự tin cậy và đảm bảo là hai nhóm có tỷ lệ đạt chất lượng cao với >90% trong khi sự hữu hình, đáp ứng và cảm thông đều ở mức trên 70% và dưới 80%. Nhìn chung, các tỷ lệ này cũng là khá cao so với các nghiên cứu trước. Và qua đó cũng có thể thấy, mức độ chất lượng dịch vụ KCB tại khoa Khám bệnh khá đồng đều. Tuy nhiên, vẫn còn các điểm cần phải cải thiện ở từng tiểu mục và nội dung đánh giá.

Yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh tại khoa Khám bệnh

Quy trình khám chữa bệnh

Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh nhân gặp nhiều khó khăn trong quá trình KCB ngoại trú tại khoa Khám bệnh. Vấn đề này

chủ yếu đến hệ thống biển báo và chỉ dẫn khó hiểu và khó theo dõi.

Nhân lực

Nhân lực y tế là yếu tố đem lại nhiều ảnh hưởng tích cực đến chất lượng dịch vụ KCB đứng từ góc độ người bệnh. Với việc tin tưởng vào năng lực chuyên môn của nhân viên y tế tại khoa, tỷ lệ đến khám từ lần 2 trở lên chiếm đến 80%. Đây là một tỷ lệ cao so với nhiều cơ sở KCB khác trên địa bàn TP.HCM. Bên cạnh đó, khả năng ứng xử giao tiếp của đội ngũ nhân viên của khoa cũng được đánh giá cao và tạo ra ảnh hưởng tích cực đến chất lượng dịch vụ y tế, là điểm đổi mới chung của nhiều bệnh viện công hiện nay.

Kết quả nghiên cứu còn chỉ ra rằng công tác đào tạo, tạo động lực và đánh giá thực hiện cũng là yếu tố ảnh hưởng tích đến năng lực của nhân viên y tế và từ đó đem lại trải nghiệm tốt cho bệnh nhân. Tuy nhiên, yếu tố nhân lực tại khoa cũng vẫn còn mắc một vấn đề khá nan giải của hệ thống y tế công đó là thiếu nhân lực.

Cơ sở vật chất

Ở khía cạnh tích cực, trang thiết bị hiện đại và đồng bộ là yếu tố ảnh hưởng trực tiếp đến sự cảm nhận của bệnh nhân rằng mình được chẩn đoán và điều trị bằng các thiết bị tiên tiến và hiện đại. Cùng với yếu tố về niềm tin vào năng lực chuyên môn của nhân viên y tế, yếu tố càng góp phần nâng cao chất lượng dịch vụ KCB từ phía bệnh nhân.

Ở khía cạnh tiêu cực, một lần nữa hệ thống biển báo chỉ dẫn và hỗ trợ lại làm khó người bệnh.

Tài chính

Trong các yếu tố về tài chính, việc triển khai tự chủ bệnh viện là một trong các yếu tố ảnh hưởng lớn đến chất lượng dịch vụ KCB tại bệnh viện nói chung và khoa Khám bệnh nói riêng. Các nghiên cứu trước đó cũng có kết quả tương tự với việc nhân viên y tế được gia tăng đồng thời với cơ chế khoán đã giúp tiết kiệm chi tiêu trong các khoa, tránh lãng phí trong quá trình cung cấp dịch vụ đồng thời lấy bệnh nhân làm trung tâm và tăng cường sự hài lòng của bệnh nhân. Tuy vậy, việc tự chủ cũng gây áp lực lên giá viện phí và thậm chí một số nghiên cứu còn cho thấy tình trạng lạm dụng các kỹ thuật cận lâm sàng. Điều này lại có tác dụng ngược và làm giảm sự hài lòng về chất lượng dịch vụ KCB của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

1.Đa số bệnh nhân đánh giá chất lượng dịch vụ KCB tại khoa Khám bệnh, bệnh viện Nhân dân Gia Định Thành phố Hồ Chí Minh là rất tốt về khía cạnh sự tin cậy và sự đảm bảo; Ba khía cạnh còn lại là sự hữu hình, sự đáp ứng và sự cảm thông ở mức khá tốt.

2.Trong các yếu tố ảnh hưởng, các yếu tố về quy trình KCB có nhiều ảnh hưởng tiêu cực. Các yếu tố về nhân lực đa số ảnh hưởng tích cực, Các yếu tố về cơ sở vật chất và tài chính có ảnh hưởng hai chiều (cả tích cực lẫn tiêu cực) đến chất lượng dịch vụ KCB.

VI. KIẾN NGHỊ

- Thay đổi hệ thống biển chỉ dẫn, biển báo cho thuận tiện, dễ hiểu cho bệnh nhân và người nhà cũng như phù hợp với cách bố trí hiện tại của các đơn vị trong khoa.

- Sắp xếp và bố trí lại khu vực chờ khám bệnh mang tính 1 chiều, thuận tiện và phù hợp hơn cho bệnh nhân.

- Lên kế hoạch sắm sửa cải tạo cơ sở hạ tầng đang xuống cấp.

- Tăng cường giám sát công tác vệ sinh tại một số đơn vị trong khoa.

- Lên kế hoạch tự chủ về nhân lực cùng với kế hoạch tuyển dụng và huy động nhân lực để đảm bảo nhu cầu về chăm sóc và điều trị của bệnh nhân tại khoa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Hồng Diễm.** Đánh giá sự hài lòng của bệnh nhân đối với chất lượng dịch vụ y tế tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hậu Giang: Đại học Cần Thơ; 2016.
2. **Nguyễn Viết Huy.** Chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh nội trú tại khoa Nội 4, Bệnh viện Ung bướu thành phố Hồ Chí Minh và một số yếu tố ảnh hưởng năm 2020 [Thạc sĩ QLBV]. Hà Nội: Trường Đại học Y tế công cộng; 2019.
3. **Trần Thị Mến.** Thực trạng khám chữa bệnh và sự hài lòng của người bệnh ngoại trú tại khoa Khám bệnh, bệnh viện đa khoa Đông Hưng, Thái Bình năm 2014 [Thạc sỹ Quản lý bệnh viện]. Hà Nội: Trường Đại học Y tế công cộng; 2014.
4. **Lê Tấn Phùng, Gerard FitzGerald.** Nghiên cứu đánh giá độ tin cậy và tính giá trị của thang đo đánh giá sự hài lòng của bệnh nhân tại Khánh Hòa. Tạp chí Y tế công cộng. 2014;30:46-51
5. **Nguyễn Minh Quân, Trương Long Vỹ, Lê Thị Kim Ánh, Đinh Văn Quỳnh.** Sự hài lòng của người bệnh ngoại trú về dịch vụ khám chữa bệnh tại khoa Khám bệnh, bệnh viện quận Thủ Đức năm 2019. Tp.HCM: BV Thành phố Thủ Đức; 2019.
6. **A. Parasuraman, Valarie A.Zeithaml, Leonard L. Berry.** SERVQUAL: A Multiple-Item Scale for Measuring Consumer Perceptions of Service Quality. Journal of Retailing. 1988;64(1).
7. **Grönroos C.** A Service Quality Model and its Marketing Implications. European Journal of Marketing. 1984;18(4):36-44.
8. **Parasuraman AP, Zeithaml V, Berry L.** A Conceptual Model of Service Quality and its Implication for Future Research (SERVQUAL). The Journal of Marketing. 1985;49:41-50.

ĐẶC ĐIỂM MEN GAN THEO NGÀY BỆNH VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỨC ĐỘ NẶNG CỦA SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE Ở TRẺ NHẬP VIỆN TẠI KHOA NHI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Lưu Hồng Ngọc Phương[1], Lư Trường Thành[1], Nguyễn Chí Nhật Tân[1], Phạm Thị Hoàng Oanh[1], Nguyễn Thị Thùy Dương[1], Lê Ngọc Lâm[1], Dương Anh Dũng[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát đặc điểm men gan theo ngày bệnh và mối liên quan với mức độ nặng của SXHD ở trẻ nhập viện tại khoa Nhi tổng hợp Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 07/2022 đến tháng 10/2022.

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu hàng loạt ca tiến cứu.

Kết quả nghiên cứu: Trong 4 tháng năm 2022, có tổng cộng 90 trẻ SXHD nhập viện tại khoa Nhi tổng hợp bệnh viện Nhân dân Gia Định. Giá trị AST luôn cao hơn ALT trong tất cả các phân nhóm SXHD với tỉ số AST/ALT là 1,6:1 và xu hướng tăng dần theo từng ngày bệnh, đạt đỉnh vào ngày thứ 5 – 6, trong khi ALT tăng dần từ ngày 3 và đạt đỉnh vào ngày thứ 8 của bệnh. AST và ALT đều tăng cao nhất ở nhóm SXHD nặng. Trẻ SXHD có DHCB có AST tăng cao hơn so với SXHD không DHCB, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê vào ngày 5 (P = 0,026) và ngày 7 của bệnh (P = 0,010).

Kết luận: Men gan có thể phản ánh diễn tiến mức độ nặng SXHD, đặc biệt là trị số AST. Thời điểm kiểm tra men gan có thể được thực hiện vào ngày 5 kết hợp với các dấu hiệu lâm sàng cảnh báo khác để phân độ nặng của bệnh. Mặc khác, men gan cũng có ý nghĩa tiên lượng vào sốc hay không trong nhóm SXHD có DHCB, cần 1 nghiên cứu lớn hơn để xác định xác nhận lại kết quả này.

Từ khoá: sốt xuất huyết Dengue, men gan, AST, ALT.

SUMMARY

FEATURES OF LIVER TRANSAMINASES AND RELATIONSHIP WITH THE SEVERITY OF DENGUE HEMORRHAGIC FEVER IN CHILDREN ADMITTED TO NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Objective: To determine the features of liver transaminases and its correlation with the severity of DHF children admitted to Pediatrics Department of Nhan dan Gia Dinh Hospital from 01/07/2022 to 31/10/2022.

Methods: Prospective cases descriptive study.

Results: There were 90 children who met the criteria for Dengue hemorrhagic fever admitted to Pediatrics Department of Nhan dan Gia Dinh Hospital from 01/07/2022 to 31/10/2022. AST was found to be consistantly higher than ALT with the ratio of AST/ALT was 1.6:1. AST level started to increase from day 3 and peaked at day 5–6, while ALT gradually increased and peaked

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*

Chịu trách nhiệm chính: BS.Lưu Hồng Ngọc Phương

Email: drluuhongngocphuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

at day 8 of illness. Children with severe DHF had the highest AST and ALT. Moreover, in DHF with warning sign group, AST and ALT in shock developing subgroup were higher than those in non – shock developing (P > 0,05). DHF children with warning sign had higher mean AST than those without warning sign, the difference was statistically significant on day 5 (P = 0.026) and day 7 of illness (P = 0.010).

Conclusions: Liver transaminase may reflect the progression of DHS, especially AST. Liver serum should be done on day 5 in combination with other clinical warning signs to grade the severity of DHF. Moreover, liver enzymes have prognostic significance in shock or not in DHF group with warning signs, a larger study is needed to confirm this result.

Keywords: Dengue hemorrhagic fever, Liver transaminases, AST, ALT.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là một trong các dịch bệnh có tỉ lệ mắc và tử vong cao cho trẻ em ở nước ta. Theo hướng dẫn mới nhất của Bộ Y tế năm 2019 về chẩn đoán và điều trị SXHD, men gan (AST, ALT) đã được sử dụng làm một trong các chỉ số phân độ nặng [1]. Tuy nhiên, thời điểm để kiểm tra men gan vẫn chưa được khuyến cáo rõ. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về men gan trong SXHD vẫn còn hạn chế. Đặc biệt, trong năm 2022, số ca mắc SXHD và tỉ lệ tử vong có xu hướng tăng cao so với cùng kỳ năm 2021 và vẫn đang tiếp tục diễn tiến [2]. Vì thế, hiểu biết về đặc điểm men gan cũng như mối liên quan với mức độ nặng của SXHD ở trẻ nhập viện sẽ giúp ứng dụng vào thực hành lâm sàng trong việc theo dõi bệnh và tiên lượng để phát hiện sớm trẻ có nguy cơ diễn tiến nặng. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu khảo sát đặc điểm men gan theo ngày bệnh và mối liên quan với mức độ nặng của SXHD ở trẻ nhập viện tại khoa Nhi tổng hợp bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 7/2022 đến tháng 10/2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: đây là nghiên cứu hàng loạt ca, tiến cứu.

Cỡ mẫu: lấy trọn.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: tất cả trẻ > 1 tháng đến < 16 tuổi nhập viện tại khoa Nhi tổng hợp bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 7/2022 đến tháng 10/2022 và được chẩn đoán SXHD theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bộ y tế Việt Nam năm 2019 [1] và có kết quả xét nghiệm NS1Ag hoặc MAC Elisa dengue IgM dương tính.

Tiêu chuẩn loại trừ: trẻ đã được điều trị truyền dịch chống sốc ở tuyến trước, hoặc trẻ có < 3 kết quả xét nghiệm men gan trong thời gian nằm viện, hoặc có bệnh lý mãn tính khác đi kèm như: tim, gan, thận, phổi mạn.

Phương pháp thu thập số liệu

Tất cả trẻ 1 tháng đến dưới 16 tuổi nhập viện khoa Nhi tổng hợp bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 7/2022 – tháng 10/2022 được chẩn đoán SXHD thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu và không có tiêu chuẩn loại trừ sẽ được đưa vào mẫu nghiên cứu. Kể từ lúc nhập viện, trẻ sẽ được xác định ngày bệnh và phân loại mức độ nặng theo hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2019 [1]. Trẻ sẽ được thực hiện các xét nghiệm công thức máu, AST, ALT mỗi ngày kể từ ngày nhập viện cho đến ngày xuất viện (nếu AST hoặc ALT tăng trên giới hạn trên bình thường theo tuổi) hoặc thực hiện 3 mẫu AST, ALT vào 3 ngày trong 3 giai đoạn: sốt, nguy hiểm, hồi phục (nếu AST, ALT trong giới hạn bình thường). Tiến hành thu thập số liệu thông qua hỏi bệnh, thăm khám, cận lâm sàng và theo dõi quá

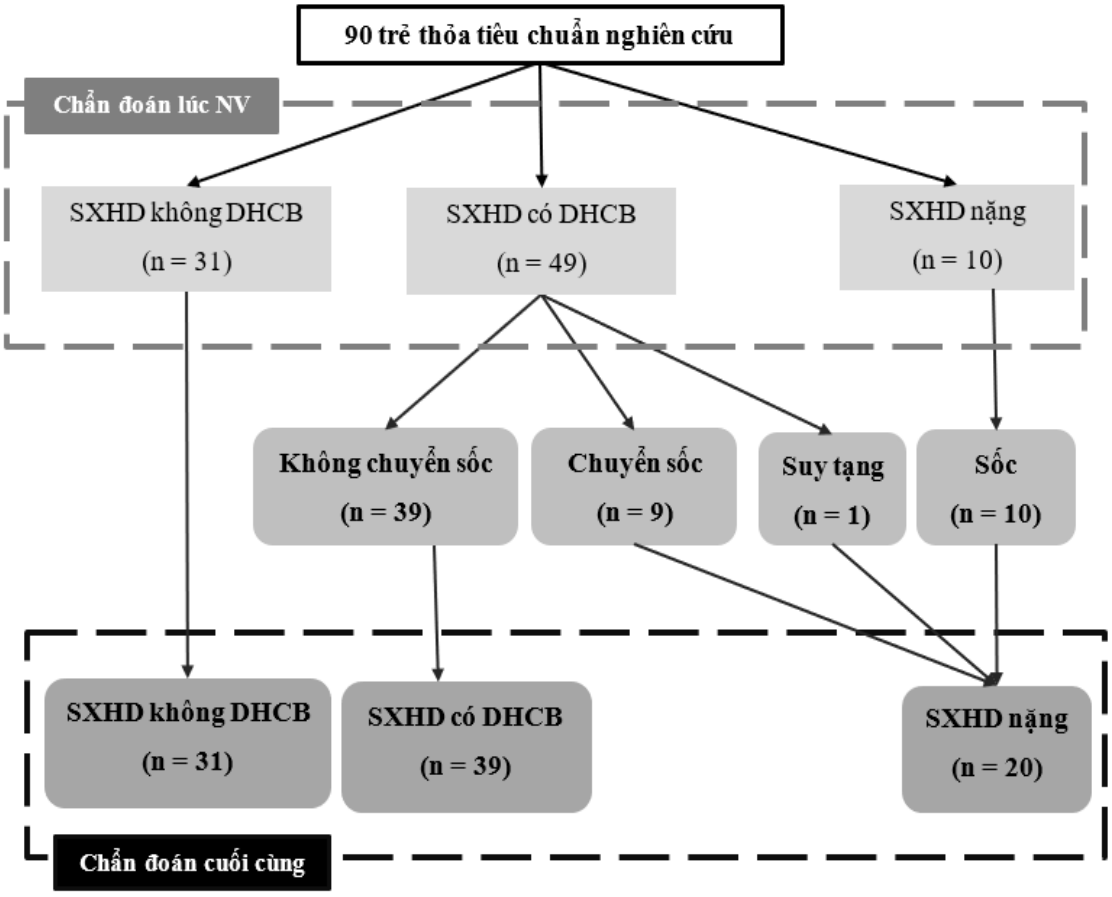
trình điều trị ở bệnh nhân tiến cứu tại khoa Nhi tổng hợp.

Các số liệu được phân tích thống kê bởi phần mềm SPSS 21.0 với thống kê mô tả và thống kê phân tích. Biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn. Phân phối không chuẩn trình bày dưới dạng trung vị, khoảng tứ phân vị. Biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số, tỉ lệ %. Sự khác biệt giữa các biến nhị giá độc lập hoặc nhiều biến định tính được kiểm định bằng phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher's exact nếu giá trị kỳ vọng thấp hơn 5. Sự khác biệt của biến số định lượng có phân phối chuẩn giữa 2 nhóm độc lập được kiểm định bằng t test. Sự khác biệt của biến số định lượng không có phân phối chuẩn giữa 2 nhóm độc lập được kiểm định bằng Mann – Whitney U test. Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

Y đức: Đề tài đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp thuận theo giấy chứng nhận số 115/CN-HĐĐĐ ngày 01/08/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 7/2022 đến tháng 10/2022, chúng tôi ghi nhận 90 trẻ từ 1 tháng đến dưới 16 tuổi được chẩn đoán SXHD nhập viện tại khoa Nhi tổng hợp Bệnh viện Nhân dân Gia Định thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu.

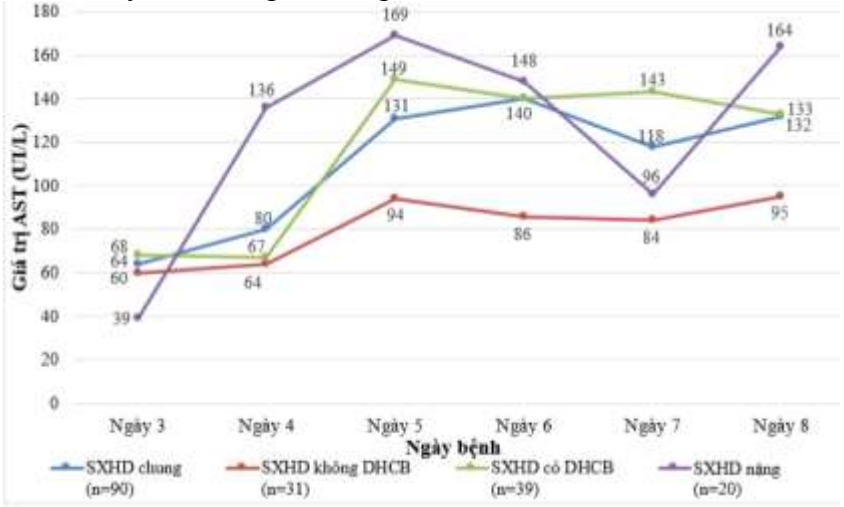


Sơ đồ 1: Phân loại SXHD (n = 90)

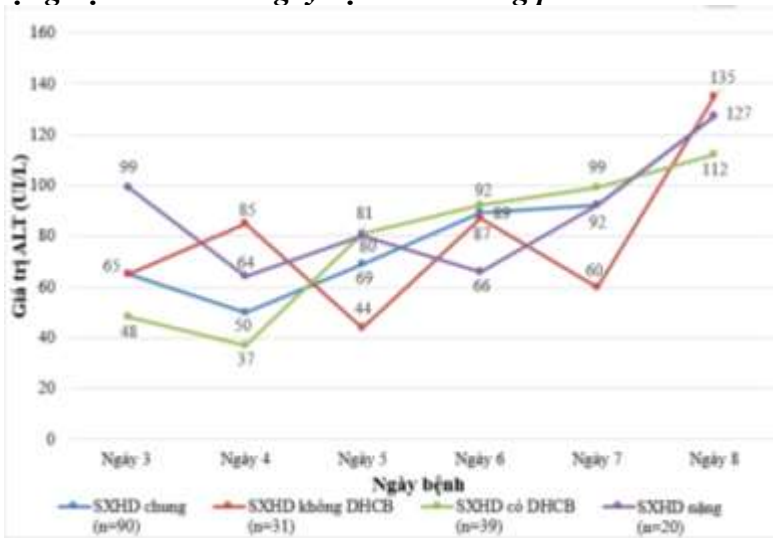
Bảng 1: Đặc điểm dịch tễ

Đặc điểm dịch tễ		SXHD chung (n = 90)	SXHD nặng (n = 20)
Giới tính	Nam	47 (52,2)	10 (50,0)
	Nữ	43 (47,8)	10 (50,0)
Nhóm tuổi	≤ 1 tuổi	1 (1,1)	0 (0)
	> 1 – 5 tuổi	13 (14,4)	3 (15,0)
	> 5 tuổi – 10 tuổi	24 (26,7)	6 (30,0)
	> 10 tuổi	52 (57,8)	11 (55,0)
Tình trạng dinh dưỡng	Suy dinh dưỡng	6 (6,7)	1 (5,0)
	Bình thường	44 (48,9)	9 (45,0)
	Béo phì	40 (44,4)	10 (50,0)

Số liệu được trình bày dưới dạng số trung vị



Hình 1: Động học AST theo ngày bệnh theo từng phân nhóm SXHD (n = 90)



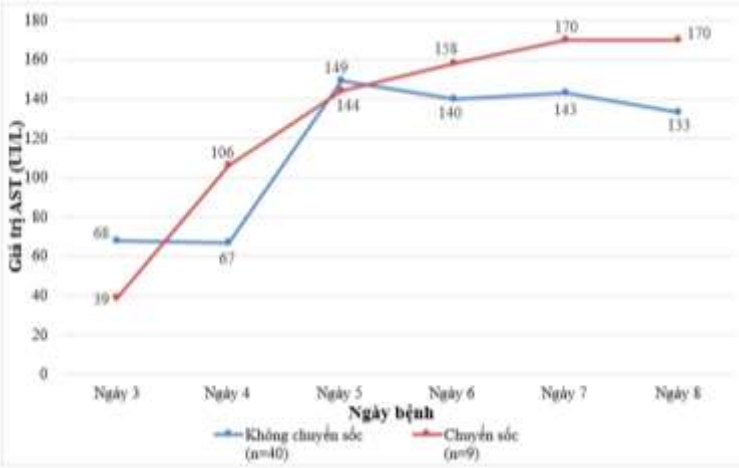
Hình 2: Động học ALT theo ngày bệnh theo từng phân nhóm SXHD (n = 90)

Bảng 2: Đặc điểm AST và ALT cao nhất theo từng phân nhóm SXHD

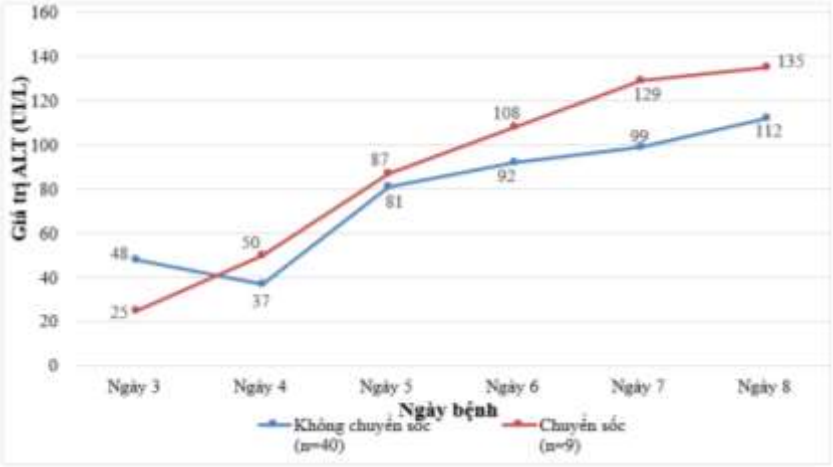
		AST		ALT	
		Tần số (Tỉ lệ %)	**Trung vị (KTPV)**	**Tần số (Tỉ lệ %)**	**Trung vị (KTPV)**
SXHD chung (n = 90)	< 120	29 (32,2)	172,9 (101,2–276,1)	48 (53,3)	106,7 (51,0 – 193,7)
	120 – 400	49 (54,4)		36 (40,0)	
	>400 – 1000	11 (12,2)		6 (6,7)	
	>1000	1 (1,1)		0 (0)	
SXHD không DHCB (n = 31)	< 120	14 (45,2)	141,0 (70,0 – 238,4)	16 (51,6)	106,0 (39,2 – 189,7)
	120 – 400	17 (54,8)		15 (48,4)	
SXHD có DHCB (n = 39)	< 120	11 (28,2)	176,9 (104,2–367,5)	22 (56,4)	107,0 (52,8 – 367,5)
	120 – 400	20 (51,3)		15 (38,5)	
	>400 – 1000	8 (20,5)		2 (5,1)	
SXHD nặng (n = 20)	< 120	4 (20,0)	187,8 (144,7–330,4)	10 (50,0)	119,4 (62,6 – 192,7)
	120 – 400	12 (60,0)		7 (35,0)	
	>400 – 1000	3 (15,0)		3 (15,0)	
	>1000	1 (5,0)		0 (0)	

Trong các phân nhóm SXHD, đa phần tổn thương gan mức độ nhẹ. Giá trị AST luôn cao hơn ALT với tỉ số AST/ALT trung vị là 1,6/1. Nhìn chung, AST và ALT đều tăng cao nhất ở nhóm SXHD nặng.

Chúng tôi chỉ ghi nhận 1 trường độ tổn thương gan mức độ nặng với trị số AST là 1036 UI/L trong khi ALT cao nhất là 724 UI/L, đây là 1 bé nam 9 tuổi có thừa cân – béo phì nhập viện vì ói nhiều, đau bụng hạ sườn phải và khám lâm sàng ghi nhận kích thước gan 2cm nhưng không có biểu hiện vàng da và xuất huyết trên lâm sàng cũng như các dấu hiệu khác của tổn thương gan. Các xét nghiệm khác như Albumin, ALP, GGT, Bilirubin và NH3 máu của trẻ đều bình thường.



Hình 3: Động học AST trong SXHD có DHCB lúc nhập viện giữa 2 nhóm có chuyển sốc và không chuyển sốc (n = 49)



Hình 4: Động học ALT trong SXHD có DHCB lúc nhập viện giữa 2 nhóm có chuyển sốc và không chuyển sốc (n = 49)

Bảng 3: Mối liên quan về giá trị AST giữa 2 nhóm SXHD có và không DHCB

	SXHD không DHCB $^{+}$	**SXHD có DHCB** $^{+}$	**Giá trị P ***
Ngày 3	59,7 (39,0 – 130,2)	67,5 (57,0 – 121,2)	0,290
Ngày 4	63,9 (54,2 – 152,2)	66,8 (49,9 – 177,6)	0,621
Ngày 5	94,0 (55,2 – 152,2)	149,1 (75,6 – 291,1)	**0,026**
Ngày 6	86,4 (61,3 – 207,4)	140,3 (100,2 – 319,9)	0,052
Ngày 7	83,9 (52,2 – 181,8)	143,1 (100,3 – 292,7)	**0,010**
Ngày 8	94,9 (75,0 – 100,1)	132,9 (62,6 – 229,5)	0,443

Số liệu được trình bày dưới dạng số trung vị, $^{(*)}$ Kiểm định Mann –Withney

Bảng 4: Mối liên quan về giá trị ALT giữa 2 nhóm SXHD có và không DHCB

	SXHD không DHCB $^{+}$	**SXHD có DHCB** $^{+}$	**Giá trị P ***
Ngày 3	64,7 (35,6 – 113,5)	48,2 (15,0 – 87,5)	0,700
Ngày 4	84,7 (35,6 – 113,5)	37,2 (18,7 – 96,3)	0,159
Ngày 5	44,4 (29,4 – 111,7)	81,2 (33,7 – 147,3)	0,165
Ngày 6	87,3 (34,9 – 149,1)	91,5 (45,5 – 207,7)	0,431
Ngày 7	60,0 (31,7 – 167,9)	98,6 (56,5 – 214,7)	0,082
Ngày 8	134,6 (87,4 – 179,6)	111,6 (52,3 – 247,1)	0,589

Số liệu được trình bày dưới dạng số trung vị, $^{(*)}$ Kiểm định Mann –Withney

Trẻ SXHD có DHCB có AST tăng cao hơn so với SXHD không DHCB, sự khác biệt có ý nghĩa vào ngày 5 (P = 0,026) và ngày 7 của bệnh (P = 0,010). Tương tự, Trẻ SXHD có DHCB có ALT tăng cao hơn so với SXHD không DHCB, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa (P > 0,05).

IV. BÀN LUẬN

Từ tháng 7 – tháng 10/2022, chúng tôi ghi nhận có 90 trẻ thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu, trong đó, tại thời điểm nhập viện, có 34,5% trẻ SXHD không DHCB, 54,4% trẻ có DHCB và 11,1% trẻ sốc SXHD với 1 trẻ sốc SXHD nặng. Tại bệnh viện Nhân dân Gia Định, những trẻ sốt cao đến khám tại khoa cấp cứu ngoài giờ hành chính thường được

nhập viện vào khoa Nhi, sau đó mới được chẩn đoán xác định SXHD và được theo dõi đến ngày xuất viện. Do đó, lý giải vì sao chúng tôi cũng ghi nhận một tỉ lệ khá cao những trẻ SHXD không DHCB khác được nhập viện bên cạnh những trường hợp có chỉ định rõ như béo phì, nhà xa. Tại thời điểm xuất viện, chúng tôi ghi nhận 34,4% trẻ SXHD không DHCB, 43,3% trẻ có DHCB và 22,2% trẻ SXHD nặng. Số trẻ trai lớn hơn số trẻ gái với tỉ số nam/nữ = 1,1. Tuổi trung vị là 13,0 tuổi (KTPV: 7,8 – 14), tập trung chủ yếu ở nhóm > 10 tuổi, gần ½ trường hợp trẻ có thừa cân – béo phì.

Men gan tăng là dấu hiệu của tổn thương gan, là một trong những đặc điểm phổ biến của SXHD. Cụ thể, theo hình 1 và hình 2, ở tất cả các phân nhóm SXHD, giá trị AST tăng đạt đỉnh vào ngày thứ 5 – 6 của bệnh và ALT tăng đạt đỉnh ở giai đoạn trễ cho đến ngày 7 – 8, khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Ngọc Bích [3] thực hiện tại bệnh viện Nhiệt Đới và tác giả Kunaratnam GAM (2019) [5] thực hiện tại Srilanka Ngoài ra, AST đạt đỉnh và xu hướng hồi phục sớm hơn vào giai đoạn ngày 7 – 8 trong khi ALT vẫn tiếp tục tăng ở giai đoạn hồi phục do AST có thời gian bán hủy ngắn hơn so với ALT [4].

Tổn thương bệnh học điển hình của gan trong SXHD là tình trạng hoại tử tế bào gan và tẩm nhuận ít tế bào viêm trong thể Councilman, do tác động trực tiếp của siêu vi Dengue lên tế bào gan và tế bào Kupffer. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận giá trị AST luôn cao hơn so với giá trị ALT với tỉ số AST/ALT trung vị là 1,6:1, tương đồng với các nghiên cứu trong và ngoài nước (tác giả Nguyễn Thị Ngọc Bích, tác giả Chatporn Kittitrakul với tỉ số này lần lượt là 2:1 [3], 1,8:1 [4]), có thể giải thích do, AST không chỉ hiện diện ở tế bào gan mà còn được phóng thích từ các tế bào khác như tế bào cơ, tế bào đơn nhân bị nhiễm vi rút Dengue, trong khi ALT chỉ có trong tế bào gan và đặc hiệu cho gan hơn. Theo bảng 2, AST ở tất cả các phân nhóm đều đa phần tăng ở mức độ tổn thương gan nhẹ (từ 120 – 400 UI/L), trong khi ALT lại tăng cao nhất chỉ < 120 UI/L, còn lại 1/3 trường hợp tổn thương gan mức độ nhẹ, kể cả ở nhóm SXHD có DHCB và SXHD nặng, thậm chí giá trị trung vị của AST và ALT đều dưới 400 UI/L. Tương tự, nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Ngọc Bích cũng ghi nhận giá trị đạt đỉnh của AST và ALT ở nhóm SXHD có DHCB chuyển sốc và không chuyển sốc cũng chỉ < 400 UI/L [3]. Điều này khác với phác đồ của Bộ Y tế năm 2019 về chẩn đoán và điều trị SXHD khi ngưỡng phân độ DHCB của AST và ALT được khuyến cáo là > 400 UI/L [1]. Qua đó cho thấy cần cảnh giác hơn với những trường hợp tăng men gan, thậm chí kể cả nhóm men gan < 400 UI/L.

Nhìn chung, cả AST và ALT đều tăng cao nhất ở nhóm SXHD nặng với giá trị trung vị lần lượt là 187,8 (144,7 – 330,4) UI/L và 119,4 (62,6 – 192,7) UI/L. Bên cạnh đó, theo hình 3 và hình 4, chúng tôi ghi nhận cả giá trị AST và ALT ở nhóm SHXD có DHCB có chuyển sốc đều cao hơn so với nhóm không chuyển sốc, dù sự khác biệt này không có ý nghĩa. Điều này có thể lý giải do ở nhóm trẻ có biểu hiện sốc, sẽ có tình trạng thiếu máu nuôi gan do giảm thể tích dẫn đến tăng men gan so với các trường hợp SXHD còn lại, cũng như tăng ưu thế AST hơn ALT vì ALT chủ yếu tăng trong trường hợp tổn thương gan trực tiếp do vi rút hoặc do ngộ độc [6]. Mặt khác, ở hình 3, chúng tôi nhận thấy trẻ SXHD có DHCB không chuyển sốc, AST tăng nhanh đạt đỉnh vào ngày 5, sau đó

xu hướng hồi phục sớm hơn so với nhóm có chuyển sốc (AST tăng dần cho đến ngày 8 của bệnh), do đó thấy được rõ sự tách biệt giữa 2 đường biểu diễn trị số AST ở nhóm có chuyển sốc và không chuyển sốc kể từ ngày 5 trở đi. Trong khi đó, ở hình 4, ở cả 2 nhóm, giá trị ALT đều tăng dần đến ngày 8. Ngoài ra, theo hình 1 và hình 2, ở nhóm SXHD không DHCB, diễn tiến động học men gan lại có sự thay đổi không rõ, cụ thể giá trị AST giữa các ngày bệnh thay đổi không đáng kể, còn diễn tiến ALT thì có sự dao động và thay đổi theo từng ngày chứ không theo một xu hướng nhất định. Qua kết quả phân tích trên cho thấy, men gan có thể phản ánh phần nào diễn tiến mức độ nặng của bệnh SXHD, đặc biệt là trị số AST. Tuy nhiên, liệu rằng men gan có ý nghĩa tiên lượng vào sốc hay không, đặc biệt ở nhóm SXHD có DHCB, chúng tôi thiết nghĩ cần một nghiên cứu lớn hơn để xác nhận lại kết quả này.

Theo bảng 3 và bảng 4, chúng tôi nhận thấy trẻ SXHD có DHCB có AST tăng cao hơn so với SXHD không DHCB, sự khác biệt có ý nghĩa vào ngày 5 (P = 0,026) và ngày 7 của bệnh (P = 0,010). ALT ở nhóm có DHCB cũng tăng cao hơn so với nhóm không DHCB nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa (P > 0,05). Ngày 5 cũng là ngày trẻ thường vào sốc, chiếm 57,9% trong nghiên cứu của chúng tôi. AST và ALT cũng là 2 xét nghiệm được triển khai rộng rãi ở các bệnh viện trong và ngoài thành phố, có thể dễ dàng thực hiện. Do đó, ở trẻ SXHD, chúng tôi đề xuất nên kiểm tra men gan vào ngày 5 của bệnh kết hợp với các dấu hiệu cảnh báo khác trên lâm sàng và sử dụng men gan như một cận lâm sàng thường quy bên cạnh công thức máu để hỗ trợ phân độ nặng của SXHD, kể cả ở bệnh nhân điều trị ngoại trú, nhằm phát hiện sớm những trường hợp nặng để theo dõi sát và điều trị kịp thời.

V. KẾT LUẬN

Men gan có thể phản ánh diễn tiến mức độ nặng SXHD, đặc biệt là trị số AST. Thời điểm kiểm tra men gan có thể được thực hiện vào ngày 5 kết hợp với các dấu hiệu lâm sàng cảnh báo khác để phân độ nặng của bệnh. Mặc khác, men gan cũng có ý nghĩa tiên lượng vào sốc hay không trong nhóm SXHD có DHCB, cần 1 nghiên cứu lớn hơn để xác định xác nhận lại kết quả này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2019), Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue, Hà Nội.
2. **Đảng bộ Thành phố Hồ Chí Minh.** Từ đầu năm 2022 đến nay, TPHCM ghi nhận 19 trường hợp tử vong do sốt xuất huyết. 2022 [truy cập 20/11/2022]; đường link: https://hcmcpv.org.vn/tin-tuc/tu-dau-nam-2022-den-nay-tphcm-ghi-nhan-19-truong-hop-tu-vong-do-sot-xuat-1491898979
3. **Nguyễn Thị Ngọc Bích, Nguyễn Huy Luân, Phan Tứ Quí** (2022), "Diễn tiến động học men gan và hình ảnh siêu âm bụng trên bệnh nhi sốt xuất huyết dengue có dấu hiệu cảnh báo", Y Học TP. Hồ Chí Minh, 26 (1), tr.234 – 241.
4. **Chatporn K., Udomsak S., Weerapong P et al** (2015), "Liver Function Tests Abnormality and Clinical Severity of Dengue Infection in Adult Patients". J Med Assoc Thai, 98 (1), S1-S8.
5. **Kularatnam GAM, Jasinge E, Gunasena S, et al** (2019), "Evaluation of biochemical and haematological changes in dengue fever and dengue hemorrhagic fever in Sri Lankan children: a prospective follow up study", BMC Pediatr, 19(1), 87.
6. **Harvala H, Wong V, Simmonds P, et al** (2014). Acute viral hepatitis - should the current screening strategy be modified?. J Clin Virol, 59(3):184-187

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CỦA VIÊM MŨI XOANG DO NẤM TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Huỳnh Tấn Lộc[1], Trần Đình Khả[1], Nguyễn Phương Anh[1], Trần Doãn Dũng[1], Nguyễn Phương Linh[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viêm mũi xoang do nấm là bệnh lý ngày càng được ghi nhận và báo cáo nhiều hơn trong chuyên khoa Tai Mũi Họng. Chẩn đoán đúng và phẫu thuật loại bỏ hoàn toàn tổn thương là ưu tiên hàng đầu đối với bệnh nhân.

Mục đích: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật của người bệnh viêm mũi xoang do nấm tại khoa Tai Mũi Họng, bệnh viện Nhân dân Gia Định trong khoảng thời gian 01/2021 – 12/2022

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả hàng loạt ca, với kết quả có 34 trường hợp viêm mũi xoang do nấm được điều trị tại khoa Tai Mũi Họng, bệnh viện Nhân dân Gia Định trong 02 năm.

Kết quả: Tỷ lệ xuất hiện mô nấm trong xoang hàm chiếm cao nhất với 79,41% (27 ca), 8,82% xoang sàng trước (03 ca), 2,94% xoang sàng sau (01 ca), 17,65% xoang bướm (06 ca). Chảy mũi hôi là triệu chứng thường gặp nhất (22 trường hợp, chiếm 64,71%). Hình ảnh dịch nhầy đục khe giữa trên nội soi mũi xoang xuất hiện trên đa số các trường hợp, chiếm 70,59% (24 ca). Hình ảnh CT- Scanner với hình ảnh vôi hóa và dày polyp niêm mạc lòng xoang liên quan chiếm tỷ lệ cao nhất (lần lượt là 50% và 73,53%). Nấm Aspergillus chiếm đa số trong tất cả trường hợp (91,18%). Tỉ lệ xuất hiện biến chứng do bệnh là 2,94% (01 ca với triệu chứng song thị).

Kết luận: Khám lâm sàng kết hợp với các phương tiện chẩn đoán hình ảnh giúp chẩn đoán bệnh lý viêm mũi xoang do nấm. Phẫu thuật nội soi lấy nấm là chỉ định cần thiết cho điều trị viêm mũi xoang do nấm.

Từ khóa: viêm mũi xoang do nấm, kết quả phẫu thuật, lâm sàng.

SUMMARY

CLINICAL PRESENTATIONS AND SURGICAL TREATMENT OUTCOMES OF NON-INVASIVE FUNGAL SINUSITIS IN NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Introductions: Fungal rhinosinusitis (FRS) incidence is increased recently. Accurate diagnosis and complete debridement surgery are essentials for the patients.

Aims: To determine the incidence, clinical manifestations, radiologic findings and outcomes after surgery of patients with FRS from 01/2021 to 12/2022.

Methods: Retrospective, case series study in patients with FRS diagnosis and underwent endoscopic sinus surgery in ENT department of Gia Dinh People's Hospital

[1]*Khoa Tai Mũi Họng, Bệnh viện Nhân dân Gia Định*

Chịu trách nhiệm chính: BS.Nguyễn Phương Anh

Email: paanh2408@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

Results: In total, 34 patients were enrolled to this study. Maxillary sinus was the most common sinus involved (79.41%), followed by sphenoid sinus (17.65%), anterior ethmoid sinus (8.82%) and posterior ethmoid sinus (2.94%). The major clinical manifestations were post nasal drip with foul smelling odor (64.71%). Mucopurulent discharge in middle meatus was a predominant finding during diagnostic nasal endoscopy (70.59%). Paranasal sinus CT scan demonstrated two predominant features: soft tissue opacification and mucosal thickening, noted in 50% and 73.53% of cases, respectively. Fungus were positive in 91.18% of cases and all of fungal identifications was Aspergillus sp. The complication rate of disease was 2.94% (1 case with diplopia).

Conclusions: Physical examination associated with radiologic findings were helpful for the diagnosis of FRS. Endoscopic sinus was essentials for FRS.

Keywords: fungal rhinosinusitis, clinical findings, surgery outcomes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi xoang do nấm có xu hướng gia tăng trong những năm gần đây. Cùng với tính chất khí hậu nóng ẩm, ô nhiễm môi trường và sự gia tăng tình trạng suy giảm miễn dịch như đái tháo đường, sử dụng thuốc hóa chất hay ức chế miễn dịch là những yếu tố thúc đẩy khiến tần suất mắc bệnh tăng cao cũng như đa dạng hóa dấu hiệu lâm sàng của bệnh. Viêm mũi xoang do nấm có 02 dạng: viêm mũi xoang do nấm không xâm lấn và viêm mũi xoang do nấm xâm lấn. Thể xâm lấn có tổn thương xương hoặc xâm lấn phá hủy lớp dưới niêm mạc, đồng thời có thể xâm lấn đến các cơ quan lân cận. Ngược lại tổn thương nấm thể không xâm lấn chỉ tồn tại trên bề mặt niêm mạc gây tình trạng viêm mũi xoang mạn tính, không phá hủy niêm mạc và dưới niêm mạc. Chỉ định phẫu thuật đúng là vấn đề mấu chốt để giải quyết bệnh tích và chữa khỏi bệnh sau mổ. Câu hỏi được đặt ra là làm sao để lấy sạch tổ chức nấm và giải quyết những nguyên nhân gây bít tắc các lỗ thông xoang. Điều đó đòi hỏi phẫu thuật viên cần nắm vững những đặc điểm về bệnh học và sự tỉ mỉ trong phương pháp phẫu thuật để bảo đảm không bỏ sót tổn thương vì cấu trúc xoang mũi vô cùng phức tạp. Chính vì thế, nghiên cứu được đặt ra với mục tiêu nêu lên các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng cũng như vị trí xoang tổn thương thường gặp, từ đó cho bác sỹ Tai Mũi Họng có một cách nhìn tổng quát về bệnh lý viêm mũi xoang do nấm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Người bệnh đến khám tại phòng khám Tai Mũi Họng, bệnh viện nhân dân Gia Định được chẩn đoán viêm mũi xoang nghi do nấm, có chỉ định và được phẫu thuật tại bệnh viện Nhân dân Gia Định bắt đầu từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2022.

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

Phương pháp lấy mẫu: lấy mẫu thuận tiện

Các bước tiến hành:

Chúng tôi tiến hành tìm các hồ sơ bệnh án với chẩn đoán ban đầu là theo dõi viêm mũi xoang do nấm, có chỉ định và được phẫu thuật tại bệnh viện Nhân dân Gia Định bắt đầu từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2022. Chúng tôi thu nhập số liệu vào mẫu bệnh án thu thập số liệu soạn sẵn.

Trường hợp người bệnh thỏa tiêu chí nhận vào sẽ được thu nhận vào nghiên cứu. Các trường hợp bệnh sẽ được ghi nhận các

đặc điểm chung về dịch tễ, tiền căn bệnh lý, có hay không triệu chứng viêm mũi xoang mạn tính tái phát nhiều lần dù đã điều trị nội khoa trước đó hay đã từng phẫu thuật mũi xoang. Kết quả nội soi mũi xoang được ghi nhận có hay không hình ảnh dịch màu trắng hay vàng chảy từ khe mũi xuống sàn mũi hoặc xuống họng. Kết quả cũng như hình ảnh CT- Scanner được thu thập, bao gồm các hình ảnh mờ xoang đơn thuần hay phối hợp nhiều xoang, kèm hay không kèm hình ảnh vôi hóa trong lòng xoang nhiễm, có thể kèm theo bóng khí, có hình ảnh hủy xương các thành xoang hay các vách xương dày lên

Ngày phẫu thuật, tất cả người bệnh được ký cam kết chấp nhận phẫu thuật và giải thích các bước tiến hành. Tất cả các trường hợp bệnh được tiến hành phẫu thuật nội soi mở rộng phức hợp lỗ thông khe lấy sạch tổ chức nấm trong xoang, kèm bơm rửa sạch liên tục bằng nước muối sinh lý. Đối với những ca viêm mũi xoang do nấm tái phát và quan sát được mô nấm qua qua nội soi nhưng lỗ thông không đủ rộng để lấy nấm ra thì phải mở rộng lại khe mũi và dùng đầu ống hút hay curret móc lấy hết mô nấm ra. Bệnh phẩm được lấy trong quá trình phẫu thuật sẽ được cố định trong dung dịch Formol 10% , sau đó soi và định danh tại khoa Giải Phẫu Bệnh.

Sau mổ, hố mổ xoang được cầm máu bằng merocel hay meche và sẽ rút sau 48 – 72h. Kháng sinh phổ rộng được sử dụng sau mổ và kéo dài 07 – 10 ngày.Sau khi phẫu thuật 07 ngày, người bệnh được vệ sinh hố mổ bằng cách sử dụng bộ dụng cụ bình rửa mũi để lấy hết vảy cũng như máu đông ra ngoài. Nội soi mũi xoang ghi nhận hình ảnh hố mổ được chỉ đinh sau 14 ngày.

Xử lý thống kê

Số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án và được nhập, lưu trữ bằng phần mềm Microsoft Excel 2021 MSO sử dụng theo đúng luật sở hữu trí tuệ năm 2005. Xử lý số liệu và trình bày kết quả vào trong các bảng số liệu. Các biến số định tính được mô tả bằng tần số, và tỷ lệ %. Các biến số định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình; và độ lệch chuẩn nếu phân phối chuẩn. Các biến định lượng không có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong vòng 02 năm, khoa Tai Mũi họng đã phẫu thuật cho 34 ca viêm mũi xoang mạn tính do nấm.

Đặc điểm chung

Bảng 1: Phân bố tuổi và giới tính

Đặc điểm chung		Tần số (số ca)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	16 – 39 tuổi	05	14,71
	40 – 59 tuổi	23	67,64
	>= 60 tuổi	06	17,65
Giới tính	Nam	05	14,71
	Nữ	29	85,29

Nhận xét: Phần lớn người bệnh ở nhóm tuổi từ 40- 59 tuổi, trung bình là 51.82±11.31. Nữ chiếm tỷ lệ cao hơn.

Bảng 2: Tiền sử bản thân

Tiền sử	Tần số (số ca)	Tỷ lệ (%)
Viêm mũi dị ứng	09	26,47
Dị ứng thuốc/thức ăn	01	2,94
Đái tháo đường type 2	16	47,06
Sử dụng corticoid toàn thân	07	20,59
Tăng huyết áp	09	26,47
Viêm răng	05	14,71
Không bệnh lý	07	20,59

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nhóm bệnh nhân không có tiền căn bệnh lý chiếm 20,59%. Trong nhóm còn lại, bệnh lý đái tháo đường type 2 chiếm tỷ lệ cao nhất 47,06%, tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 26,47%, viêm răng chiếm 14,71%.

Đặc điểm lâm sàng trước phẫu thuật

Bảng 3: Triệu chứng cơ năng

Đặc điểm		Tần số (số ca)	Tỷ lệ (%)
Đau nặng mặt	Má	07	20,59
	Trán	10	29,41
	Đỉnh chẩm	07	20,59
Chảy mũi hôi		22	64,71
Nuốt vướng		05	14,71
Nghẹt mũi 01 bên		11	32,25
Nghẹt mũi 02 bên		06	17,65
Giảm khứu giác		11	32,25
Song thị		01	2,94
Khạc ra mô nấm		03	8,82
Ù tai 01 bên		02	5,88

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, những bệnh nhân có triệu chứng chảy mũi hôi chiếm tỷ lệ cao nhất 64,71%, tiếp đến là nghẹt mũi 01 bên và giảm khứu giác chiếm tỷ lệ bằng nhau (32,25%). Triệu chứng đau căng nặng mặt nói chung chiếm tỷ lệ cao (70,59%), trong đó đau căng vùng trán chiếm tỷ lệ cao nhất với 29,41%.

Đặc điểm cận lâm sàng trước phẫu thuật

Bảng 4: Hình ảnh nội soi mũi xoang

Đặc điểm	Tần số (số ca)	Tỷ lệ (%)
Dịch nhầy đục khe giữa	24	70,59
Dịch nhầy đục khe trên	06	17,65
Hình ảnh mô nấm trong hốc mũi	05	14,71
Polyp mũi	06	17,65
Vẹo vách ngăn	12	35,29
Niêm mạc vòm đọng dịch nhầy đục	09	26,47

Nhận xét: Hình ảnh dịch nhầy đục khe giữa chiếm tỷ lệ cao nhất 70,59%, nhầy đục khe trên chiếm tỷ lệ 17,65%, Hình ảnh vẹo vách ngăn chiếm tỷ lệ cao, với 35,29%

Bảng 5: Hình ảnh trên chụp cắt lớp vi tính

Đặc điểm	Tần số (số ca)	Tỷ lệ (%)
Hình ảnh vôi hóa trong xoang	17	50
Dày niêm mạc dạng polyp trong lòng xoang liên quan	26	76,47
Tăng đậm độ lòng xoang	08	23,53

Nhận xét: Hình ảnh dày niêm mạc dạng polyp trong lòng xoang liên quan chiếm tỷ lệ cao nhất 76,47%, hình ảnh đám vôi hóa trong lòng xoang chiếm tỷ lệ 50%.



Hình 1: Hình ảnh CT- Scanner với đặc điểm vôi hóa kèm dày niêm mạc polyp lòng xoang liên quan trên 02 bệnh nhân được chẩn đoán viêm mũi xoang do nấm

Bảng 6: Hình ảnh các tổn thương đi kèm cùng bên với xoang nghi viêm do nấm

Đặc điểm	Tần số (số ca)	Tỷ lệ (%)
Vẹo vách ngăn	13	38,24
Cocha bullosa cuốn giữa	14	41,18
Dày niêm mạc các xoang kế cận	16	47,06

Nhận xét: Hình ảnh dày niêm mạc các xoang kế cận chiếm tỷ lệ cao nhất 47,06%, conchabullosa cuốn mũi giữa chiếm 41,18%.

Kết quả phẫu thuật

Bảng 7: Phân bố các xoang có tổn thương mô nấm hiện diện

Đặc điểm		Tần số	Tỷ lệ (%)
Xoang hàm	01 bên	25	73,52
	02 bên	02	5,88
Xoang bướm		06	17,65
Xoang sàng trước		03	8,82
Xoang sàng sau		01	2,94

Nhận xét: Xoang hàm chiếm tỷ lệ cao nhất 79,41%, trong đó xoang hàm 01 bên chiếm đa số các trường hợp, xoang bướm chiếm tỷ lệ 17,65%. Biểu hiện lâm sàng nấm trong xoang là mẫu bệnh phẩm có màu nâu đen hay xanh rêu, cứng hay đặc sệt như bùn.



Hình 2: Bệnh nhân N.Đ.T., nhập viện với triệu chứng giảm khứu 01 bên mũi (T). Bệnh nhân được tiến hành phẫu thuật mở lỗ thông xoang hàm (T) lấy nấm, mẫu mô bệnh phẩm được xét nghiệm mô học cho kết quả phù hợp với mô nấm Aspergillus

Bảng 8: Kết quả định danh vi nấm trên GPBL

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)
Aspergillus sp	31	91,18%
Không hiện diện	03	8,82%

Nhận xét: Kết quả GPB bệnh phẩm tổ chức nghi nấm cho thấy sự hiện diện của vi nấm Aspergllus sp chiếm ưu thế với tỉ lệ gần bằng 100%, còn lại 03 trường hợp có kết quả âm tính với vi nấm (8,82%).

Bảng 9: Mối liên quan giữa đặc điểm chảy mũi hôi và kết quả giải phẫu bệnh

Triệu chứng lâm sàng	Kết quả giải phẫu bệnh		Tổng
	Nấm Aspergillus (+)	Không hiện diện mô nấm	
Chảy mũi hôi	20 90,91%	02 9,09%	22 100%
Triệu chứng khác	11 91,67%	01 8,33%	12 100%
Tổng	31 91,18%	03 8,82%	34 100%

Nhận xét: Trong tổng số 22 trường hợp người bệnh có triệu chứng chảy mũi hôi, có 20/22 trường hợp (chiếm tỷ lệ 90,91%) có kết quả GPB hiện diện mô nấm Aspergillus. Trong 12 trường hợp còn lại, có 11/12 trường hợp, chiếm tỷ lệ 91,67% có mô Aspergillus trong tổn thương bệnh. Như vậy, dựa vào phép kiểm thống kê, không có mối tương quan giữa đặc điểm chảy mũi hôi và kết quả giải phẫu bệnh ra mô nấm mang ý nghĩa thống kê.

Bảng 10: Mối liên quan giữa hình ảnh nốt vôi hóa trên Chụp cắt lớp vi tính và kết quả giải phẫu bệnh

Hình ảnh MSCT	Kết quả giải phẫu bệnh		Tổng
	Nấm Aspergillus (+)	Không hiện diện mô nấm	
Hình ảnh vôi hóa trong xoang	16 94,12%	1 5,88%	17 100%
Hình ảnh khác	15 88,24%	2 11,76%	17 100%
Tổng	31 91,18%	03 8,82%	34 100%

Nhận xét: Trong tổng số 17 trường hợp người bệnh có hình ảnh vôi hóa trong xoang trên hình chụp cắt lớp vi tính, có 16/17 trường hợp (chiếm tỳ lệ 94,12%) có kết quả GPB hiện diện mô nấm Aspergillus. Trong 17 trường hợp còn lại, có 15/17 trường hợp, chiếm tỷ lệ 88,24% có mô Aspergillus trong tổn thương bệnh. Như vậy, dựa vào phép kiểm thống kê, không có mối tương quan giữa đặc điểm hình ảnh vôi hóa trong xoang trên hình chụp cắt lớp vi tính và kết quả giải phẫu bệnh ra mô nấm Aspergillus mang ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Về tuổi: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các người bệnh đều trên 16 tuổi. Nhóm tuổi từ 40-59 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 67,64%. Đây là nguồn lao động chủ yếu, tiếp xúc thời gian dài với nhiều yếu tố nguy cơ và điều kiện thuận lợi cho nhiễm nấm cũng như phát triển của nấm. Kết quả nghiên cứu này cũng phù hợp với nghiên cứu của Saing Pisy ở bệnh viện TMH trung ương, tỷ lệ bị viêm xoang do nấm gặp ở lứa tuổi lao động chiếm 74,3%, tuổi trung bình mắc bệnh là 45,86 ± 11(5), cũng như trong nghiên cứu của Mai Quang Hoàn (2018), đa phần ở độ tuổi trung niên từ 36-55 tuổi, tuổi trung bình 52,16 ± 14,32(1)

Về giới: Nữ chiếm tỷ lệ cao hơn, 85,29%, tương tự nghiên cứu của Sandeep Shetty (2019), tỷ lệ nữ chiếm 58%(4). Trong nghiên cứu chúng tôi, người bệnh có bệnh lý đái tháo đường type 2 đi kèm chiếm tỷ lệ cao nhất, với 47,06%, tăng huyết áp là 26,47%. Đây là nhóm cá thể dễ bị tổn thương và miễn dịch cơ thể suy yếu, tạo điều kiện cho nấm phát triển. Nhóm không bệnh lý đi kèm chiếm tỷ lệ 20,59%.

Đặc điểm lâm sàng trước phẫu thuật của mẫu nghiên cứu

Theo nghiên cứu của chúng tôi có 4 triệu chứng chính nổi bật, chảy mũi chiếm tỷ lệ cao nhất, với 64,71%. dịch mũi thường là dịch mủ đục, có mùi hôi tanh, khịt khạc xuống họng dẫn đến những triệu chứng phụ khác như nuốt vướng chiếm 14,71%, ù tai chiếm 5,88%. Đau căng nặng mặt chiếm tỷ lệ cao, trong đó đau căng mặt vùng trán chiếm tỷ lệ cao nhất với 29,41%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trần Minh Trường (2009) các trường hợp đều có đau đầu(3), Ở nghiên cứu của Saing Pisy, triệu chứng đau đầu gặp 94,3% các trường hợp(5). Nghẹt mũi 01 bên và giảm khứu chiếm tỷ lệ bằng nhau, với 32,35%.

Đặc điểm cận lâm sàng trước phẫu thuật của mẫu nghiên cứu

Hình ảnh nội soi mũi xoang:

Theo nghiên cứu của chúng tôi, người bệnh có hình ảnh nhầy mủ đục khe giữa chiếm tỷ lệ cao nhất 70,59%. Kết quả này tương tư trong nghiên cứu của Saing Pisy với mủ khe giữa một bên chiếm 94,3%(5). Hình ảnh dịch nhầy đục khe trên chiếm 17,65% gặp trong những trường hợp viêm xoang bướm do nấm. Nghiên cứu cũng ghi nhận 6 trường hợp có polyp mũi, chiếm tỷ lệ 17,65%, với vẹo vách ngăn là 35,29%. Hình ảnh Khối nấm ở khe giữa gặp ở 5/34 trường hợp chiếm tỷ lệ 14,71%, khối nấm thường màu nâu bẩn như bã đậu kèm theo tính chất mủn, xốp. Trong nghiên cứu của Saing Pisy tỷ lệ thấy khối nấm ở khe giữa là 42,86%, khối nấm màu nâu đen kèm theo tính chất xốp sùi, mủn hoặc khối nấm trắng đục, mịn mượt(5).

Hình ảnh cắt lớp vi tính:

Trong nghiên cứu chúng tôi, hình ảnh dày niêm mạc polyp lòng xoang liên quan kết hợp với hình ảnh vôi hóa chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 76,47% và 50%. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Lê Minh Tâm (2008) là 80% (2). 16/34 trường hợp bệnh có hình ảnh dày niêm mạc các xoang kế cận, chiếm tỷ lệ 47,06% và 8/34 trường hợp bệnh có hình ảnh tăng đậm độ trong lòng niêm mạc xoang, chiếm tỷ lệ 23,53%.

Kết quả phẫu thuật:

Nghiên cứu cho thấy tần suất xuất hiện mô nấm ở xoang hàm chiếm cao nhất, với 27/24 trường hợp bệnh, chiếm tỷ lệ 79,41%, với đại đa số nằm ở xoang hàm 01 bên (73,5%). Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Mai Quang Hoàn (2018) là nấm xoang hàm chiếm tỷ lệ caonhất 50% (1). Kết quả này phù hợp với y văn, vì trong viêm xoang hàm do nấm thể u nấm thường gặp một bên. Viêm xoang bướm do nấm chiếm tỷ lệ 17,65% (06/34 trường hợp). Nghiên cứu chúng tôi có ghi nhận 01 trường hợp mô nấm hiện diện trong lòng một tế bào sàng sau, và bệnh nhân đến khám với triệu chứng song thị cùng bên.

Kết quả Xét nghiệm tìm vi nấm bằng giải phẫu bệnh

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ xét đến xét nghiệm vi nấm bằng mô bệnh học, với kết quả nấm Aspergillus chiếm tỷ lệ cao nhất với 91,18%. Kết quả náy tương tự với các tác giả Lê Minh Tâm (2008), Mai Quang Hoàn (2018)(2),(1). Ngoài ra, nghiên cứu cho thấy trong tổng số 22 trường hợp có triệu chứng chảy mũi hôi trên lâm sàng, có 20/22 trường hợp, chiếm 90,91% có sự hiện diện mô nấm Aspergillus.Trong nghiên cứu của tác giả Trần Minh Trường (2009) chỉ ra rằng các triệu chứng viêm mũi xoang do nấm cũng tương tự như viêm mũi xoang mạn. Thể viêm mũi xoang dị ứng nấm là thể bệnh thường gặp nhất trong viêm mũi xoang do nấm không xâm lấn. Các chất màu nâu hay xanh đen giống như bùn được lấy ra từ xoang khi phẫu thuật. Các chất này được gọi là chất nhầy dị ứng (allergic mucin), chứa những tích tụ dạng phiến của tế bào ái toan nguyên vẹn hay thoái hóa, tinh thể charcot-layden, mảnh vụn tế bào, sợi tơ nấm rải rác chỉ thấy được khi nhuộm. Ngoài ra, trong 17 trường hợp có hình ảnh vôi hóa trên trên phim MSCT xoang mặt IV(-), có 16/17 trường hợp (chiếm tỷ lệ 94,12%) có sự hiện diện mô nấm Aspergillus trên giải phẫu bệnh. Kết quả này tương ứng với nghiên cứu của tác giả Trần Minh Trường (2009) và Nguyễn Phương Vy (2022)(6), với 35/57 và 37/48 trường hợp cho hình ảnh kinh điển này (lần lượt chiếm 60,14% và 77,1%).

V. KẾT LUẬN

Qua 34 trường hợp viêm mũi xoang do nấm tại Bệnh viện nhân dân Gia Định trong 02 năm, chúng tôi có một số kết luận sau: Nhóm tuổi từ 40-59 tuổi có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất, chiếm 67,64% với nữ nhiều hơn nam. Đái tháo đường type 2 là bệnh lý đi kèm thường gặp trong bệnh cảnh viêm mũi xoang do nấm. Triệu chứng lâm sàng nổi bật nhất là chảy mũi hôi với 64,71%, đau căng nặng mặt chung chiếm 70.59%, trong đó đau căng mặt vùng trán chiếm tỷ lệ cao nhất. Hình ảnh nội soi thường gặp là dịch mủ đục khe giữa với 70,59%, trong đó vẹo vách ngăn là hình ảnh tổn thương đi kèm thường gặp. Hình ảnh dày niêm mạc polyp lòng xoang liên quan kết hợp với hình ảnh vôi hóa chiếm tỷ lệ cao nhất trên CT-Scanner. Kết quả phẫu thuật cho thấy tổn thương nấm ở xoang hàm 01 bên chiếm ưu thế (73,5%), với sự hiện diện nấm Aspergillus trên kết quả giải phẫu bệnh học chiếm tỷ lệ cao nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mai Quang Hoàn, Lê Nguyễn Uyên Chi** (2018), "Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị viêm mũi xoang do nấm tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 7/2017 đến tháng 5/2018", Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
2. **Lê Minh Tâm, Phạm Kiên Hữu, Nguyễn Thị Ngọc Dung** (2008), "Mối liên quan giữa lâm sàng, CT scan, giải phẫu bệnh, PCR trong viêm xoang do nấm", Tạp chí Y học TPHCM, số 13(1), tr.181-184.
3. **Trần Minh Trường** (2009), "Nghiên cứu tần suất, các biểu hiện lâm sàng và kết quả điều trị viêm mũi xoang do nấm trong thời gian từ 2003 – 2008 tại Khoa Tai Mũi Họng Bệnh viện Chợ Rẫy",Tạp chí Y học TPHCM, số 13, tr.5 – 8.
4. **Sandeep Shetty, Shilpa Chandrashekar, Nitish Aggarwal** (2019), "Study on the Prevalence and Clinical Features of fungal sinusitis in chronic rhinosinusitis", India J Otolaryngol Head Neck Surg, 72(1), pp.117 – 122.
5. **Saing Pisy** (2006)**, "**Nghiên cứu hình thái lâm sàng và các xét nghiệm của viêm xoang do nấm tại bệnh viện TMH TW từ tháng 01-07 năm 2006", Luận văn thạc sỹ y học , Đại học Y Hà Nội, Tr. 1-30, 54-65.
6. **Nguyễn Phương Vy, Nguyễn Triều Việt, Lâm Chánh Thi** (2022), **"**Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tính do nấm tại thành phố Cần Thơ năm 2020- 2022**",** Tạp chí Y dược học Cần Thơ – số 51/2022, tr.75-82.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CẢI THIỆN LÂM SÀNG VÀ CHỨC NĂNG HÔ HẤP SAU PHẪU THUẬT CẮT ½ SAU DÂY THANH MỘT BÊN BẰNG DAO SIÊU ÂM ĐIỀU TRỊ LIỆT KHÉP HAI DÂY THANH

Nguyễn Thị Thu Hà[1], Trần Việt Hồng[1], Nguyễn Hồng Hải[1], Huỳnh Tấn Lộc[1], Trần Lê Thiên Phúc[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả cải thiện lâm sàng và chức năng hô hấp sau phẫu thuật cắt ½ sau dây thanh một bên bằng dao siêu âm điều trị liệt khép hai dây thanh.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, tiến cứu mô tả hàng loạt ca. Gồm 32 bệnh nhân (BN) liệt khép dây thanh hai bên, điều trị bằng phương pháp cắt ½ sau dây thanh một bên bằng dao siêu âm tại BV Nhân dân Gia Định từ 2018 đến 2022.

Kết quả: Bệnh nhân nữ giới chiếm ưu thế so với nam (tỉ lệ 4:1). Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 47,94 ± 14,83. 96,87% bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật tuyến giáp. Sau phẫu thuật, 78,13% bệnh nhân hết khó thở, đa số hết ngủ ngáy (84,38% %). Chỉ số FEV1 và Tiffeneau sau phẫu thuật lần lượt là 72,13% và 73,31%. Bệnh nhân có chức năng thông khí bình thường chiếm 78,12%.

Kết luận: Cắt ½ sau dây thanh bằng dao siêu âm là phương pháp có hiệu quả cao trong điều trị liệt khép hai dây thanh, giúp cải thiện triệu chứng cho bệnh nhân đặc biệt là triệu chứng hô hấp.

Từ khóa: liệt khép hai dây thanh, dao siêu âm.

SUMMARY

EVALUATION THE IMPROVEMENT OF THE CLINICAL RESULTS AND SPIROMETRY AFTER 1/2 POSTERIOR CORDECTOMY SURGERY BY ULTRASONIC SCALPEL IN THE TREATMENT OF BILATERAL VOCAL CORD PARALYSIS

Objective: To evaluate the improvement of clinical results and spirometry after ½ posterior cordectomy surgery in the treatment of bilateral vocal cord paralysis.

Method: Retrospective and prospective study. Case series report. 32 patients with bilateral vocal cord paralysis were treated with of ½ posterior cordectomy surgery by ultrasonic scalpel in Gia Dinh People Hospital from 2018 to 2022

Results: Female patients predominated over male patients (4:1 ratio). The mean age of the study group was 47.94 ± 14.83. 96.87% of patients had a history of thyroid surgery. After surgery, 78.13% of patients had no dyspnea, most of them stopped snoring (84.38%). FEV1 and Tiffeneau index were 72.13% and 73.31%, respectively. Patients with normal ventilation function accounted for 78.12%.

Conclusion: Using ultrasonic scalpel for ½ posterior cordectomy surgery in the treatment of bilateral vocal cord paralysis has shown good results, it helps patients improve symptoms, especially respiratory symptoms.

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hà
Email: ngthuha.1611@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

Keywords: Bilateral vocal cord paralysis, ultrasonic scalpel.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Liệt khép hai dây thanh là bệnh lý xảy ra khi hai dây thanh bất động ở vị trí đường giữa hoặc cạnh đường giữa gây ra tình trạng khó thở, ngủ ngáy. Hiện nay, cắt bán phần dây thanh một bên là phương pháp điều trị phổ biến tạo ra một đường thở đủ rộng, cải thiện khó thở, ngủ ngáy và chức năng hô hấp cho bệnh nhân. Chưa có nhiều nghiên cứu về việc sử dụng dao siêu âm điều trị liệt khép hai dây thanh. Ngoài ra, chức năng hô hấp là công cụ khách quan giúp đánh giá tình trạng đường thở. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mong muốn đánh giá về mức độ cải thiện tình trạng hô hấp và ngủ ngáy trước và sau phẫu thuật điều trị liệt khép hai dây thanh với sự hỗ trợ của máy đo chức năng hô hấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Hồi cứu, tiến cứu mô tả hàng loạt ca.

2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu

- Chọn mẫu thuận tiện, không tính cỡ mẫu.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Bao gồm các bệnh nhân được chẩn đoán liệt khép dây thanh hai bên được điều trị bằng phương pháp cắt ½ sau dây thanh tại bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 2018 đến 2022.

❖ ***Tiêu chuẩn chọn bệnh***

- Bệnh nhân được chẩn đoán liệt khép hai dây thanh, điều trị bằng phương pháp dùng dao siêu âm cắt 1/2 sau dây thanh một bên.

- Bệnh nhân có nội soi đánh giá tình trạng liệt khép trước và sau phẫu thuật.

- Bệnh nhân có đo chức năng hô hấp trước và sau phẫu thuật.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

❖ ***Tiêu chuẩn loại trừ***

- Hồ sơ hồi cứu không đạt tiêu chuẩn nhận bệnh.

- BN tiến cứu có chống chỉ định phẫu thuật.

2.4. Phương tiện nghiên cứu

- Bộ khám nội soi Karl Storz
- Máy đo chức năng hô hấp
- Dao siêu âm Harmonic Scalpel
- Bộ dụng cụ phẫu thuật vi phẫu thanh quản, bộ soi treo thanh quản

2.5. Các bước tiến hành

- Đối với nhóm hồi cứu: Chọn hồ sơ hồi cứu đạt tiêu chuẩn, thu thập và xử lí số liệu.

- Đối với nhóm tiến cứu:

B1: Chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn chọn mẫu.

B2: Khai thác thông tin hành chính.

B3: Đánh giá mức độ cải thiện khó thở, ngủ ngáy trước và sau phẫu thuật

B4: Đánh giá nội soi thanh quản, chức năng hô hấp trước và sau phẫu thuật.

B5: Thu thập dữ liệu.

2.6. Các tiêu chuẩn đánh giá

- Triệu chứng: khó thở thanh quản, ngủ ngáy.

- Nội soi thanh quản: Độ rộng khe thanh môn bằng phần mềm của hình nội soi

- Chức năng hô hấp: Đánh giá chỉ số FEV1 và mức độ rối loạn thông khí tắc nghẽn dựa trên chỉ số Tiffeneau

❖ ***Đánh giá khó thở***

Bảng 1: Phân độ khó thở thanh quản

Mức độ khó thở	Độ	Triệu chứng
Nhẹ	I	Khó thở khi gắng sức, không ảnh hưởng sinh hoạt hàng ngày
Trung bình	IIA	Khó thở kèm ảnh hưởng nhẹ sinh hoạt hàng ngày, thở không tiếng rít
Nhiều	IIB	Khó thở kèm ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt hàng ngày, thở có tiếng rít
Rất nhiều	III	Khó th nhiều cần mở khí quản cấp cứu

❖ ***Đánh giá ngủ ngáy***

Bảng 2: Phân độ ngủ ngáy Epworth

Độ ngáy	Cường độ ngáy
I	Bình thường
II	Ngáy nhỏ, không làm thức giấc người ngủ chung.
III	Ngáy vừa, ảnh hưởng đến người ngủ chung.
IV	Ngáy lớn, ảnh hưởng đến người lân cận.
V	Ngáy rất lớn, người ngủ chung phòng phải ngủ riêng.

❖ ***Đánh giá độ rộng khe thanh môn***

Bảng 3: Đánh giá độ rộng khe thanh môn

Độ rộng ước lượng khi hít vào	Mức độ hẹp
>4 mm	Thoáng, không hẹp
3-4 mm	Hẹp ít
2- 3 mm	Hẹp vừa
< 2 mm	Hẹp nhiều

❖ ***Đánh giá mức độ rối loạn thông khí tắc nghẽn***

Bảng 4: Đánh giá mức độ rối loạn thông khí tắc nghẽn dựa trên chỉ số Tiffeneau

%FEV1 dự đoán	Mức độ tắc nghẽn
60% - 80%	I Nhẹ
40% - 60%	II Trung bình
<40%	III Nặng

2.7. Xử lí số liệu

- Số liệu được xử lí bằng phần mềm SPSS 26.0

2.8. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng y đức trong nghiên cứu y sinh học của trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch và bệnh viện Nhân dân Gia Định.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 2018 - 2022, tại khoa Tai Mũi Họng bệnh viện Nhân dân Gia Định, chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên 32 bệnh nhân liệt khép hai dây thanh được điều trị bằng phương pháp cắt ½ sau dây thanh một bên bằng dao siêu âm

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nữ giới chiếm ưu thế so với nam (tỉ lệ 4:1). Tuổi trung bình của nhóm

nghiên cứu là 47,94 ± 14,83, tập trung vào nhóm tuổi 30-40. Đa số bệnh nhân sống ở ngoại tỉnh (65,62%) với ngành nghề chủ yếu là công – nông nhân (56,25%). Và 96,87% bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật tuyến giáp.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

❖ ***Triệu chứng khó thở***

100% bệnh nhân vào viện vì khó thở, chủ yếu khó thở thanh quản độ IIA (65,63%) biểu hiện từ từ tăng dần (81,25%), đa số xuất hiện sau phẫu thuật tuyến giáp hoặc chấn thương 3-6 tháng (50%).

Khó thở cải thiện ngay sau phẫu thuật 24 giờ (81,25%), tăng lên 100% sau 1 tháng và 3 tháng. Cụ thể, sau phẫu thuật 3 tháng, 78,13% bệnh nhân hết khó thở, 21,88% còn lại khó thở độ I (khó thở khi gắng sức và không ảnh hưởng sinh hoạt hàng ngày).

Sau phẫu thuật, 90,63% bệnh nhân có khe thanh môn rộng >4mm, toàn bộ bệnh nhân được rút canula và thực hiện hô hấp bằng đường tự nhiên.

❖ ***Triệu chứng ngủ ngáy***

81,25% bệnh nhân liệt khép dây thanh hai bên có triệu chứng ngủ ngáy. Sau phẫu thuật 3 tháng: 100% bệnh nhân cải thiện ngủ ngáy. Trong đó, 84,38% bệnh nhân hết ngáy khi ngủ, 15,62% bệnh nhân ngáy nhỏ nhưng không ảnh hưởng người ngủ cùng.

❖ ***Đặc điểm chức năng hô hấp***

Về chỉ số FEV1: Chỉ số FEV1 trung bình sau phẫu thuật cao hơn trước phẫu thuật, (72,13% so với 55,69%). Sau 3 tháng, FEV1 > 70% chiếm đa số các trường hợp.

Về chỉ số Tiffeneau: Chỉ số Tiffeneau trung bình trước và sau phẫu thuật lần lượt là 54,88% và 73,31%.

Về mức độ thông khí tắc nghẽn: 100% bệnh nhân cải thiện tình trạng thông khí, 78,13% bệnh nhân không còn rối loạn thông khí tắc nghẽn.

IV. BÀN LUẬN

❖ **Về đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu**

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 47,94 ± 14,83, ưu thế là bệnh nhân nữ. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Joanna Jackowska và cộng sự (2017)[1]: 97,1% nữ. Nghề nghiệp của các bệnh nhân trong nghiên cứu khá đa dạng, trong đó, công – nông dân chiếm tỉ lệ cao nhất (56,25%).

❖ **Về triệu chứng khó thở**

Liệt khép dây thanh hai bên chủ yếu là do tổn thương thần kinh quặt ngược hai bên sau phẫu thuật cắt tuyến giáp toàn bộ. Thần kinh quặt ngược thanh quản chi phối hoạt động cho hầu hết các cơ thanh quản, nên việc tổn thương thần kinh này gây liệt các cơ mở thanh quản, mất chức năng mở thanh môn[2]. Hai dây thanh dần dần mất trương lực, tiến về đường giữa gây khó thở, ngủ ngáy, và một số triệu chứng khác như khàn tiếng, rối loạn nuốt…Những triệu chứng trên, đặc biệt là khó thở ảnh hưởng rất nhiều đến sinh hoạt, làm việc cũng như chất lượng sống của bệnh nhân[3]. Dao siêu âm là dụng cụ được ứng dụng trong nhiều chuyên khoa, có ưu điểm cắt và cầm máu cùng lúc[4]. Sử dụng dao siêu âm sẽ hạn chế tổn thương do nhiệt và bệnh nhân ít đau hơn sau phẫu thuật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả bệnh nhân đều vào viện vì khó thở, với các mức độ khác nhau, chủ yếu khó thở độ IIA. Có 3,13% trường hợp bệnh nhân khó thở

thanh quản cấp cần mở khí quản cấp để giải quyết tình trạng nguy kịch cho bệnh nhân. Điều này cho thấy, bệnh lý liệt khép sẽ rất nguy hiểm nếu không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời[2].

Khó thở cải thiện ngay sau phẫu thuật 24 giờ (81,25%), tăng lên 100% sau 1 tháng và 3 tháng. 78,13% bệnh nhân hết khó thở, 21,88% khó thở khi gắng sức nhưng không ảnh hưởng sinh hoạt hàng ngày. Tương đồng với nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Hiền và cộng sự (2022)[5], sau phẫu thuật, 84,38% hết khó thở, 15,62% bệnh nhân còn lại khó thở nhẹ khi hoạt động gắng sức.

32 bệnh nhân trong nghiên cứu, tất cả đều được mở khí quản, cụ thể 5 bệnh nhân mở khí quản trước khi nhập viện, 27 bệnh nhân thực hiện mở khí quản ngay trước khi tiến hành bước phẫu thuật cắt bán phần sau dây thanh. Tuy nhiên, dù mở khí quản trước hay sau nhập viện thì toàn bộ bệnh nhân của mẫu nghiên cứu đều được rút canule và thực hiện hô hấp bằng đường tự nhiên. Thời gian rút canule sau phẫu thuật trung bình là 11,5 ngày. Chứng tỏ sự cải thiện hô hấp ở toàn bộ bệnh nhân sau khi thực hiện phẫu thuật.

Cắt ½ sau dây thanh một bên giúp khe thanh môn mở rộng. Từ 21,88% hẹp thanh môn mức độ nhiều, sau phẫu thuật đa số bệnh nhân có thanh môn thoáng không hẹp (>4mm) 90,62%. Điều này phù hợp với lâm sàng: đa số bệnh nhân cải thiện triệu chứng khó thở.

❖ **Về triệu chứng ngủ ngáy**

81,25% bệnh nhân trong nghiên cứu than phiền về việc ngủ ngáy. Sau phẫu thuật cắt ½ sau dây thanh bằng dao siêu âm, độ rộng khe thanh môn được cải thiện. Do đó, khi ngủ không khí đi qua vùng thanh môn rộng rãi và không gây ra tiếng ngáy nữa. Toàn bộ 100% bệnh nhân trong nghiên cứu cải thiện ngủ ngáy. Trong đó, 84,38% bệnh nhân hết ngủ ngáy, 15,63% bệnh nhân chỉ xuất hiện ngủ ngáy khi mệt và không làm ảnh hưởng đến người ngủ cùng.

❖ **Về chức năng hô hấp**

Trên lâm sàng, sau phẫu thuật, 100% bệnh nhân cải thiện triệu chứng và mức độ khó thở. Sự cải thiện này cũng được thể hiện một cách khách quan trên kết quả đo chức năng hô hấp sau phẫu thuật[6]. Chỉ số FEV1 và Tiffeneau sau phẫu thuật lần lượt là 72,13% và 73,31%. Về mức độ thông khí, trước phẫu thuật, đa số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có tình trạng rối loạn thông khí mức độ trung bình và nặng. Sau phẫu thuật 3 tháng, kết quả ghi nhận không còn bệnh nhân nào tắc nghẽn mức độ nặng; tắc nghẽn mức độ trung bình và nhẹ chỉ chiếm tỉ lệ lần lượt là 6,25% và 15,63%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Ngọc Dung (2016)[7] với 90% bệnh nhân có chỉ số Tiffeneau>75%.

V. KẾT LUẬN

Cắt ½ sau dây thanh một bên bằng dao siêu âm là phương pháp hiệu quả, cho kết quả tốt trong điều trị liệt khép dây thanh hai bên. Kết quả cho thấy, sau phẫu thuật, bệnh nhân cải thiện về triệu chứng khó thở và ngủ ngáy rõ rệt. Điều này được thể hiện một cách khách quan thông qua chỉ số FEV1, chỉ số Tiffeneau khi đo chức năng hô hấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Việt Hồng.** Liệt thanh quản bệnh lý và điều trị. Nhà xuất bản y học; 2015.

2. **Lê Thị Tuyết Lan.** Bài giảng hô hấp ký. 2015.
3. **Nguyễn Thị Ngọc Dung, Nguyễn Thành Lợi và cộng sự.** Cắt 1/3 sau dây thanh bằng laser CO2 trong điều trị liệt khép thanh quản sau phẫu thuật bướu giáp. Tạp chí nghiên cứu Y học. 2013;17(1):tr.120-124.
4. **Phạm Thị Hiền, Phạm Tuấn Cảnh và cộng sự.** Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt phần sau dây thanh bằng laser CO2 trong điều trị liệt dây thanh hai bên tư thế khép sau phẫu thuật tuyến giáp. Tạp chí y học VIệt Nam. 2022;518(2):tr.327-331.
5. **Abaza M.** Surgery for Bilateral Vocal Fold Immobility. Sataloff's comprehensive textbook of otolaryngology head and neck surgery. 2016:pp.821-827.
6. **Dutta DK, Dutta I.** The Harmonic Scalpel. J Obstet Gynaecol India. 2016;66(3):209-210. doi:10.1007/s13224-016-0850-x.
7. **Jackowska J, Sjogren EV, Bartochowska A, Czerniejewska-Wolska H, Piersiala K, Wierzbicka M.** Outcomes of CO(2) laser-assisted posterior cordectomy in bilateral vocal cord paralysis in 132 cases. Lasers in medical science. Jul 2018;33(5):1115-1121. doi:10.1007/s10103-018-2478-9.

TÁC ĐỘNG CỦA KIỂM SOÁT LDL-CHOLESTEROL VÀ ĐƯỜNG HUYẾT TRÊN BIẾN CỐ TIM MẠCH CHÍNH TRONG VÒNG MỘT NĂM Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 CÓ HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH VÀNH CẤP

Nguyễn Sĩ Phương Thảo[1], Nguyễn Đỗ Anh[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: LDL-cholesterol đóng vai trò cốt lõi trong bệnh sinh bệnh động mạch vành. Ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2, bệnh động mạch vành diễn tiến sớm và nặng hơn.

Mục tiêu nghiên cứu: Tác động của LDL-cholesterol và đường huyết trên biến cố tim mạch chính sau hội chứng động mạch vành cấp ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

Phương pháp nghiên cứu: Đoàn hệ, thu mẫu hồi và tiến cứu bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có hội chứng động mạch vành cấp ở bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 01/01/2019 đến 31/10/2022.

Kết quả: Thu mẫu 427 bệnh nhân. Sau hội chứng động mạch vành cấp một năm, 36 bệnh nhân (8,4%) có biến cố tim mạch chính. 12,9% bệnh nhân đạt mục tiêu LDL-cholesterol và 26,3% đạt mục tiêu HbA1C. Bệnh nhân với biến cố tim mạch có LDL-cholesterol và HbA1C cao hơn, tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-cholesterol và HbA1C thấp hơn so với nhóm không biến cố. Hồi quy Cox chưa ghi nhận ảnh hưởng của LDL-cholesterol và HbA1C trên biến cố tim mạch.

Kết luận: Sau hội chứng động mạch vành cấp, bệnh nhân đái tháo đường típ 2 với biến cố tim mạch chính có LDL-cholesterol và HbA1C cao hơn, tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-cholesterol và HbA1C thấp hơn so với nhóm không biến cố.

Từ khóa: đái tháo đường típ 2, hội chứng động mạch vành cấp, biến cố tim mạch chính

[1]*Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*

[2]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*

Chịu trách nhiệm chính: BS.Nguyễn Sĩ Phương Thảo

Email: thaonsp@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

IMPACT OF LDL-CHOLESTEROL AND GLYCEMIC CONTROL IN ONE-YEAR MAJOR ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS

Background: LDL-cholesterol plays a key role in pathogenesis of coronary artery disease which develops earlier and is more severe in patients with type 2 diabetes.

Objectives: Analyze the impact of LDL-cholesterol and glycemic control in the occurrence of one-year major cardiovascular events after acute coronary syndrome in type 2 diabetes patients.

Methods: A retrospective and prospective cohort study in type 2 diabetes patients after acute coronary syndrome at Gia Dinh People's Hospital from January 1, 2019 to October 31, 2022.

Results: 427 type 2 diabetes patients involed in this study. One year after acute coronary syndrome, 36 patients (8,4%) had major cardiovascular events. 12,9% patients met LDL-

cholesterol goal while 26,3% patients achieved HbA1C target. Patients with major cardiovascular event had higher mean LDL-cholesterol and HbA1C and lower rate of achieved goal of LDL-cholesterol and HbA1C in comparison to individuals without major cardiovascular event. Cox regression analysis had not found impact of LDL-cholesterol and HbA1C on developing major cardiovascular events in type 2 diabetes patients after acute coronary syndrome.

Conclusions: After acute coronary syndrome, type 2 diabetes patients with major cardiovascular events had higher mean LDL-C and HbA1C values, as well as a significant lower rate of targeted LDL-cholesterol and HbA1C than patients without cardiovascular events. The impact of controlling LDL-C and HbA1C on major cardiovascular events within one year was not found in this study.

Keywords: type 2 diabetes, acute coronary syndrome, major adverse cardiovascular events.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch vành (ĐMV) đã trở thành một vấn đề sức khỏe cộng đồng và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới, trong đó có Việt Nam [1]. LDL-cholesterol (LDL-C) đóng vai trò cốt lõi trong hình thành mảng xơ vữa ở bệnh ĐMV. Can thiệp ĐMV qua da là một kỹ thuật cao quan trọng trong điều trị hội chứng ĐMV cấp (HCĐMVC), tuy nhiên điều trị này chỉ có thể giúp tái thông cục bộ mạch máu chứ không thể cải thiện toàn bộ quá trình xơ vữa của bệnh nhân. Bệnh ĐMV ở bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2 phát sinh sớm hơn trung bình 14,6 năm, diễn tiến nặng và lan tỏa hơn so với những người không mắc bệnh [1]. Kiểm soát đường huyết (ĐH) trên BN ĐTĐ típ 2 chưa đem lại hiệu quả rõ rệt đối với biến cố mạch máu lớn qua các nghiên cứu quốc tế trước đây. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát đặc điểm biến cố tim mạch chính trong vòng một năm sau HCĐMVC ở BN ĐTĐ típ 2, xác định tỷ lệ kiểm soát LDL-cholesterol và đường huyết ở BN ĐTĐ típ 2 tại thời điểm một năm sau HCĐMVC để từ đó phân tích tác động của kiểm soát LDL-cholesterol và đường huyết trên biến cố tim mạch chính trong vòng một năm ở BN ĐTĐ típ 2 có HCĐMVC.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu đoàn hệ, thu mẫu tiến cứu và hồi cứu.

Cỡ mẫu: 427 trường hợp được rút ra từ một nghiên cứu lớn hơn thu mẫu ở hai bệnh viện của cùng tác giả, công thức tính theo công thức tính tỷ lệ mới mắc (incidence) của biến cố tim mạch sau một năm.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Các BN điều trị nội trú và tái khám tại khoa Can thiệp tim mạch ở bệnh viện Nhân dân Gia Định từ 01/01/2019 đến 31/10/2022, có chẩn đoán xuất viện gồm ĐTĐ típ 2 và một trong ba thể bệnh của HCĐMVC: nhồi máu cơ tim (NMCT) có ST chênh lên, NMCT không ST chênh lên hoặc ĐTNKÔĐ.

- Đối với những trường hợp thu mẫu hồi cứu: có ghi nhận tuổi, giới tính, tiền căn, yếu tố nguy cơ, toa thuốc sử dụng tại thời điểm nhập viện; có ghi nhận kết quả tái khám, sử dụng thuốc cũng như biến cố tim mạch (nếu có) của BN trong vòng một năm sau HCĐMVC và có đủ xét nghiệm LDL-C và HbA1C, có kết quả chụp và/ hoặc can thiệp ĐMV. Các cận lâm sàng được lấy tại hai thời điểm: thời điểm BN nhập viện vì HCĐMVC và sau đó một năm.

- Đối với những trường hợp thu mẫu tiến cứu, ngoài những dữ kiện cần có như thu mẫu hồi cứu, BN hoặc người nhà phải đồng ý tham gia nghiên cứu và ký giấy đồng thuận.

Tiêu chuẩn loại trừ: Không chọn vào nghiên cứu những BN không đồng ý tham gia nghiên cứu (đối với trường hợp tiến cứu) hoặc không đủ dữ liệu thu thập (đối với trường hợp hồi cứu).

Biến số nghiên cứu chính là biến cố tim mạch chính xuất hiện trong vòng một năm sau HCĐMVC ở BN ĐTĐ típ 2 và mối liên hệ giữa kiểm soát LDL-C và ĐH với biến cố tim mạch chính. Chúng tôi ghi nhận biến cố tim mạch chính kinh điển gồm tử vong tim mạch, HCĐMVC tái phát nhập viện không tử vong và nhồi máu não không tử vong theo nghiên cứu của tác giả Arnott C và cộng sự năm 2020 [2]. Trong đó tử vong tim mạch gồm đột tử tim, đột tử do nhồi máu cơ tim cấp (típ 3), tử vong do suy tim hoặc sốc tim và tử vong do đột quỵ não.

Các biến số nghiên cứu phụ gồm nồng độ LDL-C trung bình trước và sau HCĐMVC một năm, tỷ lệ BN đạt mục tiêu kiểm soát LDL-C theo Hội Tim Châu Âu năm 2019 (LDL-C < 1,4 mmol/L và giảm ≥ 50% so với mức LDL-C nền) [3] sau HCĐMVC một năm; nồng độ HbA1C trung bình trước và sau HCĐMVC một năm cũng như tỷ lệ BN đạt mục tiêu kiểm soát HbA1C theo Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ năm 2022 (HbA1C < 7%) [4].

Tiến hành nghiên cứu:

Nghiên cứu được tiến hành dựa trên danh sách BN HCĐMVC đã được chụp ĐMV tại bệnh viện Nhân dân Gia Định đáp ứng tiêu chuẩn nhận vào từ 01/01/2019 đến 31/10/2022 tại phòng kế hoạch tổng hợp, từ đó chọn ra các hồ sơ bệnh án phù hợp tiêu chuẩn nhận vào. Đối với hồ sơ hồi cứu sẽ tiến hành thu mẫu hoàn toàn dựa trên số liệu trên hệ thống máy tính của bệnh viện. Đối với trường hợp tiến cứu sẽ tiến hành ghi nhận số liệu ban đầu, đặt lịch hẹn BN tái khám phù hợp. Đối với BN mất dấu sau HCĐMVC, dựa vào hồ sơ lưu trữ gọi điện thoại cho BN và người nhà để tìm hiểu thông tin về điều trị và biến cố tim mạch. Danh sách BN được ghi nhận theo thứ tự thời gian điều trị. Đối với BN có biến cố tim mạch chính xảy ra trong vòng một năm sau HCĐMVC, kết thúc thu thập số liệu nghiên cứu tại thời điểm đó.

Thu thập và xử lý số liệu:

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm thống kê R. Các biến số định tính gồm giới tính, chẩn đoán thể bệnh HCĐMVC, các yếu tố nguy cơ THA, RLLM, hút thuốc lá, tiền căn tim mạch, tình trạng thừa cân-béo phì, phương pháp điều trị ĐTĐ. Các biến số định lượng gồm tuổi, thời gian mắc ĐTĐ, chỉ số BMI, LDL-C và HbA1C. Các biến số định lượng tuân theo phân phối chuẩn được so sánh giữa hai nhóm bằng test t và những biến không tuân theo định lượng chuẩn được so sánh sự khác biệt bằng test Wilcoxon. Test χ^2 được dùng để so sánh tỷ lệ giữa hai nhóm. Xác định khả năng tiên đoán biến cố tim mạch chính ở các yếu tố nguy cơ được thực hiện bằng mô hình hồi quy Cox. Với độ tin cậy 95%, $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Y đức:

Đề tài đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp thuận theo giấy chứng nhận số 103/NDGĐ-HĐĐĐ ngày 01/07/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu theo dõi trong thời gian một năm trên 427 BN ĐTĐ típ 2 đã có HCĐMVC, gồm 21 trường hợp tiến cứu và 406 trường hợp hồi cứu. 225 BN nam giới (52,7%) và 202 BN nữ giới (47,3%). Tuổi trung bình của nghiên cứu là 67,1 ± 10,6 (năm).

Về thể bệnh HCĐMVC, 205 BN (48,0%) có NMCT cấp ST chênh lên, 124 BN (29,0%) có NMCT không ST chênh lên và 98 BN (23,0%) có đau thắt ngực không ổn định. Bên cạnh đó 91,8% BN có tiền căn THA, 65,3% BN thừa cân béo phì, 71,2% BN rối loạn lipid máu, 28,9% BN đang hút thuốc lá. Chỉ số BMI trung bình là 24,4 ± 3,3 kg/m^2. Ngoài ra 26,0% BN trong nghiên cứu có tiền căn tim mạch (NMCT cũ, can thiệp ĐMV, bắc cầu ĐMV, nhồi máu não hoặc bệnh động mạch ngoại biên).

Thời gian mắc ĐTĐ trung bình của BN trong nghiên cứu là 8,1 ± 5,2 năm, trong đó 32,8% BN đang dùng insulin và 13,6% BN có dùng nhóm thuốc ức chế SGLT-2 trong phác đồ điều trị ĐTĐ típ 2.

Tỷ lệ biến cố tim mạch chính trong vòng một năm sau HCĐMVC:

Trong vòng một năm sau HCĐMVC, biến cố tử vong tim mạch ghi nhận ở 10 trường hợp (2,3%). HCĐMVC tái phát nhập viện không tử vong ghi nhận ở 24 trường hợp (5,6%). Nhồi máu não không tử vong gặp ở 2 trường hợp (0,5%).

Nhóm BN có biến cố tim mạch chính có tỷ lệ hút thuốc lá và chỉ số BMI trung bình cao hơn so với nhóm không có biến cố (44,4% so với 38,4%, 26,8 ± 2,0 so với 24,2 ± 3,3 kg/m^2, p < 0,0001). Tỷ lệ sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 trong nhóm có biến cố tim mạch cũng thấp hơn so với nhóm không biến cố (11,1% so với 13,8%, p < 0,0001).

Tỷ lệ kiểm soát LDL-cholesterol và đường huyết một năm sau HCĐMVC:

So với thời điểm HCĐMVC, nồng độ LDL-C trung bình sau một năm theo dõi giảm có ý nghĩa thống kê so với trước đó (2,4 ± 0,9 so với 3,2 ± 1,1 mmol/L, p = 0,016). Đồng thời khi áp dụng mục tiêu LDL-C theo khuyến cáo của Hội Tim Châu Âu năm 2019, có 12,9% BN đạt mục tiêu điều trị (bảng 1).

Bảng 1. Tỷ lệ BN đạt mục tiêu LDL-C theo khuyến cáo Hội Tim Châu Âu năm 2019

	n (%)
Đạt mục tiêu LDL-C	55 (12,9)
Không đạt mục tiêu LDL-C	372 (87,1)
Tổng	427 (100)

Ngoài ra khi khảo sát về đường huyết, sau HCĐMVC một năm, chỉ số HbA1C trung bình của BN trong nghiên cứu cũng giảm có ý nghĩa thống kê (7,8 ± 1,5 so với 8,7 ± 2,0%, p < 0,0001), đồng thời mức HbA1C trong nghiên cứu cũng cải thiện đáng kể, cụ thể: tỷ lệ BN có HbA1C < 7% tăng từ 18,5 lên 26,3%, HbA1C 7-8% tăng từ 27,6 lên 36,5% và HbA1C > 8% giảm từ 53,9 xuống 37,2% (p < 0,0001) (bảng 2).

Bảng 2. Tỷ lệ BN đạt mục tiêu đường huyết theo khuyến cáo ADA năm 2022 và sự thay đổi trong phân bố HbA1C sau HCĐMVC một năm

	Thời điểm HCĐMVC	**Sau HCĐMVC một năm**	**p**
Đạt mục tiêu HbA1C < 7%, n (%)	79 (18,5)	112 (26,3)	**< 0,0001**
HbA1C từ 7-8%, n (%)	118 (27,6)	156 (36,5)	**< 0,0001**
HbA1C > 8%, n (%)	230 (53,9)	159 (37,2)	**< 0,0001**
Tổng, n (%)	427 (100)	427 (100)	

Tác động của kiểm soát LDL-C và đường huyết trên biến cố tim mạch chính trong vòng một năm sau HCĐMVC:

Khi so sánh các chỉ số về LDL-C và HbA1C sau HCĐMVC một năm có thể thấy những BN ĐTĐ típ 2 có biến cố tim mạch chính có tỷ lệ đạt mục tiêu LDL-C và HbA1C thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có biến cố. Mặt khác, tỷ lệ BN có biến cố tim mạch chính đạt mục tiêu LDL-C theo Hội Tim Châu Âu năm 2019 thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN không có biến cố tim mạch (p < 0,0001) (bảng 3).

Bảng 3. Mức độ đạt mục tiêu LDL-C theo ESC/EAS năm 2019 giữa BN có và không có biến cố tim mạch chính tại thời điểm một năm sau HCĐMVC

	Có biến cố tim mạch chính	**Không biến cố tim mạch chính**	**Tổng**	**p**
Đạt mục tiêu LDL-C, n (%)	1 (2,8)	54 (13,8)	55 (12,9)	**<0,0001**
Không đạt mục tiêu LDL-C, n (%)	35 (97,2)	337 (86,2)	372 (87,1)	
Tổng, n (%)	36 (100)	391 (100)	427 (100)	

Nhóm BN có biến cố tim mạch chính có HbA1C trung bình cao hơn so với nhóm không biến cố tuy không có ý nghĩa thống kê (8,1 ± 1,1 so với 7,7 ± 1,5, p = 0,181), tuy nhiên nhóm BN có biến cố tim mạch chính có tỷ lệ HbA1C < 7% và HbA1C 7-8% thấp hơn và HbA1C > 8% cao hơn so với nhóm không có biến cố (p < 0,0001) (bảng 4).

Bảng 4. Đặc điểm HbA1C giữa BN có và không biến cố tim mạch chính

		Có biến cố tim mạch chính n = 36	**Không biến cố tim mạch chính n = 391**	**P**
HbA1C (%) Trung bình ± độ lệch chuẩn		8,1 ± 1,1	7,7 ± 1,5	0,181
Đạt mục tiêu HbA1C < 7% n (%)		5 (13,9)	107 (27,4)	**< 0,0001**
Không đạt mục tiêu n (%)	HbA1C 7 – 8%	12 (33,3)	147 (37,6)	**< 0,0001**
	HbA1C > 8%	19 (52,8)	137 (35,0)	**< 0,0001**

Khi đưa vào phân tích hồi quy Cox một số yếu tố có khả năng dự đoán biến cố tim mạch chính như giới, tiền căn, yếu tố nguy cơ cũng như các chỉ số về LDL-C và HbA1C, chúng tôi chưa phát hiện được tác động của LDL-C cũng như HbA1C trong sự xuất hiện biến cố tim mạch chính trên BN ĐTĐ típ 2 sau HCĐMVC (bảng 5).

Bảng 5. Tác động của các yếu tố lên sự xuất hiện biến cố tim mạch chính qua mô hình hồi quy Cox

	HR	**KTC 95%**	**P**
Giới tính nam	0,474	0,169 – 1,329	0,156
Tiền căn THA	0,665	0,218 – 2,034	0,475
Tiền căn hút thuốc lá	0,656	0,397 – 1,083	0,099
Mắc ĐTĐ trên 5 năm	0,764	0,352 – 1,661	0,498
BMI ≥ 23 kg/m^2 (thời điểm HCĐMVC)	379316,661	0,0001–1,5x10^{15}	0,921
Dùng insulin trong phác đồ điều trị ĐTĐ	1,633	0,763 – 3,544	0,204
HbA1C trên 7% (thời điểm HCĐMVC)	0,805	0,285 – 2,274	0,682
HbA1C trên 8% (thời điểm HCĐMVC)	0,760	0,340 – 1,695	0,502
NMCT ST chênh lên (thời điểm HCĐMVC)	1,156	0,421 – 3,168	0,779
NMCT không ST chênh lên (thời điểm HCĐMVC)	2,245	0,847 – 5,954	0,104
HbA1C trên 7% (thời điểm kết thúc theo dõi)	1,898	0,654 – 5,511	0,239
HbA1C trên 8% (thời điểm kết thúc theo dõi)	1,935	0,906 – 4,133	0,088
Không đạt mục tiêu LDL-C theo ESC/EAS 2016 (thời điểm kết thúc theo dõi)	1,025	0,303 – 3,467	0,968
Không đạt mục tiêu LDL-C theo ESC/EAS 2019 (thời điểm kết thúc theo dõi)	4,236	0,424 – 42,298	0,219
Sử dụng thuốc ức chế SGLT-2 sau HCĐMVC	0,961	0,331 – 2,789	0,941

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 427 BN ĐTĐ típ 2 ở bệnh viện Nhân dân Gia Định, theo dõi sự thay đổi nồng độ LDL-C và đường huyết một năm sau HCĐMVC để đánh giá mức độ kiểm soát các thông số này và mối liên quan với sự xuất hiện các biến cố tim mạch chính. Nghiên cứu tiến hành trên những BN nguy cơ cao với bệnh nền ĐTĐ típ 2, kèm theo nhiều yếu tố nguy cơ như THA, rối loạn lipid máu, hút thuốc lá cũng như 26,0% BN trong nghiên cứu đã có tiền căn tim mạch. Thời gian mắc ĐTĐ của các BN trong nghiên cứu kéo dài 8,1 ± 5,2 năm, trong đó 32,8% BN phải sử dụng insulin trong phác đồ điều trị gợi ý bệnh ĐTĐ típ 2 ở giai đoạn khó kiểm soát, cũng như tỷ lệ BN dùng nhóm thuốc ức chế SGLT-2 bảo vệ tim mạch thận không cao (13,6%).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 36 BN (chiếm 8,4%) có biến cố tim mạch chính xảy ra trong vòng một năm sau HCĐMVC, trong đó 10 BN (2,3%) tử vong được xác định do nguyên nhân tim mạch, 24 BN (5,6%) HCĐMVC tái phát phải nhập viện không tử vong và 2 BN (0,5%) nhồi máu não không tử vong. Nghiên cứu của Yang HP và cộng sự [5] với phân bố thể bệnh HCĐMVC tương đương với chúng tôi và cũng sau thời gian theo dõi một năm cho thấy tỷ lệ biến cố tim mạch chính là 10,56% cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi.

Có 12,9% BN đạt mục tiêu LDL-C theo Hội Tim Châu Âu năm 2019. Ngoài ra kết quả nghiên cứu cho thấy tại thời điểm xảy ra

HCĐMVC, nồng độ LDL-C trung bình là 3,2 ± 1,1 mmol/L, sau một năm LDL-C giảm còn 2,4 ± 0,9 (p = 0,016). Sự thay đổi LDL-C trên BN ĐTĐ một năm sau HCĐMVC cũng đã được khảo sát trong một số nghiên cứu nước ngoài, như nghiên cứu của Qiu W và cộng sự [6] ở Trung Quốc năm 2020 (2,93 ± 0,94 còn 2,26 ± 0,81 mmol/L), hoặc nghiên cứu của Michael EF và cộng sự [7] ở Canada năm 2020 (98,0 ± 35,3 mg/dL tương đương 2,5 ± 0,9 mmol/L, giảm còn 83,1 ± 29,1 mg/dL tương đương 2,1 ± 0,7 mmol/L). Qua đó có thể thấy mức độ giảm LDL-C sau HCĐMVC một năm trong nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả khả quan khi so sánh với số liệu trong các nghiên cứu nước ngoài.

Về đường huyết, sau HCĐMVC một năm, chỉ số HbA1C trong mẫu nghiên cứu cũng giảm có ý nghĩa thống kê (7,8 ± 1,5 so với 8,7 ± 2,0%, p < 0,0001). Tỷ lệ BN đạt mục tiêu HbA1C < 7% và HbA1C 7-8% tăng trong khi tỷ lệ BN có HbA1C > 8% giảm có ý nghĩa so với thời điểm HCĐMVC (p < 0,0001).

Sau một năm theo dõi, khi áp dụng mục tiêu LDL-C theo tiêu chuẩn Hội Tim Châu Âu năm 2019, tỷ lệ BN đạt mục tiêu ghi nhận ở 12,9% trường hợp. Ngoài ra số liệu của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ BN đạt mục tiêu LDL-C theo Hội Tim Châu Âu năm 2019 trong nhóm BN có biến cố tim mạch chính thấp hơn so với nhóm BN không có biến cố (p < 0,0001). Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu DARWIN-T2D của tác giả Morieri ML và cộng sự [8] khi 14% BN trong nghiên cứu này đạt mục tiêu LDL-C theo Hội Tim Châu Âu năm 2019. So với mục tiêu LDL-C của Hội Tim Châu Âu năm 2016, mục tiêu năm 2019 chặt chẽ hơn nhiều khi yêu cầu cả hai điều kiện giảm LDL-C < 1,4 mmol/L và giảm ≥ 50% so với mức nền, do đó trên thực tế lâm sàng với nhiều yếu tố ảnh hưởng (độ dung nạp của thuốc hạ LDL-C, tác dụng phụ, chính sách bảo hiểm y tế hiện hành, chi phí…) không nhiều BN có thể đạt được mục tiêu LDL-C này.

Khi xem xét về đường huyết, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận giá trị HbA1C trung bình ở nhóm BN có biến cố tim mạch chính cao hơn không có ý nghĩa so với nhóm BN không biến cố (8,1 ± 1,1 so với 7,7 ± 1,5, p = 0,181), tuy nhiên ở nhóm BN có biến cố tim mạch chính có tỷ lệ HbA1C đạt mục tiêu < 7% thấp hơn và HbA1C > 8% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BN không có biến cố (p < 0,0001). Trong khả năng của mình chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu tương tự trong và ngoài nước khảo sát sự thay đổi HbA1C trước và sau HCĐMVC một năm, rất mong đợi trong tương lai sẽ có những nghiên cứu đoàn hệ lớn và thu mẫu trong thời gian dài để chúng ta có cái nhìn toàn diện hơn về khía cạnh này.

Mô hình hồi quy Cox được chúng tôi dùng phân tích tác động của kiểm soát LDL-C, HbA1C cũng như một số yếu tố khác như tuổi, giới, THA, rối loạn lipid, hút thuốc lá, chỉ số BMI hoặc các thể bệnh của HCĐMVC… không cho thấy tác động có ý nghĩa thống kê giữa kiểm soát LDL-C và HbA1C lên sự xuất hiện biến cố tim mạch chính sau HCĐMVC. Số liệu trong nghiên cứu này là một phần của một nghiên cứu lớn hơn của chúng tôi tiến hành với mục tiêu nghiên cứu tương tự ở hai bệnh viện Nhân dân Gia Định và Tâm Đức. Ở số liệu chung,

mô hình hồi quy Cox cho thấy các yếu tố như chỉ số BMI ≥ 23 kg/m^2 tại thời điểm HCĐMVC, có dùng insulin trong điều trị ĐTĐ, HbA1C > 8% và không đạt được mục tiêu LDL-C theo Hội Tim Châu Âu năm 2019 tại thời điểm kết thúc theo dõi có khả năng dự đoán biến cố tim mạch chính, tuy nhiên kết quả tương tự không được ghi nhận ở số liệu riêng của bệnh viện Nhân dân Gia Định, có thể do cỡ mẫu không đủ lớn để nhận biết sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

V. KẾT LUẬN

BN ĐTĐ típ 2 sau HCĐMVC có biến cố tim mạch chính có nồng độ LDL-C, HbA1C trung bình cao hơn, cũng như có tỷ lệ HbA1C < 7% thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm không có biến cố tim mạch. Tuy nhiên tác động kiểm soát LDL-C và HbA1C lên biến cố tim mạch chính trong vòng một năm sau HCĐMVC trên BN ĐTĐ típ 2 chưa được ghi nhận qua mô hình hồi quy Cox.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GBD** 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2017;392:1736 - 1788.
2. **Arnott C, Li Q, Kang A, et al.** Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition for the Prevention of Cardiovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of the American Heart Association. 2020;9(3):e014908.
3. **Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al.** 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). European Heart Journal. 2019;41(1):111-188.
4. **American Diabetes Association.** Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. Diabetes care. 2022;45(1):S1 - S264.
5. **Yang HP, Weng SJ, Ho ZP, Xu YY, Liu SC, YT T.** A Comparison of Rehospitalization Risks on Diabetic and Non-Diabetic Patients after Recovery from Acute Coronary Syndrome. Healthcare. 2022;10(1003)
6. **Qiu W, Chen J, Huang X, J G.** The analysis of the lipid levels in patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: a one-year follow-up observational study. Lipids in Health and Disease. 2020;19:163.
7. **Michael EF, Lucas CG, Maria MB, et al.** Influence of LDL-Cholesterol Lowering on Cardiovascular Outcomes in Patients With Diabetes Mellitus Undergoing Coronary Revascularization. Journal of the American College of Cardiology. 2020;76(19):2197-2207.
8. **Morieri ML, Avogaro A, Fadini GP, D-TDNotIDS t.** Cholesterol lowering therapies and achievement of targets for primary and secondary cardiovascular prevention in type 2 diabetes: unmet needs in a large population of outpatients at specialist clinics. Cardiovascular diabetology 2020;19(1):190.

KHẢO SÁT TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ VÀ TIÊN LƯỢNG NGẮN HẠN Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH VÀNH CẤP TRÊN 65 TUỔI ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA

Mai Thanh Tâm[1], Nguyễn Đình Đạt[2], Nguyễn Đỗ Anh[2], Đào Thị Thanh Bình[3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hội chứng động mạch vành cấp (HCĐMVC) xảy ra phổ biến ở người cao tuổi. Tuy nhiên, tuân thủ điều trị sau hội chứng vành cấp chiếm tỷ lệ thấp trên nhóm bệnh nhân này, dẫn đến tăng nguy cơ các kết cục xấu. Hiện có rất ít dữ liệu về tình trạng tuân thủ điều trị trên nhóm bệnh nhân cao tuổi.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát tuân thủ điều trị và tiên lượng ngắn hạn ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp trên 65 tuổi được can thiệp động mạch vành qua da.

Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang, theo dõi dọc đánh giá 2 lần: lúc 1 tháng và 3 tháng sau xuất viện.

Đối tượng: 78 bệnh nhân (BN**)** tuổi từ 65 bị HCĐMVC được can thiệp mạch vành qua da tại khoa Tim Mạch Can Thiệp – Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 1/2022 đến tháng 9/2022.

Kết quả: Tỷ lệ tuân thủ điều trị thời điểm 1 tháng sau HCĐ MVC là 76,9% và thời điểm 3 tháng là 69,2%. Điểm tuân thủ dùng thuốc giảm có ý nghĩa tại thời điểm 3 tháng sau xuất viện. Những yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị tốt: Bệnh thân chung ĐMV trái, có thói quen tự theo dõi huyết áp. Những yếu tố làm giảm tuân thủ điều trị: ĐMV thủ phạm là nhánh liên thất trước hoặc ĐMV phải, có khó khăn khi theo đuổi điều trị, uống nhiều thuốc, khó đi tái khám. Tỷ lệ cộng dồn các biến cố tim mạch chính là 10.3% lúc 1 tháng và 17.9% lúc 3 tháng sau HCĐMVC được can thiệp động mạch vành qua da.

Kết luận: Tình trạng kém tuân thủ điều trị sau HCĐMVC xảy ra sớm ngay tháng đầu tiên sau xuất viện và có xu hướng tăng theo thời gian. Bên cạnh đó, tỷ lệ các biến cố tim mạch cũng gia tăng có ý nghĩa. Một số yếu tố ảnh hưởng đến sự tuân thủ điều trị có thể thay đổi và cần được quan tâm nhằm tối ưu hóa hiệu quả điều trị.

Từ khóa: Hội chứng động mạch vành cấp, can thiệp động mạch vành qua da, tuân thủ điều trị.

SUMMARY

TREATMENT ADHERENCE AND SHORT – TERM PROGNOSIS IN PATIENTS OVER 65 YEARS OF AGE WITH ACUTE CORONARY SYNDROME UNDERWENT PCI

Background: Cardiovascular diseases (CVDs) are still the leading cause of death around the world and elderly is one of the strongest risk factors. Over 65 years old patients occupied 60% among ones hospitalized with Acute Coronary Syndrome (ACS) and 85% of deaths. The strict adherence followed by Percutaneous Coronary Intervention (PCI) could

[1]*Bệnh viện An Sinh*
[2]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
[3]*Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*
Chịu trách nhiệm chính: BS. Mai Thanh Tâm
Email: bs.maithanhtamcpq@yahoo.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

prevent the recurrence of ACS and improve outcomes. Otherwise, elderly is one of the independent factors of poor adherence.

Objectives: We assessed the treatment adherence and composite of adverse cardiovascular events at the 1st and 3rd month after hospital discharge in over 65 years - old patients with ACS underwent PCI. **Study methods:** Prospective cross – sectional study and longitudinal follow – up.

Patients: All the over 65 years old patients with ACS underwent PCI at Nhan Dan Gia Dinh hospital from January 2022 to October 2022, including 78 ones.

Results: The rates of treatment adherence were 76,9% and 69,2% at the 1st month and 3rd month respectively. The good adherence has seen in patients with left main disease and patients with home blood pressure monitoring. Otherwise, the poor adherence has seen in patients with LAD or RCA culprit, patients facing troubles to follow the treatment, complicated prescription or patients having difficulties to visit the physician. The rates of composite of adverse cardiovascular events were 10,3% and 17,9% at the 1st month and 3rd month respectively.

Conclusions: The poor adherence happened soonly, just at 1st month after hospital discharge and could be worse by the time. That situation was affected by many factors including modifiable ones that may provide opportunities for intervention via a multimodal and simultaneous solution for optimal treatment.

Keywords: Acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention, treatment adherence.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim mạch hiện đang là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn thế giới. Trong các yếu tố nguy cơ tim mạch, cao tuổi là yếu tố nguy cơ mạnh mẽ nhất.[1] Khoảng 60% bệnh nhân nhập viện vì hội chứng động mạch vành cấp (HCĐMVC) là những người trên 65 tuổi và chiếm 85% số ca tử vong.[1] Tuân thủ điều trị sau HCĐMVC giúp dự phòng tái phát, giảm các biến cố bất lợi và cải thiện dự hậu lâu dài. Tuy nhiên, cao tuổi là yếu tố độc lập có liên quan đến việc tuân thủ điều trị kém.[1] Các nghiên cứu chuyên biệt trên vấn đề này ở nhóm bệnh nhân cao tuổi vẫn chưa nhiều. Vì thế, chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu này nhằm đóng góp thêm thông tin về thực trạng điều trị sau can thiệp mạch vành ở Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, theo dõi dọc đánh giá 2 lần: lúc 1 tháng và lúc 3 tháng sau xuất viện.

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân tuổi từ 65 bị HCĐMVC được can thiệp mạch vành qua da

tại khoa Tim Mạch Can Thiệp – Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 1/2022 đến tháng 9/2022.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu so sánh hai tỷ lệ dạng bắt cặp[2]

$$p = \frac{p_1(1-p_2)}{p_2(1-p_1)}$$

$$p_{Discordant} = p_1(1-p_2) + p_2(1-p_1)$$

$$n_{pair} \geqslant \frac{\left(Z_{1-\alpha/2}(p+1)+Z_{1-\beta}\sqrt{(p+1)^2-(p-1)^2 p_{Discordant}}\right)^2}{(p-1)^2 p_{Discordant}}$$

- Sai lầm loại 1 (α): 0,1, sai lầm loại 2 (β): 0.2.

- p1: Tỉ lệ tuân thủ điều trị tại thời điểm 1 tháng sau xuất viện, p1=0,973 từ nghiên cứu của Nguyễn Văn Trung và cộng sự.[3]

- p2: Tỉ lệ tuân thủ điều trị lúc 3 tháng sau xuất viện, p2=0,8 từ nghiên cứu của

Thang Nguyen[4]

- Tính được n ≥ 43, ước tính khả năng mất mẫu là 10% nên cỡ mẫu cần N ≥ 48.

Phương pháp thu thập số liệu và các biến

- Đánh giá tuân thủ dùng thuốc bằng cách phỏng vấn bệnh nhân thông qua bảng câu hỏi Morisky,[5] tổng số điểm sẽ được dùng để đánh giá theo 2 dạng:

+ Mức tuân thủ dùng thuốc: mức độ cao (điểm = 8), mức trung bình (điểm 6 – 7), mức thấp (điểm < 6).

+ Tuân thủ dùng thuốc khi có điểm ≥ 6.

- Biến "Tuân thủ tái khám" khi tái khám không trễ quá 2 ngày.

- Biến "tuân thủ điều trị" khi BN vừa tuân thủ tái khám vừa tuân thủ dùng thuốc.

- Biến "theo dõi HA tại nhà": Giá trị "có" khi bệnh nhân có đo HA ít nhất 1 lần mỗi tuần kể từ sau xuất viện.

- Biến "có sự trợ giúp dùng thuốc: khi BN có hộp thuốc được chia sẵn hoặc có người giúp trong việc uống thuốc.

- Biến "tập thể dục": giá trị "có" khi BN có tập ít nhất 1 lần mỗi tuần, mỗi lần ít nhất 20 phút.[6]

- Biến cố tim mạch chính cộng dồn gồm: tử vong chung, tái nhập viện vì suy tim, hội chứng ĐMV cấp tái phát, đột quỵ, rối loạn nhịp tim.

- Biến "khó theo đuổi điều trị"**:** Khi BN có bất kỳ lý do gây trở ngại cho việc theo đuổi điều trị như: chi phí, uống quá nhiều thuốc, tác dụng phụ của thuốc, đi lại khó khăn (do nhà xa, phí di chuyển, sức khỏe hạn chế, phụ thuộc người thân đưa đi tái khám…) hoặc có lý do khác.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm Strata 13. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0.05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số (n = 78)	Tỉ lệ (%)
Giới		
Nam	34	43,6
Nữ	44	56,4
Tuổi TB (ĐLC)	73,4	± 7,0
Nơi sống		
Ngoài TP.HCM	6	7,7
TP.HCM	72	92,3
Có bảo hiểm y tế	78	100

Nhận xét: Tỷ lệ nam trong nghiên cứu thấp hơn nữ. Tuổi trung bình trong mẫu nghiên cứu: 73,4 ± 7,0 bệnh nhân có tuổi cao nhất là 93, tuổi trung vị là 72. Bệnh nhân sống tại Tp.HCM chiếm ưu thế với (92,3%) và tất cả bệnh nhân đều có thẻ BHYT.

Bảng 2. Đặc điểm các yếu tố nguy cơ tim mạch, tiền căn và bệnh tim mạch đi kèm

Đặc điểm	Tần số (n=78)	Tỉ lệ (%)
Tăng huyết áp	68	87,2
Đái tháo đường típ 2	31	39,7
Rối loạn mỡ máu	72	92,3
Hút thuốc lá	14	17,9
Béo phì	18	23,1
Tiền căn NMCT/PCI/CABG	11	14,1
Bệnh thận mạn	19	24,4
Suy tim	32	41,0
Suy tim EF giảm	18	23,1

Nhận xét: Trong các yếu tố nguy cơ tim mạch thì THA, đái tháo đường, rối loạn mỡ máu và suy tim là bốn yếu tố phổ biến nhất.

Bảng 3. Đặc điểm các thói quen tốt cho tim mạch

Đặc điểm	Tần số (n = 78)	Tỉ lệ (%)
Thói quen tập thể dục	31	39,7
Thói quen theo dõi huyết áp tại nhà	47	60,3
Có sự trợ giúp dùng thuốc	34	43,6

Nhận xét: Trong 3 thói quen tốt cho tim mạch thì theo dõi HA tại nhà là phổ biến nhất, thói quen tập thể dục và sự trợ giúp dùng thuốc chiếm tỷ lệ dưới 50%.

Bảng 4. Đặc điểm các thể lâm sàng của hội chứng động mạch vành cấp

Đặc điểm	Tần số (n = 78)	Tỉ lệ (%)
Nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên	38	48,7
Nhồi máu cơ tim cấp ST không chênh lên	29	37,2
Cơn đau thắt ngực không ổn định	11	14,1

Nhận xét: Trong 3 thể lâm sàng của HCĐMVC thì NMCT cấp ST chênh lên chiếm tỷ lệ cao nhất, CĐTNKOĐ có chỉ định PCI chiếm 14,1%.

Bảng 5. Đặc điểm động mạch vành

Đặc điểm	Tần số (n = 78)	Tỉ lệ (%)
Động mạch thủ phạm		
Thân chung ĐMV trái	2	2,6
Nhánh liên thất trước	48	61,5
ĐMV phải	21	26,9
Nhánh mũ ĐMV trái	7	9
Số nhánh động mạch vành tổn thương		
1	17	21,8
2	29	37,2
3	32	41
Bệnh thân chung ĐMV trái		
Có	6	7,7
Không	72	92,3

Nhận xét:

- ĐMV thủ phạm: Nhánh liên thất trước là thủ phạm phổ biến nhất, thân chung ĐMV trái chiếm tỷ lệ thấp nhất.
- Số nhánh ĐMV tổn thương: Tổn thương 3 nhánh ĐMV là phổ biến nhất, tiếp theo là tổn thương 2 nhánh và 1 nhánh, bệnh thân chung ĐMV trái chiếm tỷ lệ thấp nhất.

Kết quả tuân thủ điều trị

Bảng 7. Kết quả tuân thủ theo thời gian

Đặc điểm	1 tháng sau xuất viện n (%)	3 tháng sau xuất viện n, (%)	P*
Điểm số tuân thủ dùng thuốc TB (ĐLC)	6,7 (1,46)	6,5 (1,52)	**0,004**
Tuân thủ dùng thuốc			
Có	64 (82,1)	59 (75,6)	0,059
Không	14 (17,9)	19 (24,4)	
Tuân thủ tái khám			
Có	64 (82,1)	58 (74,4)	0,083
Không	14 (17,9)	20 (25,6)	
Tuân thủ điều trị			
Có	60 (76,9)	54 (69,2)	0,083
Không	18 (23,1)	24 (30,8)	

Nhận xét: Tuân thủ dùng thuốc, tuân thủ tái khám và tuân thủ điều trị có xu hướng giảm theo thời gian dù chưa có ý nghĩa. Tuy nhiên, điểm tuân thủ đã giảm có ý nghĩa với p=0.004.

Bảng 8. Mức độ tuân thủ dùng thuốc lúc 1 tháng và 3 tháng sau PCI

Mức độ tuân thủ dùng thuốc	1 tháng sau XV n (%)	3 tháng sau XV n (%)	p*
Cao	32 (41,0)	24 (30,8)	0,109
Trung bình	32 (41,0)	35 (44,9)	0,718
Thấp	14 (18,0)	19 (24,3)	0,167

**: T – test bắt cặp*

Nhận xét: Thời điểm 3 tháng sau can thiệp ĐMV qua da: nhóm BN tuân thủ cao có xu hướng giảm xuống trong khi nhóm tuân thủ thấp có xu hướng tăng lên dù chưa đạt ý nghĩa thống kê.

Bảng 9. Các yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị lúc 1 tháng sau HCĐMVC được can thiệp ĐMV qua da

Đặc điểm	Tuân thủ điều trị lúc 1 tháng sau xuất viện		OR (KTC 95%)	p
	có (n,%)	không (n,%)		
Thể bệnh HCĐMVC				
NMCT cấp ST chênh lên	29 (76,3)	9 (23,7)	1	
NMCT cấp không ST chênh lên	22 (79,5)	7 (24,1)	1 (0,3 – 3,0)	0,966
CĐTN không ổn định	9 (81,8)	2 (18,2)	1,4 (0,3 – 7,7)	0,701

Số nhánh ĐMV tổn thương				
1	21 (75)	7 (25)	1	
2	25 (86,2)	7 (13,8)	1,2 (0,2 – 7,4)	0,844
3	18 (85,7)	2 (14,3)	2,5 (0,5 – 13,4)	0,285
Động mạch thủ phạm				
Thân chung ĐMV trái	3 (100)	0 (0)	1	
Nhánh liên thất trước	34 (73,9)	12 (26,1)	0,7 (0,6 - 0,9)	**0,001**
ĐMV phải	16 (76,2)	5 (23,8)	0,8 (0,6 – 1,0)	**0,027**
Nhánh mũ ĐMV trái	7 (87,5)	1 (12,5)	0,9 (0,7 - 1,1)	**0,321**
Bệnh thân chung ĐMV trái				
Có	6 (100)	0 (0)	1,3 (1,2 - 1,5)	**<0,001**
Không	54 (75,0)	18 (25,0)	1	

Nhận xét: Những BN có ĐMV thủ phạm là nhánh liên thất trước hoặc ĐMV phải thì tuân thủ kém hơn. Bệnh nhân có bệnh thân chung ĐMV trái tuân thủ tốt hơn BN không có tổn thương thân chung. Trong khi đó, thể bệnh HCĐMVC và số nhánh ĐMV tổn thương không liên quan với tuân thủ điều trị ở thời điểm 1 tháng sau xuất viện.

Bảng 10. Liên quan giữa khó theo đuổi điều trị với tuân thủ điều trị sau xuất viện 1 tháng

Đặc điểm	**Tuân thủ điều trị lúc 1 tháng sau xuất viện**		**OR (KTC 95%)**	**p**
	có (n,%)	**không (n,%)**		
Khó theo đuổi điều trị				
Có	21 (55,3)	17 (44,7)	0,6 (0,4 - 0,8)	**<0,001**
Không	39 (97,5)	1 (2,5)	1	

Nhận xét: Những BN có khó khăn trong việc theo đuổi điều trị thì có tuân thủ điều trị kém.

Bảng 11. Liên quan giữa nguyên nhân khó theo đuổi điều trị với tuân thủ trị lúc 1 tháng.

Nguyên nhân khó theo đuổi điều trị	**Tuân thủ điều trị lúc 1 tháng sau xuất viện**		**OR (KTC 95%)**	**p**
	có (n,%)	**không (n,%)**		
Do chi phí				
Có	6 (60,0)	4 (40,0)	0,8 (0,5 - 1,3)	0,294
Không	54 (79,4)	14 (20,6)	1	
Do uống quá nhiều thuốc				
Có	10 (52,6)	9 (47,4)	0,6 (0,4 – 1,0)	**0,035**
Không	50 (84,7)	9 (15,3)	1	
Do tác dụng phụ của thuốc				
Có	1 (33,3)	2 (66,7)	0,4 (0,1 - 2,1)	0,297
Không	59 (78,7)	16 (21,3)	1	

Do chờ lâu khi tái khám				
Có	5 (62,5)	3 (37,5)	0,8 (0,5 - 1,4)	0,418
Không	55 (78,6)	15 (21,4)	1	
Do khó đi tái khám				
Có	11 (52,4)	10 (47,6)	0,6 (0,4 - 0,9)	**0,022**
Không	49 (86,0)	8 (14,0)	1	

Nhận xét: Uống quá nhiều thuốc và khó đi tái khám là hai nguyên nhân có liên quan với kém tuân thủ điều trị tại thời điểm 1 tháng sau xuất viện.

Bảng 12. Các yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị lúc 3 tháng sau xuất viện

Đặc điểm	**Tuân thủ điều trị lúc 3 tháng sau xuất viện**		**OR (KTC 95%)**	**p**
	có (n,%)	**không (n,%)**		
Thể bệnh HCĐMVC				
NMCT cấp ST chênh lên	28 (73,7)	10 (23,7)	1	
NMCT cấp không ST chênh lên	18 (62,1)	11 (24,1)	0,6 (0,2 – 1,7)	0,312
CĐTN không ổn định	8 (72,7)	3 (18,2)	1 (0,2 – 4,3)	0,950
Số nhánh ĐMV tổn thương				
1	13 (76,5)	4 (23,5)	1	
2	22 (75,9)	7 (24,1)	1 (0,2 – 3,9)	0,963
3	19 (59,4)	13 (40,6)	0,5 (0,1 – 1,7)	0,237
Động mạch vành thủ phạm				
Thân chung ĐMV trái	3 (100)	0 (0)	1	
Nhánh liên thất trước	30 (65,2)	16 (34,8)	0,7 (0,5 - 0,8)	**<0,001**
ĐMV phải	14 (66,7)	7 (33,3)	0,7 (0,5 - 0,9)	**0,009**
Nhánh mũ ĐMV trái	7 (87,5)	1 (12,5)	0,9 (0,7 - 1,1)	0,321
Bệnh thân chung ĐMV trái				
Có	6 (100)	0 (0)	1,5 (1,3 - 1,8)	**<0,001**
Không	48 (66,7)	24 (33,3)	1	

Nhận xét: Những BN có ĐMV thủ phạm là nhánh liên thất trước hoặc ĐMV phải có tuân thủ kém hơn. Mặt khác, những BN có bệnh thân chung ĐMV trái thì tuân thủ điều trị tốt hơn những BN không có bệnh thân chung. Trong khi đó, thể bệnh HCĐMVC và số nhánh ĐMV tổn thương không liên quan với tuân thủ điều trị ở thời điểm 3 tháng sau xuất viện.

Bảng 13. Liên quan giữa khó theo đuổi điều trị với tình trạng tuân thủ lúc 3 tháng sau xuất viện

Đặc điểm	**Tuân thủ điều trị lúc 3 tháng sau xuất viện**		**OR (KTC 95%)**	**p**
	có (n,%)	**không (n,%)**		
Khó theo đuổi điều trị				
Có	18 (47,4)	20 (52,6)	0,1 (0,0 - 0,3)	**<0,001**
Không	36 (90,0)	4 (10,0)	1	

Nhận xét: Sự tuân thủ điều trị kém gặp ở những BN có khó khăn trong việc theo đuổi điều trị.

Bảng 14. Liên quan giữa nguyên nhân khó theo đuổi điều trị với tình trạng tuân thủ lúc 3 tháng

Nguyên nhân khó theo đuổi điều trị	Tuân thủ điều trị lúc 3 tháng sau xuất viện		OR (KTC 95%)	p
	có (n,%)	không (n,%)		
Do chi phí điều trị				
Có	5 (50,0)	5 (50,0)	0,7 (0,4 - 1,3)	0,264
Không	49 (72,1)	19 (27,9)	1	
Do uống quá nhiều thuốc				
Có	8 (42,1)	11 (57,9)	0,2 (0,1 - 0,6)	**0,003**
Không	46 (78,0)	13 (22,0)	1	
Do tác dụng phụ của thuốc				
Có	1 (33,3)	2 (66,7)	0,5 (0,1 - 2,4)	0,363
Không	53 (70,7)	22 (29,3)	1	
Do khó đi tái khám				
Có	9 (42,9)	12 (57,1)	0,2 (0,1 - 0,6)	**0,002**
Không	45 (78,9)	12 (21,1)	1	

Nhận xét: "Uống nhiều thuốc" và "khó đi tái khám" là hai nguyên nhân có liên quan với giảm tuân thủ điều trị tại thời điểm 3 tháng sau xuất viện.

Bảng 15. Liên quan giữa thói quen tim mạch với tuân thủ điều trị lúc 3 tháng sau xuất viện

Đặc điểm	Tuân thủ điều trị lúc 3 tháng sau xuất viện		OR (KTC 95%)	p
	có (n,%)	không (n,%)		
Thói quen tập thể dục				
Có	22 (71,0)	9 (29,0)	1,0 (0,8 - 1,4)	0,787
Không	32 (68,1)	15 (31,9)	1	
Thói quen theo dõi huyết áp tại nhà				
Có	37 (78,7)	10 (21,3)	3,0 (1,1 - 8,2)	**0,025**
Không	17 (54,8)	14 (45,2)	1	
Có sự trợ giúp dùng thuốc				
Có	24 (70,6)	10 (29,4)	1,0 (0,8 - 1,4)	0,820
Không	30 (68,2)	14 (31,8)	1	

Nhận xét: Những bệnh nhân có theo dõi HA tại nhà thì tuân thủ điều trị tốt hơn so với những BN không có thói quen này ở tại thời điểm 3 tháng sau xuất viện.

Đặc điểm biến cố tim mạch cộng dồn sau can thiệp

Bảng 16. Tỷ lệ các biến cố tim mạch cộng dồn sau xuất viện

Biến cố tim mạch cộng dồn	Lúc 1 tháng n (%)	Lúc 3 tháng n (%)	p*
Có	8 (10,3)	14 (17,9)	**0,014**
Không	70 (89,7)	64 82,1)	

**: T – test bắt cặp*

Nhận xét: Tỷ lệ các biến cố tim mạch cộng dồn gia tăng có ý nghĩa lúc 3 tháng so với lúc 1 tháng sau HCĐMVC được can thiệp ĐMV qua da.

Bảng 17. Đặc điểm biến cố tim mạch cộng dồn

Biến cố tim mạch	Sau PCI 1 tháng (n (%))	Sau PCI 3 tháng (n (%))
Tử vong chung	0 (0)	0 (0)
Tái nhập viện vì HCĐMVC	2 (2,6)	4 (5,1)
Tái nhập viện vì suy tim	6 (7,7)	10 (12,8)
Tổng các biến cố tim mạch	**8 (10,3)**	**14 (17,9)**

Nhận xét: Trong các biến cố tim mạch cộng dồn thì tái nhập viện vì suy tim và tái phát HCĐMVC là phổ biến nhất.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung:

- Tuổi: Độ tuổi trung bình là 73,4 ± 7. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trên người cao tuổi như Hồ Minh Tuấn[7] và Trần Tấn Đạt.[8]

- Giới: Nghiên cứu của Hồ Thượng Dũng ở BN HCĐMVC trên 65 tuổi thì tỷ lệ nam gấp 2,45 lần nữ nhưng tỷ lệ nữ ngày càng tăng dần theo tuổi. Theo Daniel E. Forman thì giới nam chiếm ưu thế ở tuổi trung niên nhưng tỷ lệ giới nữ tăng theo tuổi, đặc biệt trên nhóm bệnh nhân trên 80 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ nam 43,6% so với nữ là 56,4%, dữ liệu này tương đồng với nghiên cứu của Hồ Minh Tuấn[7] và phù hợp với xu hướng chung.

Tình trạng tuân thủ dùng thuốc:

Đánh giá mức độ tuân thủ: tỷ lệ nhóm BN có mức tuân thủ cao giảm dần theo thời gian trong khi tỷ lệ BN có mức tuân thủ thấp lại tăng lên dù chưa có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, điểm tuân thủ dùng thuốc lúc 3 tháng đã giảm có ý nghĩa so với lúc 1 tháng (p=0.004). Nghiên cứu của Dimal Patel[12] cũng có cho thấy tuân thủ dùng thuốc mức độ cao lúc 3 tháng giảm có ý nghĩa thống kê so với lúc 1 tháng.

Tỷ lệ tuân thủ dùng thuốc: trong nghiên cứu chúng tôi lúc 1 tháng và 3 tháng lần lượt là 82,1% và 75,6%. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Trung[3] có tỷ lệ tuân thủ sau 1 tháng là 97,3%, Robin Marthews[6] có tỷ lệ tuân thủ là 96% lúc 6 tuần sau HCĐMVC. Như vậy, tỷ lệ tuân thủ dùng thuốc trong nghiên cứu chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu tham khảo và có thể là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chỉ tập trung trên người cao tuổi.

Tình trạng tuân thủ điều trị:

Tỷ lệ tuân thủ điều trị lúc 1 tháng là 76,9% và lúc 3 tháng là 69,2%. Tuy sự khác biệt giữa hai lần khảo sát chưa đủ ý nghĩa thống kê (p=0.083) nhưng việc kém tuân thủ trị đã xảy ra sớm – ngay sau xuất viện 1 tháng và có xu hướng tăng theo thời gian.

Các yếu tố liên quan với tuân thủ điều trị:

Bệnh thân chung ĐMV trái: Nhóm bệnh nhân có tổn thương giải phẫu học này có sự tuân thủ điều trị tốt hơn với p<0.001. Điều này cũng tương tự như Lê Thị Mỹ Châu,[13] Nguyễn Vĩnh Phương.[14]

Bệnh thân chung ĐMV là dạng tổn thương nặng và tiên lượng thường xấu hơn nên có thể được bác sỹ quan tâm và thường xuyên nhắc nhở, cảnh báo bệnh nhân nên giúp nhóm bệnh nhân này tuân thủ điều trị tốt hơn.

ĐMV thủ phạm: So với nhóm bệnh BN có ĐMV thủ phạm là tổn thương thân chung:

Nhóm bệnh nhân có tổn thương thủ phạm là ĐMV phải hoặc nhánh liên thất trước của ĐMV trái lại có tình trạng tuân thủ điều trị kém hơn Có thể độ nặng của tổn thương thân chung đã được bác sỹ chú ý và quan tâm thường xuyên hơn so với các tổn thương còn lại

Khó khăn khi theo đuổi điều trị: Có mối liên quan mạnh giữa khó khăn với sự tuân thủ điều trị. Nhóm bệnh nhân có khó khăn khi theo đuổi điều trị đã có tuân thủ kém hơn. Mối liên hệ này xảy ra ngay trong tháng đầu tiên sau xuất viện và vẫn duy trì 3 tháng sau can thiệp ĐMV qua da. Tác giả Thang Nguyen cũng xác nhận rằng: khó theo đuổi điều trị là một trong những nguyên nhân thường nhất gây bỏ trị.[4]

Uống quá nhiều thuốc: Trong nghiên cứu chúng tôi có 24,4% BN phản ánh uống nhiều thuốc như là một yếu tố cản trở sự tuân thủ. Điều này tương tự trong nghiên cứu của Gonarkar SB.,[15] Kassab Yaman. Vì vậy, việc đơn giản hóa toa thuốc cũng như cá nhân hóa điều trị là cần thiết nhằm cải thiện sự tuân thủ của bệnh nhân.

Khó đi tái khám: Có liên quan với giảm tuân thủ điều trị lúc 1 tháng và cả lúc 3 tháng sau xuất viện. Những lý do gây khó đi tái khám được thu thập là: sự phụ thuộc của bệnh nhân vào thân nhân, nhà xa, khó xin được giấy chuyển tuyến từ cơ sở y tế ban đầu, tình trạng mệt mỏi thể chất và tinh thần do tuổi tác. Có thể đây là lý do rất đặc thù ở người cao tuổi.

Thói quen tự theo dõi HA: Theo Robin Mathews: Những bệnh nhân có mức tuân thủ thấp hơn thường ít tự đo HA tại nhà hơn.[6] Trong nghiên cứu chúng tôi cho thấy những bệnh nhân có thói quen đo HA tại nhà có tuân thủ điều trị tốt lúc 3 tháng sau xuất viện với p=0,025 nhưng lại không có ý nghĩa thống kê lúc 1 tháng, qua đó cho thấy hành vi này có liên quan muộn đến sự tuân thủ điều trị và chỉ hiệu quả khi thực hành lâu dài.

Tỷ lệ các biến cố tim mạch chính cộng dồn

Tác giả Nguyễn Hương Thảo khảo sát 261 bệnh nhân HCĐMVC tại Viện Tim Tp.HCM cho tỷ lệ cộng dồn gồm tái nhập viện do nguyên nhân tim mạch và tử vong chung lúc 1 tháng và

3 tháng sau xuất viện lần lượt là 10,4% và 18,8%. Nghiên cứu của Farhan J. có tỷ lệ tái nhập viện là 9,4% và tử vong là 0,7%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có lệ các biến cố tim mạch chính cộng dồn là 10,3% lúc 1 tháng và 17,9% lúc 3 tháng sau PCI. Như vậy, tỷ lệ các biến cố TM chính cộng dồn trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như các tác giả trong và ngoài nước. Bên cạnh đó, tỷ lệ các biến cố cũng gia tăng có ý nghĩa trong thời gian theo dõi.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tuân thủ dùng thuốc ở bệnh nhân cao tuổi thấp hơn so với dân số chung. Tình trạng kém tuân thủ điều trị sau HCĐMVC xảy ra sớm sau xuất viện và có xu hướng tăng theo thời gian. Bên cạnh đó, tỷ lệ các biến cố tim mạch cũng gia tăng có ý nghĩa. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự tuân thủ điều trị trong đó có một số yếu tố có thể thay đổi được. Vì thế, cải thiện vấn đề này vừa là thách thức nhưng cũng là cơ hội để tối ưu hóa hiệu quả điều trị sau can thiệp thông qua các giải pháp đa phương thức và đồng bộ trên nhiều khía cạnh khác nhau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Forman DE.** “Cardiovascular disease in the elderly”. vol 11th edition. Braunwald’s Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 2019:1745 - 1746.
2. **Thái Thanh Trúc.** "Hướng dẫn tính cỡ mẫu". www://trim.vn/nckh/comau.php.
3. **Nguyễn Văn Trung và cs.** "Sự tuân thủ dùng thuốc và mối tương quan với chất lượng cuộc sống liên quan đến sức khỏe thể chất ở người bệnh sau nhồi máu cơ tim". Y học TP Hồ Chí Minh. 2019;(3): 269 - 278.
4. **Nguyen T, Cao H, Pham S, et al.** "Patient adherence to treatment for acute coronary syndrome in Vietnam: A prospective observational study." Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2016, 25(3): 3-681.
5. **De Las Cuevas C, Peñate W.** "Psychometric properties of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in a psychiatric outpatient setting". Int J Clin Health Psychol. May-Aug 2015;15(2):121-129.
6. **Mathews R, Peterson ED, Honeycutt E, et al.** "Early Medication Nonadherence After Acute Myocardial Infarction: Insights into Actionable Opportunities From the TReatment with ADP receptor iNhibitorS: Longitudinal Assessment of Treatment Patterns and Events after Acute Coronary Syndrome (TRANSLATE-ACS) Study". Circ Cardiovasc Qual Outcomes. Jul 2015;8(4):347-56.
7. **Hồ Minh Tuấn.** "Đánh giá dự hậu ngắn hạn chiến lược can thiệp mạch vành sớm ở bệnh nhân trên 65 tuổi có hội chứng mạch vành cấp không ST chênh lên nguy cơ cao." Chuyên đề Tim Mạch Học tháng 4 2017:6 – 10.
8. **Trần Tấn Đạt.** "Tỉ lệ tuân thủ điều trị dự phòng thứ phát bằng thuốc sau hội chứng vành cấp ở bệnh nhân cao tuổi" Luận văn bác sĩ nội trú. Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh; 2021.

TÁC ĐỘNG CỦA KHẨU TRANG Y TẾ BA LỚP ĐẾN ĐÁP ỨNG HOẠT ĐỘNG THỂ LỰC Ở BỆNH NHÂN NHIỄM COVID-19 MỨC ĐỘ TRUNG BÌNH

Nguyễn Quang Khải[1], Nguyễn Thị Hoài Sương[1], Nguyễn Đức Nghĩa[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phục hồi chức năng là một mảnh ghép quan trọng trong chiến lược điều trị và quản lý người bệnh nhiễm COVID-19. Bộ Y tế khuyến cáo người bệnh trong quá trình tập vận động, tập thở, tập ho phải đeo khẩu trang y tế. Tại các cơ sở y tế và khu cách ly, bệnh nhân được cung cấp và hướng dẫn mang khẩu trang y tế loại có ba lớp. Việc tìm ra tác động của mang khẩu trang đến đáp ứng cơ thể khi thực hiện các bài tập của chương trình phục hồi chức năng theo ban hành của Bộ Y tế, đặc biệt trên đối tượng bệnh nhân mức độ trung bình (dung nạp tốt với các bài tập), sẽ giúp nâng cao chất lượng phục hồi chức năng cho người bệnh. Tại Việt Nam và trên bình diện quốc tế chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tác động của khẩu trang y tế ba lớp đến đáp ứng hoạt động thể lực ở bệnh nhân nhiễm COVID-19 mức độ trung bình.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu bắt chéo ngẫu nhiên. Thời gian nghiên cứu từ tháng 12/2021 đến tháng 3/2022 trên bệnh nhân ≥ 18 tuổi và nhiễm COVID-19 mức độ trung bình, tại các khoa Điều trị COVID-19, bệnh viện Dã chiến 3 tầng số 16. Nghiên cứu tiến hành thực nghiệm chương trình can thiệp hoạt động thể lực (MET ≤ 3) dưới hai điều kiện có và không có khẩu trang qua đó xác định cảm nhận khó chịu, cảm nhận khó thở và đáp ứng tim phổi cơ thể theo thời gian tập luyện.

Kết quả: Có 88 bệnh nhân đã hoàn thành chương trình nghiên cứu. Điểm VAS ngay sau khi kết thúc can thiệp hoạt động thể lực ở nhóm mang khẩu trang (3,53 ± 0,91) cao hơn nhóm không mang khẩu trang (0,97 ± 0,63), p < 0,05. Điểm Borg ngay sau khi kết thúc can thiệp hoạt động thể lực ở nhóm mang khẩu trang (2,90 ± 0,95) cao hơn nhóm không mang khẩu trang (1,92 ± 0,73), p < 0,05. Phép kiểm ANOVA 02 chiều cho thấy $p_{\text{khẩu trang-nhịp thở}} = 0,875$; $p_{\text{khẩu trang-nhịp tim}} = 0,39$; $p_{\text{khẩu trang-SpO2}} = 0,681$. $p_{\text{thời điểm x khẩu trang}}$ lần lượt tương ứng là 0,704; 0,148; 0,06.

Kết luận: Bệnh nhân nhiễm COVID-19 mức độ trung bình cảm nhận khó thở và khó chịu nhiều hơn khi mang khẩu trang hoạt động thể lực (MET ≤ 3). Mang khẩu trang không tác động đến tần số thở, tần số tim và chỉ số SpO_2 của bệnh nhân khi hoạt động thể lực. Giữa khẩu trang và thời gian tập luyện thể lực không có sự tương tác nào lên tần số thở, tần số tim và chỉ chỉ số SpO_2 của bệnh nhân khi hoạt động thể lực.

Từ khóa: Khẩu trang, hoạt động thể lực, COVID-19.

[1]*Khoa Vật lý trị liệu – Phục hồi chức năng, Bệnh viện Nhân dân Gia Định*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Khải

Email: nguyenquangkhai2209@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

EFFECT OF WEARING THREE LAYERS MEDICAL MASK DURING EXERCISE IN MODERATE COVID-19 PATIENTS

Background: Rehabilitation is an important piece of the strategy for the treatment and management of patients with COVID-19. The Ministry of Health has issued a recommendation that patients during exercise, breathing and coughing exercises must wear medical masks. At medical facilities and isolation wards, patients are provided and instructed to wear three-layers medical masks. Finding out the impact of wearing a mask on the body's response when performing the exercises of the rehabilitation program as issued by the Ministry of Health, especially on moderate COVID-19 patient (well tolerated with exercises) will help improve the quality of rehabilitation for patients. In Vietnam and internationally, there have not been many studies on this issue.

Objectives: Investigating the effectiveness of wearing three layers medical mask during exercise in moderate covid-19 patients.

Methods: We performed a crossover randomized study from December 2021 to March 2022, conducted in moderate COVID-19 patients, 18 years of age and older who admitted to COVID-19 treatment unit – No.16th field hospital. Study conducting an experiment on the physical activity intervention program (MET ≤ 3) under two conditions wearing a mask (WM) and non mask (NM), thereby determining on discomfort, dyspnoea and cardiorespiratory parameters over time.

Results: There were 88 patients who completed the study program. VAS_{score} at the end of physical activity intervention in the group WM (3,53 ± 0,91) was higher than that in the group NM (0,97 ± 0,63), p < 0,05. The $Borg_{score}$ at the end of physical activity intervention in the group WM (2,90 ± 0,95) was higher than the group NM (1,92 ± 0,73), p < 0,05. The 2-way ANOVA test shows that $p_{mask\text{-}respiratory\ rate}$ = 0,875; $p_{mask\text{-}heart\ rate}$ = 0,39; $p_{mask\text{-}SpO2}$ = 0,681. $P_{time\ x\ mask}$ respectively 0,704; 0,148; 0,06..

Conclusions: In moderate COVID-19 patient, wearing a mask had more impact on discomfort and dyspnoea than non mask (MET ≤ 3). Wearing a mask had no effect on any of cardiorespiratory parameters and did not interact with them over time.

Keywords: Mask, physical activity, COVID-19

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Để phòng lây nhiễm COVID-19, Bộ Y tế (BYT) khuyến cáo người bệnh trong quá trình tập vận động, tập thở, tập ho phải đeo khẩu trang y tế[1]. Với thực tế mô hình cơ sở thu dung và điều trị người bệnh nhiễm COVID-19 tại Việt Nam thì việc mang khẩu trang càng trở nên cần thiết vì hai lý do. Đầu tiên, chúng ta thường quá tải cơ sở cách ly, diện tích phòng bệnh nhỏ và có từ tối thiểu hai bệnh nhân (BN) cùng nằm trong một phòng bệnh nhất là trong đợt dịch bùng phát. Tiếp theo, khi BN ho khạc hắt hơi dễ phát tán giọt bắn lên nhân viên y tế, bề mặt đồ bảo hộ từ đó tăng nguy cơ lây nhiễm chéo lên các BN khác. Khẩu trang là công cụ đơn giản và tối cần thiết để dự phòng lây nhiễm chéo.

Tại các cơ sở y tế và khu cách ly, BN được cung cấp khẩu trang y tế loại có ba lớp. Khi thực hiện các bài tập của chương trình phục hồi chức năng theo ban hành của BYT[1] đặc biệt trên đối tượng BN đang ở mức độ trung bình (dung nạp tốt với các bài tập), thắc mắc thường được đặt ra không chỉ cho người bệnh mà cả nhân viên y tế là: đáp ứng cơ thể khi vận động liệu có sự khác biệt khi mang khẩu trang hay không ? Do đó, đặt ra nhu cầu cần một nghiên cứu đánh giá tác động của khẩu trang y tế ba lớp đến hoạt

động thể chất ở người nhiễm COVID-19 mức độ trung bình.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu bắt chéo, ngẫu nhiên.

Đối tượng nghiên cứu: BN ≥18 tuổi nhập khoa Điều trị COVID-19 tại bệnh viện Dã chiến 3 tầng số 16, từ tháng 12/2021 đến tháng 03/2022, được chẩn đoán nhiễm COVID-19 mức độ trung bình (theo hướng dẫn của BYT). Chúng tôi không chọn các BN có rối loạn tri giác và nhận thức hay biểu hiện lo âu, hoảng sợ, căng thẳng quá mức; đợt cấp chưa được kiểm soát của bệnh lý đồng mắc về hô hấp và tim mạch; đồng mắc các bệnh lý về thần kinh và cơ – xương – khớp ảnh hưởng hoạt động chủ ý tứ chi hay thăng bằng và điều hợp của cơ thể; có chỉ định sử dụng liệu pháp hỗ trợ oxy bằng mask, hfnc, thở máy không xâm lấn, và thở máy xâm lấn; tiền sử đặc biệt nhạy cảm với việc mang khẩu trang.

Khẩu trang y tế ba lớp: Khẩu trang y tế ba lớp thỏa tiêu chuẩn ISO 13485 về quản lý chất lượng thiết bị và vật tư y tế theo nghị định 36/2016/NĐ-CP. Cấu tạo gồm ba lớp:

- 2 lớp ngoài: vải không dệt chất liệu polypropylene dùng trong y tế. Định lượng 25g/m^2.

- 1 lớp giữa: lớp vi lọc, dùng trong y tế không thấm nước, không độc hại, có tác dụng lọc khí, ngăn cản bụi, vi khuẩn, định lượng 20-25g/m^2.

- Thanh tựa mũi: làm bằng nhựa hoặc nhựa bọc lõi thép.

- Dây đeo: làm từ vải thun có khả năng co giãn.

Quy trình mang và tháo khẩu trang đúng cách

- Mang khẩu trang:

+ Bước 1: Rửa tay đúng cách với xà phòng hoặc dung dịch rửa tay sát khuẩn trước khi đeo khẩu trang.

+ Bước 2: Xác định phần trên, dưới của khẩu trang. Phần trên của khẩu trang gắn 1 sợi kim loại nhỏ, sợi kim loại này có thể điều chỉnh độ cong linh hoạt để ép sát theo hình dạng mũi, giữ kín cho vị trí tiếp xúc của khẩu trang với sóng mũi. Phần dưới của khẩu trang thì thường có đường dập liền, không có dây kim loại như mặt trên.

+ Bước 3: Xác định mặt trong, ngoài theo đường may.

+ Bước 4: Đeo và điều chỉnh để khẩu trang che kín mũi, miệng đảm bảo không có khe hở giữa mặt và khẩu trang. Khi đeo khẩu trang, cần sử dụng 2 đầu ngón tay của mỗi bàn tay đồng thời lồng 2 dây đeo khẩu trang vào 2 tai hoặc lồng từng bên tai một sau đó chỉnh cho khẩu trang thật cân đối, tiếp theo sử dụng 1 tay giữ phần trên khẩu trang cố định và kéo nhẹ phần dưới giãn ra sao cho phần dưới phủ xuống cằm. Cuối cùng, sử dụng tiếp ngón cái và ngón trỏ của 1 tay bóp nhẹ dây kim loại ở mặt trên khẩu trang để tạo độ kín giữa mũi với khẩu trang.

+ Bước 5: Kiểm tra các khe hở bằng cách khum bàn tay quanh các mép ngoài của khẩu trang và cảm nhận xem có không khí thoát ra hay không. Chắc chắn rằng không có không khí thoát ra từ chỗ gần mắt hoặc từ các mép của khẩu trang. Nếu khẩu trang vừa khít, bệnh nhân sẽ cảm thấy không khí ấm thoát ra từ mặt trước của khẩu trang và có thể thấy chất liệu khẩu trang chuyển động lên xuống theo từng nhịp thở.

- Tháo khẩu trang:

+ Tháo khẩu trang bằng cách tháo vòng dây đeo tai, cầm vào cả hai vòng dây đeo tai và nhấc lên để tháo khẩu trang. Không chạm vào mặt ngoài của khẩu trang.

+ Rửa sạch tay.

Phương pháp thu thập số liệu: Can thiệp về hoạt động thể lực được tiến hành thử nghiệm trong hai điều kiện là có và không có mang khẩu trang y tế ba lớp, thứ tự bắt chéo và ngẫu nhiên. Mỗi nhóm can thiệp hoạt động thể lực gồm ba hình thái tập luyện với cường độ tăng tiến dần dựa theo "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19" [(1)] và "Tóm lược hệ thống tương đương chuyển hóa" của ACSM và ACE [(2)] (tập các kiểu thở ~1.3 MET, tập giãn cơ ~ 2 MET, tập vận động chủ động ~ 3 MET) và thực hiện liên tiếp nhau. Hai nhóm can thiệp hoạt động thể lực cách nhau tối thiểu 24 tiếng đồng hồ.

BN được mời vào phòng bệnh trống sẵn có trong khoa, quá trình thực hiện nghiên cứu chỉ có một BN trong một thời điểm. Đảm bảo công tác khử khuẩn bề mặt bằng dung dịch cồn hoặc dung dịch chuyên dụng trước và sau quá trình thực hiện nghiên cứu.

Bên cạnh đặc điểm dân số nghiên cứu, các số liệu thu thập chính với mỗi nhóm gồm: điểm Borg, điểm VAS, tần số nhịp tim, tần số nhịp thở và chỉ số SpO_2.

Y đức: Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp thuận ngày ..... số..... .

Phương pháp phân tích và Xử lý số liệu

Biến định tính được trình bày dưới dạng phần trăm và so sánh bằng phép kiểm χ^2. Biến định lượng trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn (với biến phân phối chuẩn), trung vị và tứ phân vị (với biến không theo phân phối chuẩn). So sánh các trị số trung bình bằng phép kiểm t-test (với biến phân phối chuẩn) hoặc phép kiểm Wilcoxon (với biến không theo phân phối chuẩn). So sánh sự khác biệt giữa có và không có khẩu trang và ảnh hưởng của khẩu trang lên biến số thời gian bằng kiểm định Two-way repeated ANOVA, trường hợp phân phối bị lệch dùng kiểm định Friedman. Các kiểm định có ý nghĩa thống kê khi trị số $p < 0,05$. Phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 26.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 88 BN tại bệnh viện Dã chiến 3 tầng số 16 từ tháng 12 năm 2021 đến tháng 3 năm 2022.

Các đặc điểm dân số nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1. Dân số nghiên cứu có tuổi trung bình là 55,2 ± 11,6 tuổi. Gần 60% dân số nghiên cứu thuộc nhóm tuổi trung niên, theo quy ước WHO. Tỷ lệ chung nam/nữ xấp xỉ 1,04. Giá trị BMI trung bình là 23,3 ± 2,7 kg/m^2. Gần 40% đối tượng nghiên cứu có BMI bình thường. Nhóm BN có nguy cơ béo phì (gồm thừa cân và tiền béo phì) chiếm hơn phân nửa tổng số BN (tỷ lệ tương ứng là 33% và 22,7%). Trước khi nhiễm COVID-19, chỉ có 5 BN (5,7%) đạt mức vận động thể chất tích cực theo GPAQ [(3)].

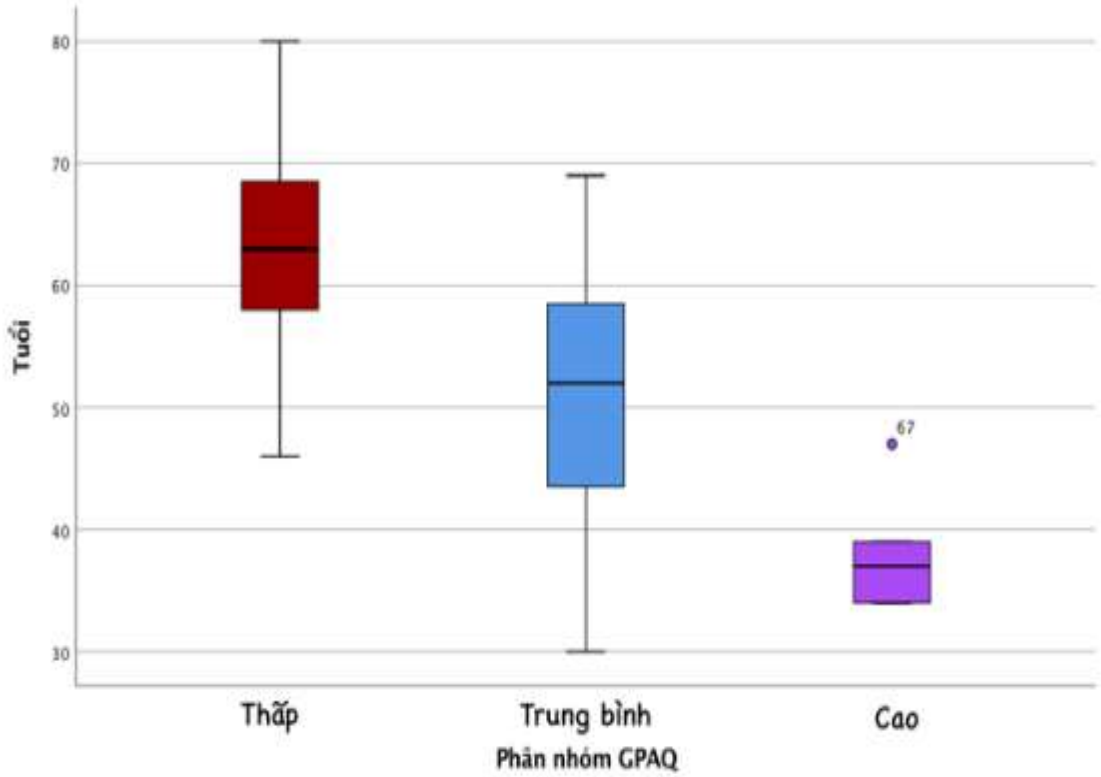
Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu (N = 88)

Đặc điểm		Kết quả
Tuổi		55,2 ± 11,6 (30 – 80)
Nhóm tuổi	18-44 tuổi (Thanh niên)	15 (17%)
	45-64 tuổi (Trung niên)	52 (59.1%)
	≥ 65 tuổi (Cao tuổi)	21 (23.9%)

Giới	Nam	45 (51,1%)
	Nữ	43 (48,9%)
BMI	23,3 ± 2,7 (17,5 – 31,5)	
	Thiếu cân	3 (3,4%)
	Bình thường	35 (39,8%)
	Thừa cân	29 (33%)
	Tiền béo phì	20 (22,7%)
	Béo phì	1 (1,1%)
GPAQ†	Thấp (< 600 MET-phút/tuần)	39 (44,3%)
	Trung bình (600-3000 MET-phút/tuần)	44 (50%)
	Cao (> 3000 MET-phút/tuần)	5 (5,7%)

† GPAQ: Bộ câu hỏi Hoạt động Thể lực Toàn cầu (Global Physical Activity Questionnaire) [3].

Khi phân loại thói quen hoạt động thể chất trước khi nhiễm COVID-19 theo nhóm tuổi, ta có: nhóm hoạt động thể chất thấp trong độ tuổi 46 đến 80 tuổi, với độ tuổi trung bình là 62,8 ± 8,6; nhóm hoạt động thể chất trung bình trong độ tuổi 30 đến 69 tuổi, với độ tuổi trung bình là 50,4 ± 9,8; và nhóm hoạt động thể chất cao trong độ tuổi 34 đến 47 tuổi, với độ tuổi trung bình là 38,2 ± 5,4 (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 1. Đặc điểm phân bố theo tuổi của nhóm thói quen hoạt động thể chất trước khi nhiễm COVID-19 (N = 88)

Đặc điểm cảm nhận khó chịu giữa mang và không mang khẩu trang

Điểm VAS trước khi bắt đầu can thiệp hoạt động thể lực không có sự khác biệt giữa mang và không mang khẩu trang. Điểm VAS ngay sau khi kết thúc can thiệp hoạt động thể lực ở nhóm mang khẩu trang cao hơn nhóm không mang khẩu trang (p < 0,05). Điểm VAS sau 30 phút từ lúc kết thúc can thiệp hoạt động thể lực không có sự khác biệt giữa mang và không mang khẩu trang. Sau khi kết thúc can thiệp hoạt động thể lực, điểm VAS thay đổi có ý nghĩa thống kê ở cả hai trường hợp mang và không mang khẩu trang (p < 0,05) (Bảng 2).

Bảng 2. So sánh điểm VAS giữa có và không có khẩu trang (N = 88)

Biến số	Có khẩu trang	Không có khẩu trang	Paired sample T_Test
VAS1 Trước khi can thiệp hoạt động thể lực	0,02 ± 0,15	0	p > 0,05
VAS2 Ngay khi kết thúc can thiệp hoạt động thể lực	3,53 ± 0,91	0,97 ± 0,63	p < 0,05
VAS3 30 phút sau ngưng can thiệp hoạt động thể lực	0,02 ± 0,15	0	p > 0,05
VAS1 – VAS2	Có khẩu trang: p < 0,05		
	Không có khẩu trang: p < 0,05		

Đặc điểm cảm nhận khó thở giữa mang và không mang khẩu trang

Điểm Borg trước khi bắt đầu can thiệp hoạt động thể lực không có sự khác biệt giữa mang và không mang khẩu trang. Điểm Borg ngay sau khi kết thúc can thiệp hoạt động thể lực ở nhóm mang khẩu trang cao hơn nhóm không mang khẩu trang (p < 0,05). Điểm Borg sau 30 phút từ lúc kết thúc can thiệp hoạt động thể lực không có sự khác biệt giữa mang và không mang khẩu trang. Sau khi kết thúc can thiệp hoạt động thể lực, điểm Borg thay đổi có ý nghĩa thống kê ở cả hai trường hợp mang và không mang khẩu trang (p < 0,05) (Bảng 3).

Bảng 3. So sánh điểm Borg giữa có và không có khẩu trang (N = 88)

Biến số	Có khẩu trang	Không có khẩu trang	Paired sample T_Test
Borg1 Trước khi can thiệp hoạt động thể lực	0	0	p > 0,05
Borg 2 Ngay khi kết thúc can thiệp hoạt động thể lực	2,90 ± 0,95	1,92 ± 0,73	p < 0,05
Borg 3 30 phút sau ngưng can thiệp hoạt động thể lực	0	0	p > 0,05
Borg1 – Borg2	Có khẩu trang: p < 0,05		
	Không có khẩu trang: p < 0,05		

Đặc điểm đáp ứng tim phổi giữa mang và không mang khẩu trang

Mang khẩu trang không tác động đến tần số thở, tần số tim và chỉ số SpO_2 của bệnh nhân khi hoạt động thể lực. Thời gian tập luyện tác động có ý nghĩa đến tần số thở, tần số tim và chỉ số SpO_2 của bệnh nhân khi hoạt động thể lực ($p < 0,05$). Giữa khẩu trang và thời gian tập luyện thể lực không có sự tương tác nào lên tần số thở, tần số tim và chỉ chỉ số SpO_2 của bệnh nhân khi hoạt động thể lực (Bảng 4).

Bảng 4. So sánh đáp ứng tim phổi giữa mang và không mang khẩu trang (N = 88)

Biến số	Có khẩu trang	Không có khẩu trang	Thời điểm	p-value Khẩu trang	Thời điểm x Khẩu trang
Repeated – measured two way ANOVA					
Nhịp thở	n = 88	n = 88			
T1	17,59 ± 1,44	17,55 ± 1,43			
T2	19,13 ± 1,68	19,19 ± 1,75	< 0,001	0,875	0,704 (Greenhouse-Geisser)
T3	22,02 ± 1,76	21,83 ± 1,82			
T4	21,59 ± 1,81	21,63 ± 1,91			
T5	17,59 ± 1,72	17,57 ± 1,52			
Nhịp tim	n = 88	n = 88			
T1	73,33 ± 9,65	73,14 ± 9,71			
T2	103,97 ± 10,08	104,01 ± 10,05	< 0,001	0,39	0,148 (Greenhouse-Geisser)
T3	129,74 ± 8,57	129,73 ± 8,59			
T4	124,09 ± 9,38	123,72 ± 9,16			
T5	74,07 ± 9,48	73,83 ± 9,36			
SpO_2	n = 88	n = 88			
T1	96,81 ± 1,47	96,83 ± 1,46			
T2	97,07 ± 1,58	97,08 ± 1,57	< 0,001	0,681	0,06 (Greenhouse-Geisser)
T3	96,51 ± 1,51	96,52 ± 1,52			
T4	95,87 ± 1,72	95,91 ± 1,66			
T5	96,97 ± 1,31	96,83 ± 1,36			

Chú thích: T1 = Ngay trước khi can thiệp hoạt động thể lực; T2 = Ngay khi kết thúc bài tập kéo giãn; T3 = Ngay khi kết thúc can thiệp hoạt động thể lực; T4 = 1 phút từ lúc kết thúc can thiệp hoạt động thể lực; T5 = 30 phút từ lúc kết thúc can thiệp hoạt động thể lực.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Ở nhóm nghiên cứu về tác động của khẩu trang mà đối tượng cùng là BN nhiễm COVID-19 mức độ trung bình[4] đang điều trị tại bệnh viện trong giai đoạn cấp thì độ tuổi

trung bình không chênh lệch đáng kể. Do độ tuổi này thường được xếp vào nhóm nguy cơ và dễ ghi nhận nhiều bệnh lý nền khác nhau. Còn ở nghiên cứu ghi nhận khác biệt lớn[5], đa phần tác giả đánh giá tác động của khẩu trang gián tiếp thông qua dân số khỏe mạnh mà chủ yếu là các tình nguyện viên và chính nhân viên y tế. Đi sâu vào phân bố nhóm tuổi, theo nhận định của chúng tôi thì dân số nghiên cứu phần nào đã đại diện được cho nhóm BN nhiễm COVID-19 mức độ trung bình thường tiếp cận trên lâm sàng là nhóm trung niên, với đặc điểm thể trạng chưa quá suy yếu và nhạy cảm như nhóm người cao tuổi nhưng cũng không đảm bảo nền tảng thể chất như nhóm tuổi thanh niên.

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ nam và nữ xấp xỉ bằng nhau. Kết quả này khá phù hợp vì hiện tại chưa có bằng chứng về mối liên hệ giữa giới tính và mức độ nhiễm COVID-19.

Trong phạm vi nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy sự liên hệ giữa đặc điểm chỉ số khối cơ thể và thói quen hoạt động thể chất trước khi nhiễm COVID-19 của người bệnh. Với việc phân nửa số BN tham gia nghiên cứu có mức vận động thể chất ngưỡng trung bình (từ 600-3000 MET-phút/ tuần) đã lý giải phần nào cho việc có khoảng 40% BN có BMI bình thường. Tương tự, có đến 44,3% BN có mức vận động thể chất ngưỡng thấp (< 600 MET-phút/ tuần) góp phần biện giải cho nguy cơ béo phì ở cả hai nhóm thừa cân (tỷ lệ 33%) và tiền béo phì (tỷ lệ 22,7%).

Riêng về thói quen hoạt động thể chất trước khi nhiễm COVID-19, kết quả cho thấy độ tuổi càng tăng thì cường độ hoạt động thể chất trung bình trong tuần càng giảm. Một số nguyên nhân thường thấy, là: sự thay đổi nghề nghiệp sang các công việc giảm phụ thuộc vào thể chất ở lứa tuổi trung niên hoặc về hưu, lối sống tĩnh tại khá phổ biến ở người cao tuổi Việt Nam, ảnh hưởng của các bệnh lý nền đồng mắc và cuối cùng là tác động của hơn một năm rưỡi (cuối năm 2019 đến giữa năm 2022) áp dụng chính sách hạn chế di chuyển – tập trung nơi công cộng vì bùng phát dịch COVID-19. Nhìn chung, dân số nghiên cứu của chúng tôi không đại diện cho những cá thể duy trì thể dục thể thao thường xuyên và nhiều khả năng đã thích ứng tốt với việc mang khẩu trang khi vận động. Ngược lại. cũng không bao gồm những cá thể suy giảm khả năng hoạt động thể chất bất thường theo nhóm tuổi dẫn đến nguy cơ kém dung nạp với chương trình can thiệp.

Đặc điểm cảm nhận khó chịu và khó thở

Kết quả nghiên cứu cho thấy ngay sau kết thúc can thiệp hoạt động thể lực, BN đều cảm nhận khó chịu và khó thở mà không phụ thuộc vào có khẩu trang hay không. Ở BN nhiễm COVID-19 mức độ trung bình, việc mang khẩu trang y tế ba lớp gây cảm nhận khó chịu và cảm nhận khó thở nhiều hơn so với lúc không mang khẩu trang. Kết luận này khá tương đồng với các nghiên cứu về tác động của khẩu trang trên nhiều nhóm đối tượng đặc thù: từ nghiên cứu của Reychler G và cộng sự [5] trên đối tượng khỏe mạnh đến nghiên cứu của Sohn K và cộng sự [4] trên đối tượng BN hen trong đợt dịch COVID-19.

Do thiết kế nghiên cứu đơn thuần là thử

nghiệm quan sát trực tiếp trên lâm sàng, chúng tôi không thể đưa ra kết luận chính xác về cơ chế nhưng có thể tóm lược trong một số giả thuyết. Với quan điểm hiện nay, khó thở được nhìn nhận như một cảm nhận chủ quan của người bệnh về sự khó khăn khi hít thở, mang tính trải nghiệm cá nhân và có tính độc lập tương đối với các bất thường bệnh lý. Bất kỳ sự tác động nào tới BN từ ngoại lai đến nội sinh đều có thể dẫn đến cảm nhận khó chịu và khó thở (tạm gọi là Giả thuyết 1). Khẩu trang là một lớp kháng trở đường thở, kết hợp với tình trạng tăng thông khí khi vận động, một bất thường được ghi nhận ở nhiều BN COVID-19 vào giai đoạn chuẩn bị xuất viện đến khi phục hồi kéo dài càng dễ kích ứng cảm nhận khó chịu và khó thở (tạm gọi là Giả thuyết 2). Khẩu trang khiến luồng khí lưu thông nóng và ẩm. Trong bối cảnh khí hậu nắng nóng của miền Nam Việt Nam, nhiệt độ trung bình trong ngày dao động từ 25^{O}C đến 35 ^{O}C, đặc biệt vào buổi sáng thường từ 28 ^{O}C đến 35 ^{O}C thì BN khó tránh khỏi cảm nhận khó chịu và khó thở khi vận động (tạm gọi là Giả thuyết 3). Ở cả ba giả thuyết vừa đề cập, nhóm không mang khẩu trang đều thiếu yếu tố khởi phát là tác động kích thích ngoại lai, kháng trở đường thở và nguy cơ tăng nhiệt độ - độ ẩm bề mặt da.

So với đa phần các nghiên cứu về tác động của khẩu trang khi tập luyện, mức độ cảm nhận khó chịu và khó thở ở nghiên cứu của chúng tôi ít hơn. Khác biệt này có thể lý giải từ nhiều khía cạnh. Đầu tiên và quan trọng nhất, đa phần các nghiên cứu đánh giá cảm nhận khó chịu và cảm nhận khó thở khi thực hiện các nghiệm pháp gắng sức tối đa hoặc dưới mức tối đa trên lâm sàng; còn nghiên cứu của chúng tôi thiết kế can thiệp hoạt động thể lực theo khả năng dung nạp tăng tiến của BN với MET $\leq$ 3. Cường độ thấp hơn đồng nghĩa tải lực tim phổi thấp hơn, yêu cầu đáp ứng cơ thể cũng ít hơn, đơn cử như sự tăng thông khí. Mà mức độ tăng thông khí và cảm nhận khó thở có liên quan tuyến tính với nhau đã dẫn đến sự khác biệt về kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi. Tiếp theo, từ quá trình lựa chọn đối tượng tham gia vào nghiên cứu, chúng tôi đã nhấn mạnh tiêu chuẩn loại trừ là BN thuộc nhóm cực kỳ nhạy cảm với việc mang khẩu trang và rối loạn tri giác nhận thức. Đây là vấn đề dễ dẫn đến sai lệch khi đánh giá sự khó thở và khó chịu vì dù sao chăng nữa, khó chịu và khó thở cần được nhìn nhận như một trải nghiệm mang tính chủ quan của người bệnh. Do nhiều nghiên cứu không đề cập trực tiếp tiêu chuẩn loại trừ này nên có thể đây là điểm dẫn đến sự khác biệt khi ghi nhận kết quả. Cuối cùng và không kém phần quan trọng, nghiên cứu của chúng tôi sử dụng loại khẩu trang y tế ba lớp thỏa tiêu chuẩn ISO 13485 về quản lý chất lượng thiết bị và vật tư y tế theo nghị định 36/2016/NĐ-CP. Với đặc tính ba lớp kháng khuẩn, khẩu trang y tế ba lớp chắc chắn vẫn tạo ra kháng trở nơi đường thở. Tuy nhiên, so với các nghiên cứu sử dụng khẩu trang vải hay khẩu trang N-95, hoặc độ dày lớp bề mặt lớn hơn hoặc kích thước lỗ thông khí và số màng kháng khuẩn nhiều hơn, thì rõ ràng mức độ cảm nhận khó

chịu và khó thở có xu hướng thấp hơn.

Đặc điểm đáp ứng tim phổi

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận mang khẩu trang không tác động đến đáp ứng tim phổi cũng như không có sự tương tác nào giữa khẩu trang và thời gian tập luyện thể lực lên tần số thở, tần số tim và chỉ chỉ số SpO_2 của BN khi hoạt động thể lực. Dù thực hiện trên nhóm đối tượng riêng biệt là BN nhiễm COVID-19, kết quả này trùng khớp với nhận định của các tác giả Zhang G [6] và cộng sự khảo sát trên đối tượng người khỏe mạnh ở nhiều mức hoạt động thể lực. Theo chúng tôi, để lý giải tránh rơi vào ngộ nhận rằng BN nhiễm COVID-19 có sự tương đồng đơn thuần cần phân tích rõ hai điểm. Đầu tiên, dân số mẫu nhiễm COVID-19 có mức độ trung bình. Tại mức độ này, BN không có dấu hiệu suy hô hấp và suy hô hấp nặng hoặc rối loạn nhịp tim vượt ngưỡng sinh lý thông thường. Nói cách khác, trong điều kiện nghỉ ngơi tại giường bệnh, chức năng tim phổi hoạt động ổn định. Tiếp theo là mức độ can thiệp hay mức độ hoạt động thể lực. Chương trình can thiệp hoạt động thể lực của chúng tôi có MET $\leq$ 3. Mức cường độ vận động tối đa trong nghiên cứu thực chất chỉ thuộc ngưỡng giới hạn trên của hoạt động thể lực nhẹ theo quy ước [2], do đó tải lực lên hệ tim phổi nói riêng và toàn thân nói chung chắc chắn sẽ thấp hơn so với các nghiên cứu thực hiện ở điều kiện hoạt động thể lực trung bình - cao hay sử dụng các nghiệm pháp gắng sức. Khẩu trang được xem như một màng chắn có khả năng làm tăng kháng trở đường thở, kéo theo tăng công hô hấp để đảm bảo quá trình thông khí và cung cấp đủ oxy – năng lượng khi hoạt động. Thực tế, nhiều thử nghiệm đã chứng minh chỉ ở cường độ vận động cao (MET > 6) khi nhu cầu thông khí tăng vọt ngưỡng thích ứng bình thường của cơ thể thì hiện tượng này mới xảy ra. Cụ thể, ở cường độ vận động trung bình [7], áp lực chỉ giảm chưa đến 1 cmH_2O, tức không đủ ý nghĩa để tăng đáp ứng tim phổi thứ phát từ tăng công hô hấp. Còn ở mức cường độ dao động từ thấp đến trung bình, nghiên cứu của tác giả Roberge RJ và cộng sự [8] thậm chí chỉ ra rằng với thời gian tập luyện dưới 60 phút thì kháng trở từ khẩu trang không đủ để tăng công hô hấp và tạo một đáp ứng tim phổi khác biệt trên lâm sàng.

Về giá trị độ bão hòa oxy máu có thể thấy sự dao động chỉ số SpO_2 của BN nhiễm COVID-19 không có sự khác biệt với người bình thường khi hoạt động thể lực và không bị ảnh hưởng bởi khẩu trang. Riêng thời điểm 1 phút từ lúc kết thúc can thiệp hoạt động thể lực, giá trị SpO_2 lúc này tiếp tục giảm ở cả hai nhóm mang và không mang khẩu trang. Kết quả này trùng khớp với các báo cáo về nguy cơ hạ SpO_2 máu khi vận động trên BN nhiễm COVID-19 [9]. Mức độ dao động thấp (khoảng 1%) và trở về ngưỡng bình thường trong vòng 30 phút từ lúc kết thúc can thiệp hoạt động thể lực một mặt chứng minh sự phù hợp và tính an toàn của ba hình thái bài tập ở MET $\leq$ 3 đồng thời nhấn mạnh tầm quan trọng của việc tiếp tục theo dõi chỉ số SpO_2 tối thiểu vài phút sau ngưng tập.

V. KẾT LUẬN

Khẩu trang y tế ba lớp khiến BN nhiễm COVID-19 mức độ trung bình cảm nhận khó chịu và khó thở nhiều hơn khi hoạt động thể lực và không tác động đến đáp ứng tim phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2021). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19. Theo quyết định số 4689/QĐ-BYT ngày 06/10/2021.
2. **Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA et al.** Physical Activity and Public Health: Updated Recommendation for Adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. Medicine and science in sports and exercise. 2007; 39(8):1423–34.
3. **Bull FC, Maslin TS, Armstrong T.** Global physical activity questionnaire (GPAQ): nine country reliability and validity study. J Phys Act Health. 2009 Nov;6(6):790-804.
4. **Sohn KH, Lee MN, Sim DW, Kim S, Cho YS, Kwon HS, Kim SH.** Impact of Wearing Face Masks on Patients with Severe Asthma During the COVID-19 Pandemic. J Asthma Allergy. 2022 Aug 15;15:1065-1068.
5. **Reychler G, Straeten CV, Schalkwijk A, Poncin W.** Effects of surgical and cloth facemasks during a submaximal exercise test in healthy adults. Respir Med. 2021 Sep;186:106530.
6. **Zhang G, Li M, Zheng M, Cai X, Yang J, Zhang S, Yilifate A, Zheng Y, Lin Q, Liang J, Guo L, Ou H.** Effect of Surgical Masks on Cardiopulmonary Function in Healthy Young Subjects: A Crossover Study. Front Physiol. 2021 Sep 10;12:710573.
7. **Hopkins SR, Dominelli PB, Davis CK, Guenette JA, Luks AM, Molgat-Seon Y, Sá RC, Sheel AW, Swenson ER, Stickland MK.** Face Masks and the Cardiorespiratory Response to Physical Activity in Health and Disease. Ann Am Thorac Soc. 2021 Mar;18(3):399-407.
8. **Roberge RJ, Kim JH, Powell JB, Shaffer RE, Ylitalo CM, Sebastian JM.** Impact of low filter resistances on subjective and physiological responses to filtering facepiece respirators. PLoS One. 2013 Dec 27;8(12):e84901.
9. **Su WL, Lin CP, Hang HC, Wu PS, Cheng CF, Chao YC.** Desaturation and heme elevation during COVID-19 infection: A potential prognostic factor of heme oxygenase-1. J Microbiol Immunol Infect. 2021 Feb;54(1):113-116.

GIÁ TRỊ CÁC MÔ HÌNH TIÊN LƯỢNG TỬ VONG TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Mai Phan Tường Anh[1], Lê Kim Long[1], Nguyễn Trọng Kha[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hiện nay có nhiều mô hình tiên lượng áp dụng cho bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan nhưng chưa mô hình nào có được sự đồng thuận rộng rãi trên toàn thế giới. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm đánh giá giá trị các mô hình tiên lượng tử vong trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

Phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi hồi cứu tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong khoảng thời gian từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2022. Nghiên cứu xác định các yếu tố tiên lượng độc lập dựa trên phân tích đa biến theo mô hình hồi quy Cox, xây dựng đường cong ROC và tính toán diện tích dưới đường cong ROC và tiêu chí thông tin Akaike, xác định khả năng phân định bằng phương pháp Kaplan-Meier của 07 mô hình tiên lượng: BCLC, HKLC, CLIP, ITA.LI.CA, JIS, Tokyo và MESIAH.

Kết quả: Các yếu tố tiên lượng độc lập bao gồm: điểm ECOG, số lượng tiểu cầu, chỉ số INR, Albumin máu, Bilirubin máu toàn phần, nồng độ AFP, số lượng và kích thước u, tình trạng huyết khối tĩnh mạch cửa và di căn. Tất cả các mô hình đều có khả năng phân định giữa các nhóm, mức điểm với p < 0,001 trong Kaplan-Meier. Mô hình có khả năng tiên lượng tốt là HKLC (giá trị AUC thấp nhất và AIC cao nhất trong số các mô hình được nghiên cứu).

Kết luận: Nghiên cứu ghi nhận 10 yếu tố tiên lượng tử vong độc lập khi phân tích đa biến với mô hình hồi quy Cox. Hệ thống HKLC là mô hình tiên lượng tử vong tốt nhất ở 3 mốc thời gian 1 năm, 3 năm và 5 năm.

[1]*Khoa Ngoại Tiêu hóa, Bệnh viện Nhân dân Gia Định*

Chịu trách nhiệm chính: TS.BS.Mai Phan Tường Anh

Email: mptuonganh@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

THE VALUE OF MORTALITY PROGNOSTIC MODELS IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA PATIENTS AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Introduction: Although many staging and scoring systems have been proposed for hepatocellular carcinoma (HCC), there has not been a consensus on which system has the best prognostic ability. In this study, we aim to identify which one of the current systems is the most suitable for predicting survival outcomes in a Vietnamese cohort of patients who diagnosed with HCC and treated.

Methods: In total, 1027 HCC patients who diagnosed and treated in Nhan dan Gia Dinh Hospital between 01/2015 and 12/2022, were included in this study. We identify the multivariate independent prognostic predictors by Cox regression model, calculate the area

under the ROC curve (AUC) as well as Akaike information criterion (AIC) of 7 systems (BCLC, HKLC, CLIP, ITA.LI.CA, JIS, Tokyo and MESIAH) in 1-year, 3-year and 5-year survival prognosis.

Results: Multivariate independent prognostic predictors were ECOG score, AFP, INR, platelets count, serum albumin, bilirubin total, number and size of nodules, presence of portal vein thrombosis and metastasis status. All of 7 systems have the discrimination ability between stages in each model ($p < 0.001$ Log-rank test in Kaplan-Meier estimator). The model HKLC was the only system that had AUC over 0.8 in 1-year survival predicting. The AUC and AIC values of HKLC were highest and lowest respectively among others.

Conclusion: There were 10 factors identified as multivariate independent prognostic predictors. HKLC is the most suitable for predicting survival in our HCC cohort.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là bệnh lý ung thư có số ca mắc mới cũng như tử vong cao nhất tại Việt Nam theo thống kê của GLOBALCAN năm 2020. Hơn 20 năm qua, nhiều mô hình tiên lượng được xây dựng nhằm tiên lượng bệnh cũng như hướng đến các phương pháp điều trị phù hợp với từng giai đoạn bệnh. Tuy nhiên, chưa có mô hình nào được nhất trí sử dụng rộng rãi trên toàn thế giới. Các hệ thống phân giai đoạn như Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)[5] và Hong Kong Liver Cancer (HKLC)[9] phân nhóm các bệnh nhân (BN) UTBMTBG theo từng giai đoạn và liên kết các giai đoạn này với những khuyến cáo điều trị. Bên cạnh hai hệ thống phân giai đoạn này, một số thang điểm tiên lượng đánh giá chức năng gan cũng như đặc điểm khối u khi tiên lượng bệnh bao gồm, Cancer of the Liver Italian Program (CLIP)[2], Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA)[1], Japan Integrated Staging (JIS)[3], Tokyo scoring system (Tokyo)[7] và Model to Estimate Survival in Ambulatory HCC patients (MESIAH)[8].

Tuy có nhiều mô hình tiên lượng được xây dũng cũng như đánh giá lại qua nhiều nghiên cứu khác nhau, chúng ta vẫn chưa có được sự đồng thuận về vấn đề mô hình nào có khả năng tiên lượng tử vong tốt nhất. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xác định các yếu tố tiên lượng tử vong độc lập cũng như xác định giá trị của 7 mô hình tiên lượng tử vong.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Đoàn hệ hồi cứu.

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các BN được chẩn đoán xác định UTBMTBG theo AASLD năm 2018[4] và được điều trị đa mô thức tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong khoảng thời gian từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2022. Tất cả các BN được theo dõi mỗi 3 tháng đến khi xác định tử vong hoặc mất dấu.

Phân tích số liệu: Chúng tôi phân tích đa biến trong mô hình hồi quy Cox dùng để xác định các yếu tố tiên lượng độc lập và tỷ số rủi ro (Hazard ratio - HR) với khoảng tin cậy (Confidence interval - CI) 95%. Phương pháp Kaplan-Meier cùng với kiểm định Log-rank được sử dụng để khảo sát khả năng phân định giữa các giai đoạn trong mỗi mô hình. Tính phân định của mô hình được biểu diễn bằng đường cong ROC và diện tích dưới đường cong ROC (AUC). Từ mô hình hồi quy Cox, chúng tôi tính toán tỷ số khả dĩ (Likelihood ratio – LR) và tiêu chí thông tin Akaike (Akaike information criterion – AIC). Khả năng tiên lượng tử vong của các

mô hình được đánh giá tại 3 mốc thời gian: 1 năm, 3 năm và 5 năm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Trong tổng số 1027 BN được nghiên cứu, tỷ lệ nam/nữ khoảng 4/1; 61,5% có độ tuổi từ 65 tuổi trở lên (Bảng 1). Tỷ lệ nhiễm HBV và HCV lần lượt là 46,8% và 32%, tỷ lệ BN không nhiễm HBV và HCV là 25,1%. Đa số BN có bệnh nền xơ gan (63,2%) và có chức năng gan tốt với phân loại Child-Pugh A (73,2%)

Trong nghiên cứu có 56,6% BN chỉ có 1 khối u, 24,8% BN có nhiều hơn 3 khối u. Kích thước u nhỏ hơn 3cm và lớn hơn 5cm có tỷ lệ 26,2% và 48,7%. Hầu hết các BN có u dạng khối (92,1%), không huyết khối tĩnh mạch cửa (82,3%), không hạch bụng (92,5%), không di căn (96,8%) và không xâm lấn mạch máu (97,8%).

Trong các phương pháp điều trị UTBMTBG, phương pháp nút mạch hóa chất qua động mạch gan (TACE) có tỷ lệ cao nhất (44,2%).

Bảng 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Các đặc điểm	Giá trị trung vị [Nhỏ nhất – Lớn nhất]	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Giới tính (nam/nữ)		818/209	79,6/20,4
Tuổi	63 [16 – 95]		
HBV		481	46,8
HCV		329	32,0
Non-B non-C		237	23,1
Xơ gan		649	63,2
Child-Pugh (A/B/C)		752/238/37	73,2/23,2/3,6
AST (U/L)	45,5 [2 – 1329]		
ALT (U/L)	62,7 [2 – 1557]		
INR	1,16 [0,82 – 4,77]		
Tiểu cầu (K/µL)	176 [9 – 695]		
Bilirubin toàn phần (mg/dL)	1,0 [0,1 – 23,4]		
Albumin (g/dL)	3,7 [1,1 – 5,2]		
AFP (ng/mL)	35,1 [1 – 2707]		
Số lượng u (1/2-3/> 3)		581/191/255	56,6/18,6/24,8
Kích thước u (< 3/3-5/> 5 cm)		269/258/500	26,2/25,1/48,7
U dạng thâm nhiễm		81	7,9
Huyết khối tĩnh mạch cửa		178	17,3
Hạch ổ bụng		77	7,5
Di căn		32	3,2
Xâm lấn mạch máu		23	2,2
Phương pháp điều trị (RFA/Phẫu thuật/TACE/Hóa trị/Giảm nhẹ)		93/107/454/ 48/325	9,1/10,4/44,2/ 4,7/31,6

AFP: α-fetoprotein
INR: International normalized ratio
AST: Aspartate aminotransferase
ALT: Alanine aminotransferase
TACE: Nút mạch hóa chất qua động mạch gan
RFA: Đốt sóng cao tần

Các yếu tố tiên lượng tử vong

Phân tích đa biến hồi quy Cox ghi nhận các yếu tố tiên lượng tử vong độc lập gồm điểm tổng trạng ECOG ≥ 2; AFP ≥ 200ng/mL; INR ≥ 1,2; số lượng tiểu cầu < 150K/µL; Albumin máu < 3,5g/dL, Bilirubin máu toàn phần ≥ 2mg/dL, số lượng u nhiều hơn 3 u và kích thước u lớn hơn 5cm; có huyết khối tĩnh mạch cửa và di căn. Các giá trị HR, CI 95% và giá trị p được tóm tắt tại Bảng 2.

Đánh giá các mô hình tiên lượng

Phân tích đường cong Kaplan-Meier với từng mô hình tiên lượng cho thấy tất cả các mô hình trong nghiên cứu đều có khả năng phân định giữa các giai đoạn với giá trị p trong kiểm định Log rank nhỏ hơn 0,001 (Biểu đồ 2,3,4).

Khi so sánh cùng lúc tất cả các mô hình bằng đường cong ROC và tính diện tích dưới đường cong, nghiên cứu ghi nhận mô hình HKLC có giá trị AUC cao nhất trong các mô hình tiên lượng, ở cả 3 mốc thời gian 1 năm, 3 năm và 5 năm. Trong đó, tiên lượng tử vong 1 năm của mô hình HKLC có giá trị AUC > 0,8. Bên cạnh giá trị AUC, chúng tôi cũng tính toán giá trị AIC và LR χ^2 của các mô hình dựa trên mô hình hồi quy Cox. Kết quả ghi nhận mô hình HKLC luôn có giá trị AIC thấp nhất và LR χ^2 cao nhất, đồng nghĩa với mô hình này có khả năng tiên lượng tử vong tốt hơn các mô hình được so sánh khác và sự khác biệt nhỏ về sống còn giữa các BN trong cùng một giai đoạn. (Bảng 3 và Biểu đồ 1).

Phân tích dưới nhóm theo nguyên nhân và phương pháp điều trị ở mốc thời gian 1 năm cho thấy HKLC vẫn là mô hình có giá trị AUC cao nhất và giá trị AIC thấp nhất ở tất cả các phân nhóm (Bảng 4).

Bảng 2. Phân tích đa biến các yếu tố tiên lượng tử vong độc lập

Các yếu tố	Tử vong sau 1 năm		Tử vong sau 3 năm		Tử vong sau 5 năm	
	HR (95% CI)	**P**	**HR (95% CI)**	**P**	**HR (95% CI)**	**P**
ECOG						
< 2	3,374	< 0,001	3,130	< 0,001	3,135	< 0,001
≥ 2	(2,566 – 4,436)		(2,392 – 4,095)		(2,398 – 4,098)	
AFP						
< 200 ng/mL	1,378	0,002	1,431	< 0,001	1,409	< 0,001
≥ 200 ng/mL	(1,128 – 1,685)		(1,218 – 1,681)		(1,210 – 1,640)	
INR						
< 1,2	1,402	0,002	1,531	< 0,001	1,525	< 0,001
≥ 1,2	(1,135 – 1,733)		(1,293 – 1,812)		(1,298 – 1,791)	
Số lượng tiểu cầu						
≥ 150 K/µL	0,566	< 0,001	0,620	< 0,001	0,608	< 0,001
< 150 K/µL	(0,450 – 0,712)		(0,519 – 0,741)		(0,516 – 0,717)	
Albumin						
≥ 3,5 g/dL	1,276	0,024	1,416	< 0,001	1,338	< 0,001

< 3,5 g/dL	(1,032 – 1,577)		(1,193 – 1,681)		(1,137 – 1,575)	
Bilirubin						
< 2 mg/dL	1,514	0,003	1,457	0,001	1,451	< 0,001
≥ 2 mg/dL	(1,156 – 1,982)		(1,174 – 1,808)		(1,183 – 1,780)	
Số lượng u						
≤ 3	1,334	0,007	1,360	0,001	1,351	< 0,001
> 3	(1,084 – 1,642)		(1,141 – 1,620)		(1,141 – 1,601)	
Kích thước u						
≤ 5 cm	1,724	< 0,001	1,508	< 0,001	1,416	< 0,001
> 5 cm	(1,388 – 2,142)		(1,280 – 1,776)		(1,217 – 1,648)	
Huyết khối tĩnh mạch cửa						
Không	1,712	< 0,001	1,672	< 0,001	1,682	< 0,001
Có	(1,335 – 2,197)		(1,343 – 2,080)		(1,354 – 2,089)	
Di căn						
Không	1,410	0,011	1,261	0,047	1,270	0,036
Có	(1,082 – 1,838)		(1,003 – 1,585)		(1,015 – 1,589)	

HR: Tỷ số rủi ro, CI: Khoảng tin cậy

Bảng 3. Giá trị AUC và AIC của các mô hình tiên lượng tử vong theo các mốc thời gian 1 năm, 3 năm và 5 năm

Các mô hình tiên lượng	LR (χ^2)	AIC	AUC (95% CI)
Tiên lượng tử vong 1 năm			
BCLC	361,865	5655,614	0,77 (0,74 - 0,80)
HKLC	441,911	5583,568	0,80 (0,77 - 0,83)
CLIP	219,099	5798,380	0,73 (0,70 - 0,76)
ITA.LI.CA	410,008	5613,471	0,73 (0,70 - 0,76)
JIS	106,502	5908,977	0,63 (0,60 - 0,67)
Tokyo	184,681	5828,798	0,71 (0,68 - 0,74)
MESIAH	233,144	5788,335	0,70 (0,66 - 0,73)
Tiên lượng tử vong 3 năm			
BCLC	385,498	8733,100	0,75 (0,72 - 0,79)
HKLC	466,093	8660,504	0,78 (0,74 - 0,82)
CLIP	249,206	8869,392	0,74 (0,70 - 0,77)
ITA.LI.CA	453,692	8670,905	0,76 (0,72 - 0,80)
JIS	142,317	8974,281	0,66 (0,62 - 0,70)
Tokyo	223,795	8890,803	0,76 (0,73 - 0,80)
MESIAH	288,757	8833,840	0,75 (0,71 - 0,79)
Tiên lượng tử vong 5 năm			
BCLC	338,867	9792,403	0,70 (0,63 - 0,77)
HKLC	424,158	9715,112	0,76 (0,70 - 0,82)
CLIP	231,460	9899,810	0,71 (0,65 - 0,77)

ITA.LI.CA	404,637	9732,633	0,74 (0,68 - 0,80)
JIS	118,089	10011,181	0,62 (0,55 - 0,70)
Tokyo	193,874	9933,396	0,73 (0,67 - 0,80)
MESIAH	258,210	9877,060	0,72 (0,65 - 0,79)

AUC: Diện tích dưới đường cong ROC, AIC: Tiêu chí thông tin Akaike, LR: Tỷ số khả dĩ

Bảng 4. Giá trị AUC và AIC của các mô hình tiên lượng theo các phân nhóm nguyên nhân và phương pháp điều trị tại mốc thời gian 1 năm

Các mô hình tiên lượng	LR (χ^2)	AIC	AUC (95% CI)
Nhóm BN điều trị RFA và phẫu thuật (n = 200)			
BCLC	37,569	391,384	0,694 (0,601 - 0,787)
HKLC	44,840	390,112	0,742 (0,653 - 0,832)
CLIP	8,173	420,780	0,529 (0,426 - 0,631)
ITA.LI.CA	11,132	393,245	0,679 (0,583 - 0,775)
JIS	13,101	415,821	0,586 (0,491 - 0,681)
Tokyo	14,340	411,852	0,657 (0,563 - 0,751)
MESIAH	37,707	418,613	0,638 (0,542 - 0,734)
Nhóm BN điều trị TACE (n = 454)			
BCLC	165,258	1306,938	0,739 (0,688 - 0,790)
HKLC	187,633	1290,563	0,745 (0,697 - 0,794)
CLIP	61,716	1410,480	0,674 (0,616 - 0,732)
ITA.LI.CA	12,864	1299,107	0,636 (0,579 - 0,694)
JIS	57,415	1457,332	0,520 (0,459 - 0,581)
Tokyo	75,829	1410,782	0,627 (0,570 - 0,684)
MESIAH	175,089	1400,367	0,675 (0,621 - 0,730)
Nhóm BN điều trị hóa trị và giảm nhẹ (n = 373)			
BCLC	41,083	3069,397	0,674 (0,583 - 0,765)
HKLC	59,265	3059,215	0,729 (0,658 - 0,800)
CLIP	19,703	3090,777	0,650 (0,578 - 0,722)
ITA.LI.CA	11,837	3060,611	0,683 (0,614 - 0,751)
JIS	24,346	3096,643	0,592 (0,516 - 0,667)
Tokyo	25,154	3082,134	0,645 (0,569 - 0,721)
MESIAH	51,868	3089,326	0,570 (0,489 - 0,652)
Nhóm BN nhiễm HBV (n = 481)			
BCLC	151,876	2388,554	0,768 (0,723 - 0,812)
HKLC	181,087	2365,343	0,778 (0,737 - 0,820)
CLIP	108,984	2431,446	0,719 (0,672 - 0,766)
ITA.LI.CA	43,849	2372,038	0,735 (0,690 - 0,781)
JIS	90,259	2494,581	0,626 (0,575 - 0,677)
Tokyo	115,375	2446,171	0,728 (0,682 - 0,774)
MESIAH	170,392	2429,055	0,675 (0,626 - 0,724)

Nhóm BN nhiễm HCV (n = 329)			
BCLC	129,691	1027,199	0,804 (0,752 - 0,857)
HKLC	157,077	1007,813	0,849 (0,803 - 0,894)
CLIP	76,681	1080,209	0,741 (0,679 - 0,804)
ITA.LI.CA	48,259	1014,898	0,749 (0,690 - 0,807)
JIS	58,848	1106,631	0,676 (0,611 - 0,741)
Tokyo	80,689	1094,042	0,729 (0,670 - 0,788)
MESIAH	143,992	1080,201	0,713 (0,651 - 0,774)

AUC: Diện tích dưới đường cong ROC, AIC: Tiêu chí thông tin Akaike, CI: Khoảng tin cậy, LR: Tỷ số khả dĩ, HBV: Viêm gan siêu vi B, HCV: Viêm gan siêu vi C, RFA: Đốt sóng cao tần, TACE: Nút mạch hóa chất qua động mạch gan

IV. BÀN LUẬN

Phân giai đoạn bệnh và tiên lượng tử vong UTBMTBG vẫn là một thách thức đối với các bác sĩ, đặc biệt là các chuyên gia trong lĩnh vực gan mật tụy. Hiện nay, nhiều nghiên cứu so sánh các mô hình tiên lượng tử vong đã được thực hiện, nhằm xác định mô hình nào có khả năng tiên lượng tốt nhất. Vấn đề tiên lượng trong bệnh UTBMTBG không chỉ dựa trên đặc điểm khối u mà còn phải đánh giá chức năng gan, trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá giá trị tiên lượng tử vong của 7 mô hình được sử dụng phổ biến trên thế giới (gồm: BCLC, HKLC, CLIP, ITA.LI.CA, JIS, Tokyo và MESIAH), tất cả các mô hình được sử dụng đều đánh giá cả hai vấn đề trên.

Phân tích hồi quy đa biến Cox ghi nhận các yếu tố tiên lượng tử vong độc lập gồm điểm ECOG, nồng độ AFP, chỉ số INR, số lượng tiểu cầu, Albumin máu, Bilirubin máu toàn phần, số lượng và kích thước khối u, tình trạng huyết khối tĩnh mạch cửa và di căn. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh tình trạng di căn hạch và di căn ngoài gan là yếu tố tiên lượng tử vong độc lập và có ý nghĩa thống kê. Phân tích Kaplan-Meier cho thấy tất cả 7 mô hình tiên lượng đều có tỷ lệ tử vong tăng dần từ giai đoạn sớm đến giai đoạn muộn của bệnh. Kiểm định Log rank luôn có giá trị nhỏ hơn 0,001, đồng nghĩa với khả năng phân định giữa các giai đoạn trong cùng một mô hình là có ý nghĩa thống kê. Giá trị AIC thu được từ mô hình hồi quy Cox, một yếu tố quan trọng trong so sánh các mô hình khác nhau, ghi nhận mô hình HKLC có giá trị AIC thấp nhất và ổn định tại cả 3 mốc thời gian tiên lượng 1 năm, 3 năm và 5 năm. Ngoài AIC, từ mô hình hồi quy Cox, chúng tôi cũng ghi nhận giá trị LR χ^2 của mô hình HKLC là lớn nhất so với các mô hình khác và cũng có sự ổn định tại cả 3 mốc thời gian tương tự giá trị AIC. Khi đánh giá các mô hình bằng đường cong ROC và diện tích dưới đường cong, mô hình HKLC cũng là mô hình duy nhất có giá trị AUC lớn hơn 0,8 khi tiên lượng tử vong sau 1 năm. Trong tiên lượng tử vong sau 3 năm và 5 năm, mô hình này cũng có giá trị AUC cao nhất trong các mô hình được nghiên cứu, mặc dù giá trị AUC chỉ lớn hơn 0,7.

Nghiên cứu được phân tích sâu hơn với các phân nhóm, chúng tôi chia phân nhóm dựa trên nguyên nhân và phương pháp điều trị. Mặc dù được xây dựng dựa trên nhóm

dân số phương Tây, hệ thống phân giai đoạn BCLC đã cho thấy khả năng tiên lượng khá tốt đối với nhóm dân số trong nghiên cứu này. Giá trị AUC của mô hình này cao hơn 2 mô hình được xây dựng tại châu Á (JIS và Tokyo). Bên cạnh đó, giá trị AIC của mô hình BCLC cũng thấp hơn so với 2 mô hình được xây dựng tại Nhật này. Tuy nhiên, hệ thống phân giai đoạn HKLC mà là mô hình phù hợp nhất với nhóm dân số nghiên cứu của chúng tôi với giá trị AUC cao nhất. Trong số các mô hình được sử dụng trong nghiên cứu, HKLC vẫn là mô hình có giá trị AIC thấp nhất trong tất cả các phân nhóm. Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận một đặc điểm đối với tiên lượng tử vong ở các phân nhóm liên quan đến viêm gan virus, 3 mô hình được xây dựng hoàn toàn hoặc một phần dựa trên nhóm dân số châu Á (mô hình JIS, Tokyo và MESIAH) lại có khả năng tiên lượng kém hơn so với 3 mô hình khác được xây dựng trên nhóm dân số châu Âu (mô hình BCLC, CLIP và ITA.LI.CA). Đối với các phân nhóm theo phương pháp điều trị, mô hình HKLC và BCLC cho thấy tính ổn định và khả năng tiên lượng tốt ở các phân nhóm này. Trong đó, mô hình HKLC vẫn là mô hình có giá trị AUC cao nhất cũng như giá trị AIC thấp nhất, các mô hình còn lại có giá trị AUC và AIC khá dao động.

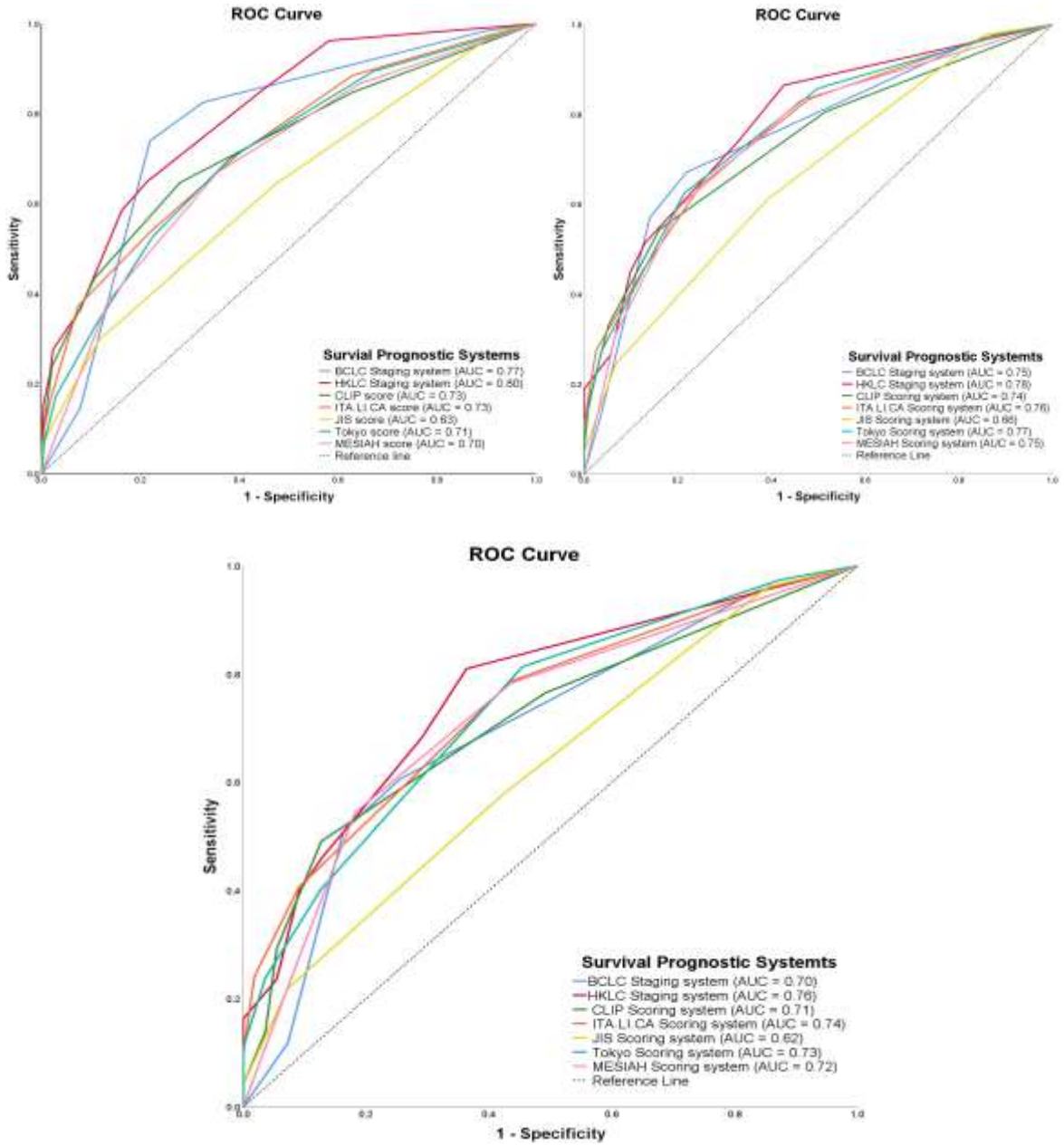
Tính tới thời điểm hiện tại, khả năng tiên lượng tử vong của mô hình HKLC đã được chứng minh là vượt trội hơn các mô hình khác trong nhiều nghiên cứu so sánh. Khoảng thời gian trước năm 2014, BCLC là mô hình duy nhất vừa phân giai đoạn bệnh vừa đưa ra các khuyến cáo điều trị ứng với từng giai đoạn bệnh. Mặc dù được sử dụng rộng rãi tại nhiều trung tâm cũng như trong các khuyến cáo, BCLC vẫn không phải là mô hình có khả năng tiên lượng vượt trội vào thời gian này. Mô hình đã được chứng minh có khả năng tiên lượng vượt trội là thang điểm CLIP, mô hình này được xây dựng dựa trên nhóm dân số nghiên cứu tại Ý và đã được đánh giá lại trong nhiều nghiên cứu ở các quốc gia khác nhau như Mỹ, Đức, Pháp, Hàn Quốc…

Từ khi mô hình HKLC được xây dựng năm 2014, mô hình này đã thu hút được sự chút ý của giới khoa học, khi trở thành mô hình thứ 2 trên thế giới vừa phân giai đoạn bệnh vừa đưa ra các khuyến cáo điều trị kèm theo. Từ năm 2014 đến nay, có đến 10 nghiên cứu so sánh 2 hệ thống phân giai đoạn BCLC và HKLC. Đa số các nghiên cứu cho thấy mô hình HKLC có khả năng tiên lượng tốt hơn so với mô hình BCLC[6]. Những nghiên cứu này được thực hiện với nhóm dân số nghiên cứu rất đa dạng về đặc điểm dịch tễ học viêm gan virus cũng như vị trí địa lý. Một nghiên cứu khác ghi nhận mô hình HKLC có tính ổn định trong tiên lượng tử vong ở các phân nhóm theo nguyên nhân hoặc phương pháp điều trị[10].

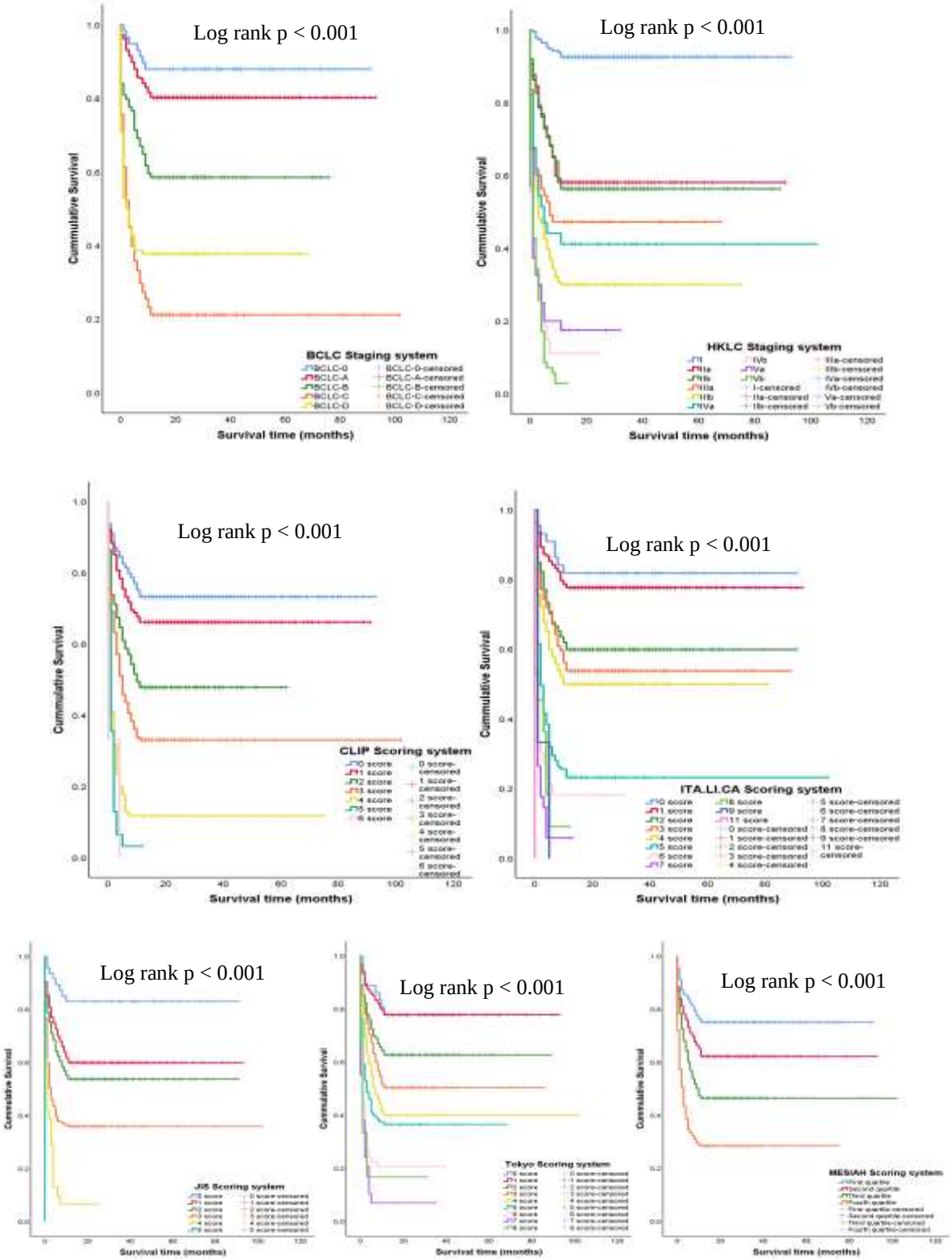
V. KẾT LUẬN

Chúng tôi ghi nhận có các yếu tố tiên lượng tử vong độc lập gồm điểm ECOG, số lượng tiểu cầu, chỉ số INR, Albumin máu, Bilirubin máu toàn phần, nồng độ AFP, số lượng và kích thước u, tình trạng huyết khối tĩnh mạch cửa và di căn; hệ thống phân giai đoạn HKLC là mô hình có khả năng tiên lượng tử vong tốt nhất với nhóm dân số nghiên cứu tại các mốc thời gian 1 năm, 3 năm và 5 năm. Nghiên cứu này còn một số

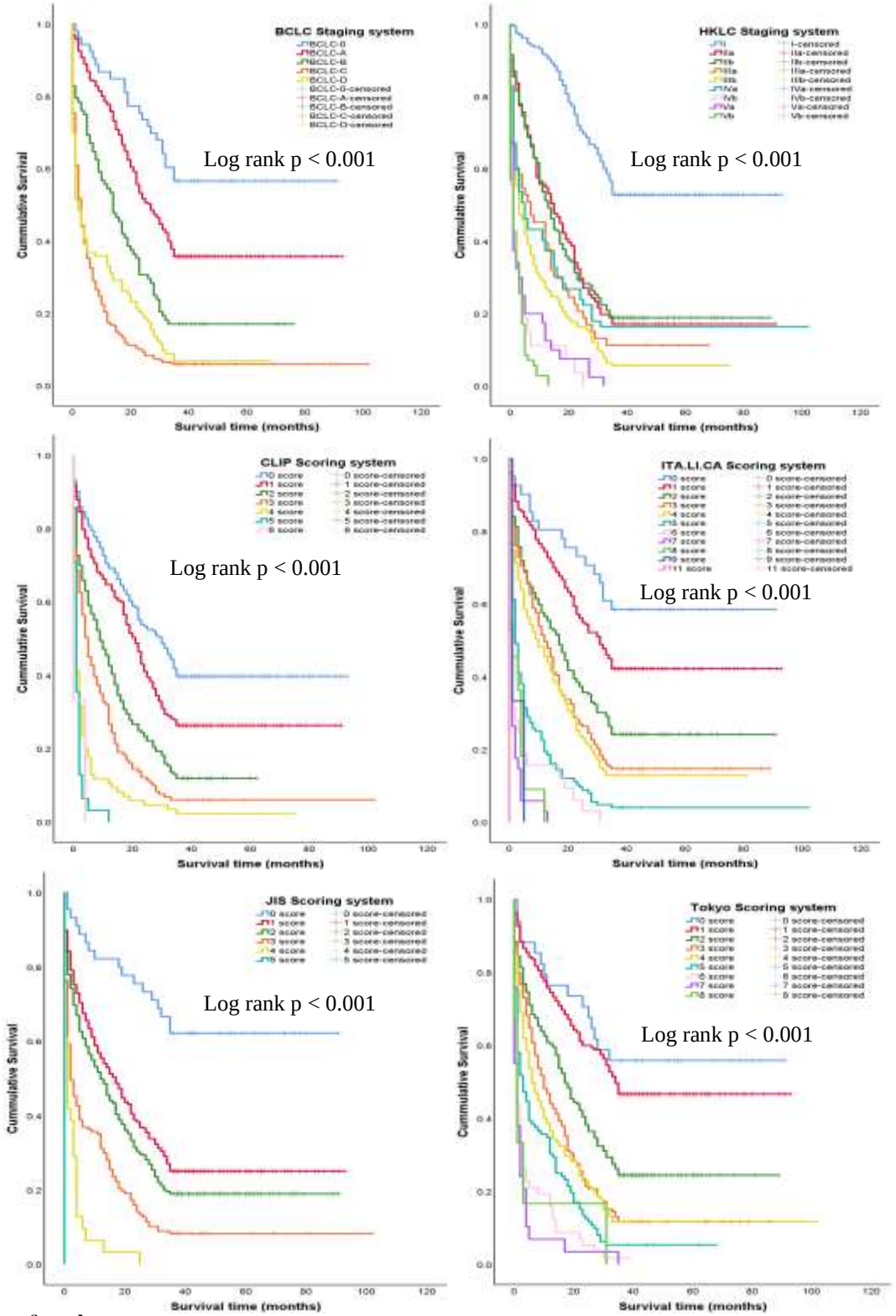
nhược điểm, nghiên cứu được thực hiện tại một trung tâm duy nhất nên nhóm dân số nghiên cứu không thể đại diện cho khu vực miền Nam nói riêng và cả nước nói chung. Bên cạnh đó, nghiên cứu được thực hiện hồi cứu nên không thể tránh khỏi những nhược điểm vốn có của một nghiên cứu hồi cứu. Chúng tôi nhận thấy cần có một nghiên cứu với thiết kế nghiên cứu tốt hơn, có thể là tiến cứu và thực hiện đa trung tâm để có thể đưa ra những kết luận có tính khái quát hơn.



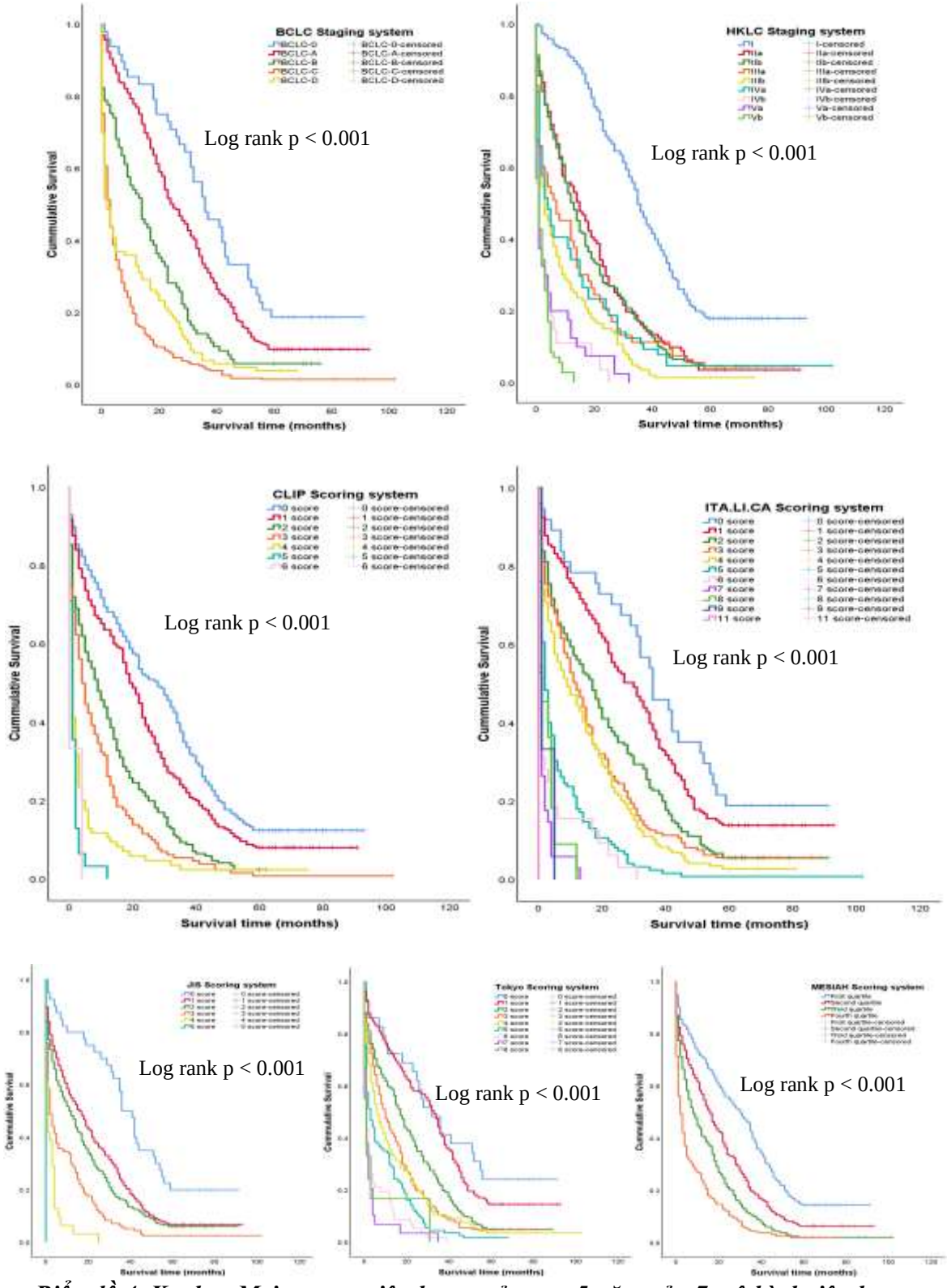
Biểu đồ 1. Đường cong ROC và diện tích dưới đường cong của các mô hình tiên lượng tại các mốc thời gian 1 năm, 3 năm và 5 năm



Biểu đồ 2. Kaplan-Meier trong tiên lượng tử vong 1 năm của 7 mô hình tiên lượng



Biểu đồ 3. Kaplan-Meier trong tiên lượng tử vong 3 năm của 7 mô hình tiên lượng



Biểu đồ 4. Kaplan-Meier trong tiên lượng tử vong 5 năm của 7 mô hình tiên lượng

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Farinati F, Vitale A, Spolverato G, et al.** Development and Validation of a New Prognostic System for Patients with Hepatocellular Carcinoma. PLoS Med. Apr 2016;13(4):e1002006. doi:10.1371/journal.pmed.1002006.
2. **Investigators CotLIP.** A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 435 patients. Hepatology. 1998;28(3):751-755.
3. **Kudo M, Chung H, Osaki Y.** Prognostic staging system for hepatocellular carcinoma (CLIP score): its value and limitations, and a proposal for a new staging system, the Japan Integrated Staging Score (JIS score). J Gastroenterol. 2003;38(3):207-15. doi:10.1007/s005350300038.
4. **Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al.** Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. Aug 2018;68(2):723-750. doi:10.1002/hep.29913.
5. **Reig M, Forner A, Rimola J, et al.** BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. Journal of Hepatology. MARCH 01, 2022 2021;76(3):681-693.
6. **Selby LKE, Tay RX, Woon WW, et al.** Validity of the Barcelona clinic liver cancer and Hong Kong liver cancer staging systems for hepatocellular carcinoma in Singapore. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2017;24(3):143-152.
7. **Tateishi R, Yoshida H, Shiina S, et al.** Proposal of a new prognostic model for hepatocellular carcinoma: an analysis of 403 patients. Gut. Mar 2005;54(3):419-25. doi:10.1136/gut.2003.035055.
8. **Yang JD, Kim WR, Park KW, et al.** Model to estimate survival in ambulatory patients with hepatocellular carcinoma. Hepatology. Aug 2012;56(2):614-21. doi:10.1002/hep.25680.
9. **Yau T, Tang VY, Yao TJ, Fan ST, Lo CM, Poon RT.** Development of Hong Kong Liver Cancer staging system with treatment stratification for patients with hepatocellular carcinoma. Gastroenterology. Jun 2014;146(7):1691-700 e3. doi:10.1053/j.gastro.2014.02.032.
10. **Zhang YF, Shi M, Lu LH, Wang L, Guo RP.** Selecting an Optimal Staging System for Intermediate-Stage Hepatocellular Carcinoma: Comparison of 9 Currently Used Prognostic Models. J Hepatocell Carcinoma. 2021;8:253-261. doi:10.2147/JHC.S305581.

ĐIỀU TRỊ UNG THƯ MIỆNG NỐI VỊ - TRÀNG: BÁO CÁO LOẠT CA

Ngô Quang Duy[1], Trần Trọng Tân[1], Dương Phát Minh[1], Nguyễn Văn Hải[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Điều trị ung thư dạ dày giai đoạn sớm và giai đoạn tiến triển bằng phẫu thuật đã được chấp nhận rộng rãi trên thế giới. Điều trị ung thư dạ dày phần còn lại hay ung thư miệng nối dạ dày - ruột non đối với bệnh nhân đã phẫu thuật cắt dạ dày do bệnh lành tính hay do ung thư chưa được báo cáo nhiều trong nước. Nghiên cứu này góp phần nhằm báo cáo kết quả điều trị của phẫu thuật đối với ung thư dạ dày vùng miệng nối vị tràng

Phương pháp: Báo cáo loạt ca các trường hợp xác định ung thư miệng nối vị tràng được đánh giá có thể phẫu thuật được, từ 1/2015 - 12/2022 tại khoa Ngoại Tiêu Hóa bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Kết quả: Có 4 nam và 2 nữ, độ tuổi trung bình 76 tuổi, năm trường hợp (t.h) cắt bán phần dưới dạ dày và 1 t.h nối vị tràng trong phẫu thuật lần 1. Mổ mở được thực hiện 5 t.h và 1 t.h mổ nội soi ở phẫu thuật lần 2. Có 2 t.h cắt hết phần dạ dày còn lại + miệng nối, 3 t.h cắt 1 phần dạ dày + miệng nối, 1 t.h nối tắt quai đến quai đi do bệnh nhân bị viêm tụy cấp - tắc quai đến. Có 2 t.h biến chứng liên quan đến phẫu thuật. Thời gian hậu phẫu trung bình 13,2 ngày. Có 1 t.h tử vong vào ngày hậu phẫu 2 do xì miệng nối, viêm phổi, suy đa tạng, 1 t.h rò tiêu hóa được điều trị nội khoa.

Kết luận: Phẫu thuật điều trị ung thư miệng nối vị tràng còn cắt được là khả thi dù biến chứng và tử vong đáng kể.

Từ khóa: ung thư miệng nối vị tràng,

SUMMARY

REMNANT GASTRIC CANCER MANAGEMENT: case series report

Objective: Carcinoma at the margin of gastrojejunal anatomosis is uncommon. Surgical treatment consisting of total or partial gastrectomy with gastrojejunal stoma is the preferred option in patients who are still surgically viable. We evaluated the results of surgical treatment of patients with gastrojejunal anatomosis cancer at the Department of Gastroenterology, Gia Dinh People's Hospital.

Method: Case series report of confirmed cases of gastrojejunal anatomosis cancer evaluated for operability, from 1/2015 to 12/2022.

Result: There were a total of 6 patients including 4 men and 2 women, the average age was 76. Five cases had a history of distal gastrectomy and 1 case had a history of gastrojejunostomy. The patients underwent surgery including 5 open surgery and 1 laparoscopic surgery. There were 2 cases of complete residual gastrectomy with anastomosis resection, 3 cases of partial gastrectomy with anastomosis resection, 1 case of afferent loop to efferent loop bypass. The average postoperative time was 13.2 days. There was 1 death on postoperative day 2 due to anastomosis leakage, pneumonia, multi-organ failure, 1 gastrointestinal fistula was treated conservatively.

[1]*Khoa Ngoại Tiêu hóa, Bệnh viện Nhân dân Gia Định*

[2]*Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh*

Chịu trách nhiệm chính: BS.CKII.Ngô Quang Duy

Email: quangduy1602yk@yahoo.com

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

Conclusion: Surgical treatment of carcinoma at the margin of gastrojejunal anatomosis is a priority in operable patients despite significant morbidity and mortality.

Keywords: carcinoma at the margin of gastrojejunal anatomosis, gastrojejunal anatomsis cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là một trong những ung thư phổ biến và là nguyên nhân thứ hai gây tử vong trong số bệnh ung thư. Điều trị ung thư dạ dày giai đoạn sớm và giai đoạn tiến triển bằng phẫu thuật đã được chấp nhận rộng rãi trên thế giới. Tùy thuộc vào điều kiện từng bệnh viện mà việc điều trị bổ trợ trước và sau mổ có thể được tiến hành. Hóa xạ trị bổ trợ đã kéo dài thời gian sống còn của bệnh nhân bị ung thư dạ dày sau phẫu thuật, tuy nhiên không thể tách khỏi những trường hợp ung thư dạ dày phần còn lại hay ung thư miệng nối dạ dày – hỗng tràng.

Một vài tác giả báo cáo rằng, ung thư phần còn lại của dạ dày hay miệng nối dạ dày ruột non có biểu hiện lâm sàng giống như ung thư dạ dày giai đoán sớm. Tuy nhiên, một số trường hợp phát hiện được thì ung thư đã ở giai đoạn tiến triển. Loại ung thư này có thể là một ung thư mới xuất hiện hoặc ung thư cũ tái phát. Một báo cáo ghi nhân tỉ lệ tái phát sau mổ ung thư dạ dày sau 1, 2, 3, 4 năm và 5 năm lần lượt là 53,5%, 80,0%; 89,0%; 94,7% và 96,3% [3].

Chẩn đoán thường phải dựa vào sự phối hợp của nhiều phương tiện như siêu âm ổ bụng, nội soi dạ dày, chụp cắt lớp vi tính và thậm chí cả PET [3]. Trong điều trị ung thư dạ dày tại chổ, phẫu thuật thường được ưu tiên cho ung thư tái phát và được kết hợp với hóa trị toàn thân sau phẫu thuật, tuy nhiên, một số trường hợp không thể phẫu thuật triệt để được naữa.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi mô tả các yếu tố của bệnh nhân và kết quả điều trị ung thư miệng nối dạ dày – ruột non còn có khả năng phẫu thuật triệt để được.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Từ 1/2015 – 31/12/2022, nhóm nghiên cứu ghi nhận có 6 bệnh nhân ung thư miệng nối dạ dày – ruột non được chẩn đoán và điều trị tại khoa Ngoại Tiêu Hóa bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Có 5 bệnh nhân được chẩn đoán trước đó là ung thư dạ dày và được phẫu thuật với giải phẫu bệnh là carcinoma có bờ cắt R0 và 01 t.h nối vị tràng không rõ lý do. Các bệnh nhân được chẩn đoán và có khả năng phẫu thuật triệt để dựa vào phân tích hình ảnh nội soi, siêu âm ổ bụng và CT scan ổ bụng. Chúng tôi thu thập và phân tích các thông số như tuổi, giới, BMI, loại phẫu thuật lần trước và lần mổ lại, các thông số của xét nghiệm máu, nội soi dạ dày, XQ dạ dày và chụp cắt lớp vi tính. Chúng tôi cũng ghi nhận kết quả giải phẫu bệnh của lần mổ thứ 2 cũng như sự hồi phục và các biến chứng sớm của bệnh nhân sau mổ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu này có 4 nam và 2 nữ, độ tuổi trung bình 66,1 thay đổi từ 62 đến 76 tuổi. Các thông tin dịch tễ và lâm sàng được thể hiện bảng 1. Có 5 t.h được thực hiện cắt bán phần dạ dày lần trước và nối dạ dày – ruột non kiểu Billroth 2 và 1 t.h chỉ nối vị tràng.

Các bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tại miệng nối dạ dày – ruột non, dựa vào các yếu tố lâm sàng, CT scan ổ bụng đánh giá còn có thể phẫu thuật triệt để, chưa có di căn xa. Trên CTscan ổ bụng, chỉ ghi nhận được 3 t.h dày thành miệng nối, 2 t.h khác dày thành của phần dạ dày còn lại và 1 t.h còn lại không ghi nhận được bất thường, không ghi nhận hạch hay di căn xa trong 6 t.h này.

Bảng 1. Các thông số dịch tễ và lâm sàng

Các biến số	Kết quả
Tuổi (tháng)	66,1
Giới (nam/nữ)	2: 1
Thời gian mổ lần 1 đến thời điểm phát hiện ung thư (tháng)	164,2 (7 - 432)
Loại phẫu thuật (trường hợp)	
- PT mở	5
- PT nội soi	1
- PT nối vị tràng	1
- PT cắt bán phần dưới	5

Bảng 2. Các thông số cận lâm sàng

Các biến số	N
Nội soi	
- Tính chất miệng nối	
+ Phù nề, sần sùi	5
+ Viêm	1
+ thông quai đến-đi	5
+ Hẹp quai đến	1
CT scan ổ bụng	
- Dày miệng nối	3
- Dày thành dạ dày	2
- Không ghi nhận	1
-Thâm nhiễm xung quanh	3
- Di căn xa	0

Có 4 trường hợp được chỉ định phẫu thuật mổ mở và 1 t.h được phẫu thuật nội soi. Có 3 trường hợp để lại 1 phần đáy vị dạ dày để nối với ruột non và 2 trường hợp còn lại chúng tôi cắt hết phần dạ dày còn lại, nối ruột non với thực quản đoạn bụng. Trường hợp bị viêm tụy kèm tắc quai đến trong lúc chờ đợi mổ, chúng tôi đã thực hiện phẫu thuật nối tắt quai đến- quai đi kèm mở hỗng tràng nuôi ăn, các phương pháp phẫu thuật đối với những bệnh nhân được mô tả ở bảng 3. Thời gian mổ trung bình 205 phút và lượng máu mất trong mổ là 71,7ml, có 2 trường hợp truyền máu.

Bảng 3: Các phương pháp phẫu thuật

Các biến số	N
Phương pháp mổ	
- Cắt hết dạ dày + miệng nối	**2**
- Cắt 1 phần dạ dày + miệng nối	**3**
- Nối tắt quai đến- quai đi	**1**
Tính chất u trong mổ	
- Chưa xâm lấn thanh mạc	**1**
- Xâm lấn ra thanh mạc	**2**
- Dính các tạng – mô mỡ xung quanh	**3**

Bảng 4. Các kết quả trong mổ

Các biến số	Trung bình
Thời gian mổ trung bình (phút)	205 (135 – 355)
Máu mất trung bình (ml)	71,7 (30 – 100)

Kết quả điều trị có 1 trường hợp hậu phẫu ngày thứ 2 phát hiện xì miệng nối, sau đó có tình trạng phù phổi, suy hô hấp, suy đa tạng và tử vong ngay sau đó. Một trường hợp được chỉ định phẫu thuật tạm bợ sau viêm tụy và tắc quai đến và 4 bệnh nhân được phẫu thuật triệt để cắt phần dạ dày còn lại được điều trị dinh dưỡng nâng đỡ sau mổ ổn định và xuất viện. Kết quả sớm của các trường hợp vời thời gian trung tiện, thời gian cho uống nước trở lại và thời gian nằm hồi sức lần lượt là: 4,8 ngày; 4,6 ngày và 1,83 ngày. Có 1 trường hợp có biến chứng nhiễm trùng vết mổ kèm với rò tiêu hóa, tuy nhiên, cung lượng rò ít và theo dõi qua ống dẫn lưu thấy giảm dần nên không có can thiệp gì thêm. Tất cả trường hợp sau mổ đều được điều trị nâng đỡ thể trạng bằng nuôi dưỡng tĩnh mạch.

Bảng 4. Kết quả sau phẫu thuật

Biến số	Kết quả
Số ngày trung tiện sau mổ (ngày)	4,8 (2 – 7)
Số ngày uống nước trở lại (ngày)	4.6 (2- 7)
Số ngày lưu sonde mũi – dạ dày (ngày)	2,5 (0 -5)
Số ngày nằm hồi sức trung bình (ngày)	1,83 (1 – 3)
Số ngày hậu phẫu trung bình (ngày)	13.2 (2 - 27)
Biến chứng sớm liên quan PT (trường hợp) - Có - Không	 2 4
Tử vong sớm sau mổ (trường hợp)	1

IV. BÀN LUẬN

4.1. Các yếu tố ảnh hưởng đến ung thư miệng nối và chẩn đoán

Ung thư phần còn lại của dạ dày hay ung thư miệng nối vị tràng thường được ghi nhận ở những bệnh nhân cắt dạ dày do loét hay bệnh lành tính sau phẫu thuật. Ngoài ra cũng hay gặp ở bệnh nhân đã cắt dạ dày triệt để do ung thư trước đó. Các yếu tố gây nên ung thư phần còn lại của dạ dày hay ung thư miệng nối vị tràng khác nhau giữa bệnh nhân cắt dạ dày do bệnh lành tính và do ung thư. Đối với bệnh nhân cắt dạ dày do bệnh lành tính, nguyên nhân quan trọng nhất gây ung thư là do trào ngược dịch mật – tụy. Với bệnh nhân đã cắt dạ dày do ung thư thì nguyên nhân là do viêm teo niêm mạc dạ dày và chuyển dị sản niêm mạc ruột non, thời gian xuất hiện

ung thư phần còn lại của dạ dày hay ung thư miệng nối cũng khác nhau. Theo y văn, bệnh nhân cắt dạ dày do bệnh lành tính thì thời gian phát hiện ung thư so với lần mổ đầu hơn 20 năm, tuy nhiên đối với bệnh nhân mổ do ung thư thì khoảng 5 - 10 năm [4]. Những báo cáo trước đây ghi nhận ung thư phần còn lại của dạ dày hay ung thư miệng nối sau mổ bệnh lành tính có tỉ lệ 2,4% đến 5%. Trong khi đó, đối với bệnh nhân cắt dạ dày do ung thư thì tỉ lệ này là 6%- 46% bệnh nhân đã được phẫu thuật triệt để trước đó, trong đó tại miệng nối có tỉ lệ 3-10% [2]. Trường hợp ung thư sau cắt dạ dày do ung thư, ngoài yếu tố nói ở trên còn các yếu tố khác như số hạch di căn, sự xâm lấn u đối với màng nhầy, biệt hóa u, kích thước u, vị trí u và phần dạ dày đã cắt trong lần phẫu thuật trước đó.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian phát hiện ung thư miệng nối so với lần mổ trước là 164,2 tháng. Nghiên cứu của tác giả Hui Li và cộng sự chứng minh rằng thời gian là một yếu tố tiên lượng độc lập cho sống còn đối với ung thư tại chỗ [5]. Các nghiên cứu cũng cho thấy rằng, sự xâm lấn của tế bào ung thư, mức độ di căn hạch và độ biệt hóa, kích thước của u trong lần mổ trước là những yếu tố phụ thuộc gây ung thư. Các yếu tố khác như tuổi, giới, các marker ung thư (CEA, CA72-4), độ dài của bờ cắt u, sự xâm nhập của vi khuẩn… là không được tìm thấy rõ ràng [7].

Bệnh nhân đến khám trong nghiên cứu của chúng tôi với các triệu chứng không đặc hiệu, tương tự như viêm dạ dày như ợ hợi, buồn nôn, chán ăn hay đau thượng vị, có thể biểu hiện thiếu máu. Các báo cáo trước đó cũng ghi nhận có 50% - 70% bệnh nhân ung thư dạ dày tại chỗ có biểu hiện triệu chứng trên lâm sàng. Vì vậy, việc theo dõi bệnh nhân sau mổ cắt dạ dày rất quan trọng nhằm phát hiện ung thư giai đoạn sớm hay ung thư tái phát. Nội soi dạ dày thường quy thường được chỉ định nhằm phát hiện sớm ung thư dạ dày hay miệng nối giai đoạn sớm cũng như phát hiện các biến chứng liên quan đến miệng nối như viêm miệng nối, tắc miệng nối…. Nội soi dạ dày cũng có thể can thiệp điều trị đối với những ung thư giai đoạn sớm với kích thước u nhỏ nằm dưới niêm hay niêm mạc dạ dày. Tuy nhiên, cần phải phối hợp với CT scan ổ bụng và siêu âm qua nội soi để đánh giá độ xâm lấn của u cũng như tình trạng di căn, nội soi dạ dày đánh giá thường quy với những bệnh nhân sau phẫu thuật triệt để ung thư dạ dày có giá trị lâm sàng đối với những trường hợp ung thư dạ dày sớm cũng như cải thiện hiệu quả điều trị đố với ung thư dạ dày tái phát tại chổ. Theo dõi những bệnh nhân sau phẫu thuật triệt để ung thư dạ dày bắt đầu từ 1 - 1,5 năm sau phẫu thuật gồm nội soi dạ dày phát hiện ung thư sớm, kết hợp với siêu âm và CT scan ổ bụng mỗi 6 tháng với thời gian ít nhất 5 năm [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 1 trường hợp được phát hiện ung thư tái phát sau 7 tháng phẫu thuật lần đầu mặc dù giải phẫu bệnh lần phẫu thuật trước không phát hiện u ở 2 bờ cắt và bệnh nhân đã được hóa trị hỗ trợ sau mổ. Vài nghiên cứu chỉ ra sự cần thiết và hiệu quả của việc theo dõi sau

mổ bằng nội soi dạ dày và CT Scan ổ bụng sau cắt toàn bộ dạ dày, kể cả cắt toàn bộ dạ dày vời bờ cắt R0. Lee và cs cũng chỉ ra theo dõi ung thư dạ dày tái phát bằng nội soi có thể không cải thiện được tỉ lệ sống còn nhưng có thể cái thiện được chất lượng cuộc sống của bệnh nhân[6].

4.2. Điều trị phẫu thuật ung thư miệng nối

Có 2 mục đích chính của điều trị ung thư dạ dày miệng nối bằng phẫu thuật đó là cải thiện thời gian sống còn bằng phẫu thuật triệt để và điều trị giảm nhẹ các biến chứng. Ung thư miệng nối dạ dày ruột non hiếm được khi điều trị triệt để bằng phẫu thuật và chưa có sự đồng thuận về việc điều trị bằng phẫu thuật cho những bệnh nhân này. Phẫu thuật điều trị ung thư cắt phần dạ dày còn lại khó khăn hơn so với cắt dạ dày lần đầu vì sự dính với các tạng lân cận, mất cấu trúc giải phẫu và do thay đổi các dòng hạch quanh dạ dày. Tuy nhiên, việc cắt được u triệt để là một trong những yếu tố giúp cải thiện sống còn của bệnh nhân sau phẫu thuật. Trong trường hợp cắt không hoàn toàn cũng có thể kéo thêm thời gian sống và giảm được triệu chứng khó chịu cho bệnh nhân [1].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 5 (83,33%) bệnh nhân được phẫu thuật triệt cắt phần dạ dày còn lại kèm với miệng nối, trong đó có 1 trường hợp u miệng nối dính vào gan trái chúng tôi đã khoét phần gan dính vào u, 3 trường hợp u xâm lấn thanh mạc và 1 trường hợp còn lại chưa xâm lấn ra ngoài. Có 2 trường hợp chúng tôi cắt hết phần dạ dày còn lại và thực hiện miệng nối thực quản - ruột non, còn 3 trường hợp còn lại chúng tôi để lại 1 phần đáy vị và đưa ruột non lên nối. Nhiều phẫu thuật viên vẫn lựa chọn cắt hết phần dạ dày còn lại để đảm bảo cắt xa vị trí ung thư và sẽ an toàn theo ung thư học. Tuy nhiên, một vài nghiên cứu trước đây ghi nhận, không có sự liên quan về thời gian sống còn với bờ cắt [6]. Theo quan điểm của chúng tôi, việc nạo hạch triệt để các vùng và để 1 phần đáy vị lại khi nối với ruột non thực hiện dễ dàng hơn so với việc đưa ruột non lên nối với thực quản. Hơn nữa, việc thực hiện miệng nối dạ dày – RN sẽ có ít biến chứng so với miệng nối TQ - RN vì trong ung thư dạ dày tái phát tiên lượng sống còn rất thấp. Chúng tôi mong muốn cải thiện chất lượng sống sau mổ của bệnh nhân. Tuy nhiên vẫn chưa có nghiên cứu nào so sánh vấn đề cắt hay để lại 1 phần dạ dày khi phẫu thuật ung thư dạ dày phần còn lại.

Tất cả các trường hợp chúng tôi đều thực hiện phương pháp nối Roux – en – Y để thiết lập lại lưu thông đường tiêu hóa. Một trường hợp còn lại dù đã dự định phẫu thuật triệt để điều trị ung thư tái phát miệng nối dạ dày - ruột non, tuy nhiên bệnh nhân trong quá trình đợi phẫu thuật đã xuất hiện triệu chứng viêm tụy cấp và tắc quai đến do viêm phù nề. Dù trước đó trên hình ảnh nội soi vẫn thấy sự thông thương tốt của miệng nối. Có thể do viêm tụy cấp nên tăng tiết dịch và viêm phù nề miệng nối dẫn đến tắc quai đến làm cho bệnh cảnh nặng nề hơn. Trong trường hợp này chúng tôi chỉ thực hiện phẫu thuật giảm nhẹ nhằm điều trị triệu chứng.

Phẫu thuật mổ mở được thực hiện cho 5 t.h và 1 t.h được PTNStrong nghiên cứu của chúng tôi. Có thể do lựa chọn của phẫu thuật viên khi cắt lại dạ dày vì e ngại vấn đề dính các tạng xung quanh sau mổ và mất cấu trúc giải phẫu nên ưu tiên lựa chọn phẫu thuật mổ mở.

Tuy nhiên, phẫu thuật nội soi cũng cần được xem xét đến bởi vị sự lới ích của nó so với phẫu thuật mổ mở như ít mất máu hơn, ít đau hơn sau mổ, thời gian hồi phục sớm cũng như thời gian nằm viện ít hơn. Tuy nhiên, có ít nghiên cứu về phẫu thuật nội soi về ung thư phần còn lại của dạ dày và miệng nối và các nghiên cứu này có mẫu còn nhỏ nên chưa có thể chứng minh được sự vượt trội khác biệt [2]. Các báo cáo trước đây ghi nhận rằng, tiên lượng ung thư phần còn lại của dạ dày rất kém bởi vì khả năng phẫu thuật cắt được hoàn toàn thấp cũng như tỉ lệ biến chứng sau mổ khá cao [7].

4.3. Kết quả điều trị và theo dõi sau mổ ung thư tái phát

Những nghiên cứu trước đây ghi nhận tỉ lệ cắt phần còn lại của dạ dày kèm với các cơ quan khác là 40% - 70% do u xâm lấn hoặc do dính sau lần mổ trước đó. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1(16,67%) trường hợp u dính vào gan trái đã được cắt 1 phần gan dính. Biến chứng sau mổ có 2 trường hợp (33,33%) liên quan đến phẫu thuật, biến chứng mức độ nặng (độ IIIa và độ IV theo phân loại của Clavien - Dindo). Các báo cáo cũng ghi nhận rằng, tỉ lệ biến chứng và tỉ lệ tử vong sau mổ khoảng từ 19-47% và 2-13% [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp (16,67%) tử vong vào ngày hậu phẫu thứ 2 do xì miệng nối, viêm phổi và suy đa tạng, 2 trường hợp (33,33%) mất theo dõi sau 1 tháng tái khám, 2 trường hợp (33,33%) sống dưới 1 năm và 1 trường hợp (20%) sống trên 3 năm sau khi mổ lần 2. Chỉ có 2 trường hợp (20%) có hóa trị sau mổ lần 2.

V. KẾT LUẬN

Điều trị ung thư miệng nối vị tràng thì phẫu thuật là lưa chọn hàng đầu khi ung thư còn phẫu thuật được nhằm cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân. Việc theo dõi kỹ càng và phát hiện sớm ung thư miệng nối vị tràng giúp can thiệp sớm, cải thiện chất lượng sống và giảm tỷ lệ tử vong

Bảng 5. Kết quả điều trị

BN	Tuổi	Giới	PT trước	Số tháng đến PT lần 2	PT lần 2	Giai đoạn T	N	Số tháng theo dõi thêm	Tình trạng hiện tại
BN 1	76	Nam	Cắt ½ dưới DD	240 tháng	Cắt gần hết dd + miệng nối	T3	N0	✓	Tử vong sau mổ
BN 2	56	Nam	Cắt ½ dưới DD	7 tháng	Cắt hết phần DD còn lại + miệng nối	T4b	N0	1 tháng	Mất liên lạc

BN 3	67	Nam	Cắt ½ dưới DD	60 tháng	Cắt gần hết dd + miệng nối	T3	N0	1 tháng	Mất liên lạc
BN 4	62	Nữ	Nối vị tràng	240 tháng	Cắt gần hết dd + miệng nối	T4a	N3	36 tháng	Còn sống
BN 5	64	Nam	Cắt ½ dưới DD	36 tháng	PT nối tắt quai đến - quai đi	T4b	✓	3 tháng	Tử vong
BN6	72	Nữ	Cắt ½ dưới DD4	432	Cắt hết phần DD còn lại + miệng nối	T4b	N0	5 tháng	Còn sống

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jung J. J., Cho J. H., Shin S., Shim Y. M.** (2014), "Surgical treatment of anastomotic recurrence after gastrectomy for gastric cancer", Korean J Thorac Cardiovasc Surg, 47 (3), pp. 269-274.
2. **Masaichi Ohira, Takahiro Toyokawa, Sakurai K.** (2016), "Current status in remnant gastric cancer after distal gastrectomy", World Journal of Gastroenterol, 22 (8), pp. 11.
3. **Jae Jun Jung M. D., Jong Ho Cho, M.D., Sumin Shin, M.D., Young Mog Shim, M.D., Ph.D.** (2014), "Surgical Treatment of Anastomotic Recurrence after Gastrectomy for Gastric Cancer", The Korean Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery, 47, pp. 269-274.
4. **Kim Y.-E. P. a. S.-W.** (2019), "Clinicopathologic features of remnant gastric cancer after curative distal gastrectomy according to previous reconstruction method: a retrospective cohort study", World Journal of Surgical Oncology, 17, pp. 203.
5. **Li H., Jin X. , Hong P. L. a. W.** (2017), "Time to local recurrence as a predictor of survival in unrecetable gastric cancer patients after radical gastrectomy", Oncotarget, 8 (51), pp. 89203-89213.
6. **Lee C. M., Jee Y. S., Lee J. H., Son S. Y., Ahn S. H., Park D. J. , Kim H. H.** (2014), "Length of negative resection margin does not affect local recurrence and survival in the patients with gastric cancer", World J Gastroenterol, 20 (30), pp. 10518-10524.
7. **Takahashi M., Takeuchi H., Tsuwano S., Nakamura R., Takahashi T., Wada N., Kawakubo H., Saikawa Y. , Kitagawa Y.** (2016), "Surgical Resection of Remnant Gastric Cancer Following Distal Gastrectomy: A Retrospective Clinicopathological Study", Ann Surg Oncol, 23 (2), pp. 511-521.

ĐÁNH GIÁ SỰ TUÂN THỦ VÀ KẾT QUẢ ÁP DỤNG QUY TRÌNH TĂNG CƯỜNG HỒI PHỤC SAU PHẪU THUẬT (ERAS) TRÊN BỆNH NHÂN CẮT DẠ DÀY DO UNG THƯ

Ngô Quang Duy[1], Dương Phát Minh[1], Nguyễn Thị Hương Giang[2], Lê Huy Lư[2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự tuân thủ và kết quả áp dụng quy trình ERAS trên bệnh nhân phẫu thuật cắt dạ dày do ung thư đồng thời tìm hiểu mối tương quan giữa kết quả phẫu thuật và tỉ lệ tuân thủ quy trình ERAS.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca bệnh nhân ung thư dạ dày nhập viện và được chỉ định cắt dạ dày tại khoa Ngoại tiêu hóa Bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 1 năm 2020 đến tháng 2 năm 2022.

Kết quả: Trong 18 nội dung của quy trình ERAS được thực hiện trên 77 bệnh nhân, Mức độ tuân thủ nội dung ERAS đạt được trung bình là 9,7±1,6 nội dung. Các nội dung ERAS được 100% thực hiện trên bệnh nhân là : Phẫu thuật xâm lấn tối thiểu (PTNS/ PTNS hỗ trợ), giữ ấm xuyên suốt quá trình phẫu thuật, thở oxy liều cao sau phẫu thuật, sử dụng kháng sinh dự phòng trước phẫu thuật, dự phòng huyết khối, giảm đau đa mô thức sau phẫu thuật. Tỉ lệ nôn và buồn nôn sau phẫu thuật là 6,5%. Thời gian nằm viện sau phẫu thuật là 6,5 ± 2,5 ngày. Tỉ lệ bệnh nhân có ≥ 1 biến chứng sau phẫu thuật ở nhóm tuân thủ ERAS < 50% là 42,9%, nhóm tuân thủ ERAS ≥ 50% là 29,9% có sự khác biệt (P<0,05). Thời gian sử dụng thuốc giảm đau tĩnh mạch không phải opioid là 4 ± 1,7 ngày.

Kết luận: Phẫu thuật cắt dạ dày kết hợp với phác đồ ERAS là an toàn và khả thi, mang lại kết quả lâm sàng khả quan trong khoảng thời gian theo dõi ngắn sau phẫu thuật.

[1]*Khoa Ngoại Tiêu hóa, Bệnh viện Nhân dân Gia Định*

[2]*Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh*

Chịu trách nhiệm chính: BS.CKII.Ngô Quang Duy

Email: quangduy1602yk@yahoo.com

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

EVALUATED THE COMPLIANCE AND OUTCOMES OF ERAS APPLICATION IN GASTRECTOMY SURGERY PATIENTS FOR CANCER

Objectives: Evaluated the compliance and outcomes of ERAS application in gastrectomy surgery patients for cancer and investigated the correlation between surgical outcomes and ERAS compliance rates.

Materials and methods: Retrospective study, describing a series of gastric cancer patients hospitalized and assigned to undergo gastrectomy at the Department of Gastroenterology, Nhan dan Gia Dinh Hospital from January 2020 to February 2022.

Results: Of the 18 elements of the ERAS procedure performed on 77 patients, the ERAS content monitoring level averaged 9,7±1,6 items. The contents of ERAS performed 100% on patients are: Minimally invasive surgery (laparotomy / laparoscopic support), keeping warm during surgery, advanced oxygen breathing

after surgery, use of prophylactic antibiotics Preoperative prevention, thrombosis prevention, multimodal analgesia after surgery. The rate of mortality and postoperative discomfort was 6,5%. The postoperative hospital stay was 6,5 ± 2,5 days. The proportion of patients with ≥ 1 postoperative complication in the ERAS surveillance group < 50% was 42,9%, the ERAS surveillance group ≥ 50% was 29,9% (P<0,05). The duration of use of non-opioid intravenous analgesia was 4 ± 1,7 days.

Conclusion: Gastrectomy in combination with ERAS regimen is safe and feasible, providing positive clinical results during the short follow-up period after surgery.

Keywords: ERAS, Gastric cancer

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị ung thư dạ dày là điều trị đa mô thức bao gồm các chuyên khoa như phẫu thuật, hoá trị, xạ trị, liệu pháp nhắm trúng đích, dinh dưỡng … trong đó phẫu thuật là phương pháp điều trị quan trọng nhất với mục đích điều trị triệt để bệnh nhân ung thư giai đoạn tiến triển. Do đó, một quy trình mới được thiết lập từ đầu những năm 2000, đã đem lại những kết quả khả quan giúp bệnh nhân phục hồi nhanh, rút ngắn đáng kể thời gian nằm viện sau mổ, đã được chứng minh trong rất nhiều các nghiên cứu từ thực nghiệm đến lâm sàng. Quy trình chăm sóc bệnh nhân xuyên suốt từ lúc trước nhập viện, đến trước - trong và sau phẫu thuật với tham gia của đa chuyên khoa, được biết đến với tên gọi là "Quy trình phục hồi nhanh sau phẫu thuật" (ERAS: Enhanced Recovery After Surgery)[6].

ERAS là quy trình chăm sóc bệnh nhân xuyên suốt từ lúc trước nhập viện, đến trước - trong và sau phẫu thuật với sự tham gia đa chuyên khoa, thiết kế dựa trên các bằng chứng cụ thể, để chuẩn hóa quy trình chăm sóc y tế, cải thiện sức khỏe và giảm chi phí.

Các nội dung trong ERAS nhằm giảm sang thương do phẫu thuật, đau sau phẫu thuật, giảm các biến chứng, rối loạn chức năng các tạng và stress nhằm thúc đẩy tăng cường hồi phục sau phẫu thuật, bao gồm: sử dụng thuốc mê tác dụng ngắn, giảm thiểu opioid trong phẫu thuật, phẫu thuật ít xâm lấn, tránh ống thông mũi dạ dày và giảm dẫn lưu bụng, kiểm soát tốt nôn, buồn nôn, đau sau phẫu thuật, cho ăn bằng đường miệng, vận động sớm[7,8].

Ở Việt Nam, hiện nay quy trình ERAS nói chung đã được đưa vào áp dụng tại một số bệnh viện lớn đem lại hiệu quả tốt cho bệnh nhân như: Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, hệ thống bệnh viện Vinmec, bệnh viện Bạch Mai, bệnh viện Bình Dân… Bệnh viện Nhân Dân Gia Định đã đăng kí và áp dụng Quy trình ERAS trong phẫu thuật cắt dạ dày, cắt đại tràng từ năm 2018[1]. Tuy nhiên các báo cáo ban đầu cho thấy sự tuân thủ các nội dung trong quy trình chưa thực sự đầy đủ[2,6,7]. Đây là vấn đề mà không phải chỉ riêng ở nước ta, mà còn nhiều nơi trên thế giới.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ung thư dạ dày nhập viện và được chỉ định cắt dạ dày tại khoa Ngoại tiêu hóa Bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 1 năm 2020 đến tháng 2 năm 2022.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Toàn bộ bệnh án của bệnh nhân nhập viện với chẩn đoán ung thư dạ dày theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư dạ dày của Bộ y tế năm 2020 và được chỉ định phẫu thuật nội soi cắt dạ dày để điều trị .

- Bệnh nhân đủ tuổi từ 18 tuổi trở lên

- ASA I - III.
- Phẫu thuật chương trình cắt dạ dày

Tiêu chuẩn loại trừ

- Các trường hợp hồ sơ ghi nhận không đầy đủ, rõ ràng.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả loạt ca

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01/01/2020 đến 28/02/2022 tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định có 77 trường hợp (t.h) thỏa yêu cầu chọn bệnh được tiến hành nghiên cứu có độ tuổi trung bình là 61,26±12,14 tuổi, BMI trung bình là 21,3 ± 3,96.

Bảng 1. Tình trạng thực hiện các nội dung ERAS của bệnh nhân trước phẫu thuật

Tình trạng	Đạt	Không đạt	Không đánh giá được
	N (%)	N (%)	N (%)
Tư vấn ERAS			77 (100)
Không chuẩn bị ruột	70 (90,9)	7 (9,1)	
Ăn nhẹ 6 giờ trước mổ			77 (100)
Uống nước đường 2 giờ trước mổ		77 (100)	

Bảng 2. Tình trạng thực hiện các nội dung ERAS của bệnh nhân trong phẫu thuật

Đặc điểm	Đạt	Không đạt	Không đánh giá được
	N (%)	N (%)	N (%)
Phẫu thuật ít xâm hại nhất có thể (PTNS/PTNS hỗ trợ)	77 (100)		
Không dẫn lưu ổ bụng thường quy	40 (52)	37 (48)	
Không đặt thông mũi dạ dày/ hỗng tràng thường quy	64 (83,1)	13 (16,9)	
Kháng sinh dự phòng 1 liều trước rạch da	77 (100)		
Dự phòng huyết khối thuyên tắc	77 (100)		
Giữ ấm suốt quá trình phẫu thuật	77 (100)		

Bảng 3. Đặc điểm sau phẫu thuật

Đặc điểm	n	Tỉ lệ (%)	Giá trị
Thở oxy 2-6 giờ sau mổ	77	100	
Thời gian sử dụng thuốc giảm đau truyền (ngày)	77	100	4 ± 1,7 (3 – 16)
Dự phòng huyết khối	77	100	
Thời gian rút sonde mũi dạ dày (ngày)	13	16,9	0,85 ± 0,55
Thời gian rút dẫn lưu (ngày)	37	48	3,67 ± 1,22 (2 - 6)
Thời gian ăn lỏng (ngày)	77	100	1,87 ± 0,87 (1 – 4)
Ngày rút sonde tiểu (ngày)	77	100	1,1 ± 0,5 (1 - 3)
Thời gian trung tiện (ngày)	77	100	2,3 ± 0,8 (1 – 4)
Thời gian đi lại (ngày)	77	100	1,87 ± 0,87 (1 – 4)
Thời gian nằm viện sau mổ (ngày)	77	100	6,5 ± 2,5 (4 -16)

Bảng 4. Tình trạng thực hiện các nội dung ERAS của bệnh nhân sau phẫu thuật

Tiêu chí	Đạt	Không đạt	Không đánh giá được
	N (%)	N (%)	N (%)
Thở oxy liều cao	77 (100)		
Bắt đầu uống 6 giờ sau mổ		77 (100)	
Hạn chế dịch truyền tĩnh mạch	66 (85,7)	11 (14,3)	
Ăn lỏng ngày thứ nhất sau mổ	35 (45,5)	42 (54,5)	
Đi lại sớm			77 (100)
Rút thông tiểu sớm	70 (90,9)	7 (9,1)	
Tư vấn trước ra viện			77 (100)

Bảng 5. Tỉ lệ tuân thủ ERAS với kết quả sau phẫu thuật

Nội dung ERAS	Tuân thủ <50% (14 BN)		Tuân thủ ≥50% (63 BN)		p
	n	%	n	%	
Thời gian dùng giảm đau đường tĩnh mạch (ngày)	3,8 ± 1,2		3,45 ± 1,3		0,043
Dự phòng huyết khối	12	85,7	63	100	0,574
Thời gian rút sonde mũi dạ dày (ngày)	0,5 ± 0,7		0,6 ± 0,7		0,916
Thời gian rút dẫn lưu (ngày)	3,4 ± 1,1		4,2 ± 1,3		0,229
Ngày rút sonde tiểu(ngày)	1,4 ± 0,5		1,7 ±1,4		0,93
Thời gian đi lại (ngày)	1,6		1,8		0,949
Thời gian ăn lỏng (ngày)	2,3 ± 1,1		1,8 ± 0,8		0,227
Thời gian trung tiện (ngày)	2,6 ± 0,9		2,3 ± 0,8		0,838
Thời gian nằm viện sau (ngày)	7,1 ± 4,4		6,7 ± 1,9		0,0468

Bảng 6. Liên quan giữa tỉ lệ tuân thủ ERAS với biến chứng sau phẫu thuật

Nội dung ERAS	Tuân thủ <50% (14 BN)	Tuân thủ ≥50% (63 BN)	Giá trị p
	N (%)	N (%)	
Tỷ lệ bệnh nhân có ≥ 1 biến chứng	6 (42,9)	17 (27)	0,049
Chảy máu sau phẫu thuật	0 (0)	0 (0)	
Liệt ruột sau phẫu thuật	2 (14,3)	7 (11,1)	0,467
Xì miệng nối	0 (0)	0 (0)	
Suy hô hấp sau phẫu thuật	1 (7,1)	2 (3,2)	0,656
Biến chứng tiết niệu (bí tiểu, nhiễm khuẩn tiết niệu)	0 (0)	4 (6,3)	0,661
Biến chứng tim mạch	0 (0)	0 (0)	
Nhiễm trùng vết mổ	2 (14,3)	2 (3,2)	0,339
Nhiễm trùng ổ bụng khu trú/ viêm phúc mạc toàn thể	0 (0)	0 (0)	
Áp-xe ổ bụng	0 (0)	0 (0)	
Biến chứng ổ tụ dịch	2 (14,3)	2 (3,2)	0,999
Phẫu thuật lại	0 (0)	0 (0)	
Nhập viện lại	0 (0)	0 (0)	

IV. BÀN LUẬN

Các nội dung của ERAS thường bao gồm 15 đến 20 yếu tố kết hợp với nhau tạo thành một quy trình đa mô thức. Các nội dung từ giai đoạn trước phẫu thuật, trong và sau phẫu thuật. Các yếu tố này khi thực hiện đơn lẻ hiệu quả mang lại không cao nhưng khi kết hợp cùng nhau có thể làm giảm các phản ứng stress do phẫu thuật, giảm tai biến và biến, đau vết mổ, giảm thời gian phục hồi và rút ngắn thời gian nằm viện sau phẫu thuật cho bệnh nhân.

Mức độ tuân thủ quy trình ERAS trước phẫu thuật của bệnh nhân cắt dạ dày do ung thư của nhóm nghiên cứu là thấp, có đến ¾ nội dung không tuân thủ được hoặc mức độ tuân thủ không đánh giá được. Khác biệt rất lớn so với mức độ tuân thủ của các nghiên cứu tương tự được tiến hành ở nước ngoài về đánh giá mức độ tuân thủ ERAS dạ dày đã công bố như: Theo Jung Mi Ran[8], mức độ tuân thủ trước phẫu thuật là 100% ở tất cả các nội dung như: tư vấn ERAS trước phẫu thuật, không chuẩn bị ruột trước phẫu thuật, uống dung dịch giàu carbohydrat 2 giờ trước phẫu thuật, ăn nhẹ 6 giờ trước phẫu. Nguyên nhân của của khác biệt mức độ tuân thủ ERAS trước phẫu thuật dạ dày một phần là do thiếu thông tin, thiếu kiểm soát nhân lực y tế, tâm lý lo sợ của bệnh nhân không dám ăn uống trước phẫu thuật cũng như thiếu các sản phẩm giàu carbohydrat chuyên dụng cung cấp cho bệnh nhân trước phẫu thuật.

"Giảm đau đa mô thức sau phẫu thuật" để đạt hiệu quả tối ưu trong quản lý đau sau phẫu thuật cắt dạ dày, kĩ thuật quản lý đau bằng giảm đau TAP BLOCK chiếm 81,8% và giảm đau ngoài màng cứng chiếm 18,2%, không có bệnh nhân nào chỉ sử dụng giảm đau thông thường ở nhóm nghiên cứu. Tùy vào vị trí phẫu thuật, kích thước đường rạch da, có thể phối hợp các phương thức giảm đau khác nhau. Đường mổ dài là một trong những nguyên nhân chính gây đau sau phẫu thuật. Với phương pháp phẫu thuật nội soi cắt dạ dày, có nhiều lỗ trocar nhỏ để phẫu tích, các lỗ này thường ít đau sau mổ nhưng cũng sẽ có một đường mổ dài hơn khoảng 5cm, để lấy bệnh phẩm ra bên ngoài là nguyên nhân gây đau, do đó có thể sử dụng phương pháp TAP BLOCK hay giảm đau ngoài màng cứng kết hợp với giảm đau cơ bản paracetamol và acupan 20mg/2ml tối ưu quản lý đau.

Các nghiên cứu cho rằng không nên sử dụng sonde mũi dạ dày thường quy ở những đối tượng đủ điều kiện áp dụng được cho phác đồ ERAS ung thư dạ dày. Các tài liệu đã báo cáo không có lợi ích từ việc sử dụng thường quy sonde mũi dạ dày, các nghiên cứu đã chỉ ra rằng việc sử dụng ống thông mũi dạ dày không làm giảm nguy cơ rò hoặc tử vong. Ngoài ra, sử dụng sonde mũi dạ dày làm giảm đáng kể sự thoải mái sau phẫu thuật của bệnh nhân. Hơn nữa, việc lưu sonde dạ dày sau phẫu thuật dài ngày làm tăng thời gian nhịn ăn sau phẫu thuật, cũng như gia tăng nguy cơ viêm phổi theo quy trình ERAS.

Mức độ tuân thủ ERAS trong phẫu thuật đạt 5/7 nội dung 100% bệnh nhân thực hiện được như: giảm đau đa mô thức sau phẫu thuật như gây tê ngoài màng cứng, TAP block. Phẫu thuật ít xâm hại nhất như phẫu thuật nội soi hoàn toàn hoặc phẫu thuật nội soi hỗ trợ cắt dạ dày, sử dụng kháng sinh dự

phòng trước rạch da, được đánh giá tim mạch và dự phòng huyết khối sau phẫu thuật, giữ ấm xuyên suốt thời gian phẫu thuật như đắp chăn và một số trường hợp có kết hợp thêm dùng máy sưởi ấm.

Không có sự khác biệt giữa tỉ lệ bệnh nhân có bất kì biến chứng trong 30 ngày sau phẫu thuật như: biến chứng tim mạch, tắc ruột sau phẫu thuật, tiết niệu, viêm phổi/suy hô hấp sau phẫu thuật, nhiễm trùng vết mổ sau phẫu thuật, ổ tụ dịch… ở nhóm mức độ tuân thủ quy trình ERAS ≥50% so với nhóm bệnh nhân có mức độ tuân thủ ERAS<50% sau phẫu thuật, nói cách khác là ở nhóm bệnh nhân tuân thủ ERAS ≥50% vẫn an toàn, không có sự gia tăng nguy cơ biến chứng so với nhóm có mức độ tuân thủ ERAS < 50%.

V. KẾT LUẬN

Mức độ tuân thủ quy trình ERAS trước phẫu thuật của bệnh nhân cắt dạ dày do ung thư của nhóm nghiên cứu là thấp, có đến ¾ nội dung không tuân thủ được hoặc mức độ tuân thủ không đánh giá được. Phẫu thuật cắt dạ dày kết hợp với phác đồ ERAS là an toàn và khả thi, mang lại kết quả lâm sàng khả quan trong khoảng thời gian theo dõi ngắn sau phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Huy Lưu, Ngô Quang Duy, Nguyễn Tuấn Anh.** "Kết quả ban đầu áp dụng quy trình phục hồi nhanh sau phẫu thuật cắt đại tràng." Y học thành phố Hồ Chí Minh. 2018:127-132.
2. **Ngô Sỹ Quý.** "Bước đầu đánh giá hiệu quả của chiến lược ERAS trong phẫu thuật đại trực tràng." Luận văn thạc sĩ. Đại học y Hà Nội 2019.
3. **Nguyễn Thị Phương, Trịnh Thị Thanh Bình, Ngô Thị Linh.** "Hiệu quả can thiệp dinh dưỡng theo chương trình ERAS trên bệnh nhân cắt đoạn dạ dày do ung thư." Tạp chí Y học Việt Nam. 2022;517(1).
4. **Vũ Ngọc Anh Tuấn, Trương Thị Thư.** "Hiệu quả nuôi ăn sớm sau phẫu thuật cắt đoạn dạ dày nội soi điều trị ung thư dạ dày tại bệnh viện quân y 103" Tạp chí Y học Việt Nam. 2018:97-102.
5. **Jung MR, Ryu SY, Park YK, Jeong O.** "Compliance with an enhanced recovery after a surgery program for patients undergoing gastrectomy for gastric carcinoma: a phase 2 study." Annals of Surgical Oncology. 2018;25(8):2366-2373.
6. **Ljungqvist O, Young-Fadok T, Demartines N.** "The history of enhanced recovery after surgery and the ERAS society." Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. 2017;27(9):860-862.
7. **Melnyk M, Casey RG, Black P, Koupparis AJ.** "Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols: Time to change practice?" Canadian Urological Association Journal. 2011;5(5):342.
8. **Scott M, Baldini G, Fearon K, et al.** "Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: pathophysiological considerations." Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 2015;59(10):1212-1231.

TÍNH AN TOÀN TRONG PHẪU THUẬT CẮT NỐI ĐẠI TRỰC TRÀNG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BẰNG DỤNG CỤ HỖ TRỢ TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Vũ Ngọc Sơn[1], Đỗ Thị Thu Phương[1], Lê Kim Long[1], Chung Hoàng Phương[1], Dương Phát Minh[1], Trần Trọng Tân[1], Trần Văn Sanh[1], Trương Viết Hoàng[1], Nguyễn Trí Nhân[1], Ngô Quang Duy[1]

TÓM TẮT

Tổng quan: Phẫu thuật đại trực tràng được thực hiện ngày càng phổ biến ở các nước trên thế giới. Miệng nối đại trực tràng trong phẫu thuật được thực hiện bằng tay dần được thay thế bằng dụng cụ khâu nối vòng, khâu nối thẳng, nhưng các biến chứng sau mổ hay tại miệng nối vẫn xảy ra. Nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến tai biến, biến chứng liên quan đến phẫu thuật cũng như liên quan miệng nối trong phẫu thuật UTĐTT với dụng cụ khâu nối ống tiêu hóa.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu báo cáo loạt ca, thời gian từ tháng 1/2020 đến 12/2021, tất cả các trường hợp phẫu thật UTĐTT có sử dụng dụng cụ khâu nối ống tiêu hóa và không có mở ruột trên dòng.

Kết quả: Có 308 t.h UTĐTT được phẫu thuật sử dụng máy khâu nối tiêu hóa, trong đó 238 t.h phẫu thuật chương trình, 70 t.h phẫu thuật cấp cứu, tuổi trung bình 62, tỉ lệ nam : nữ là 51,3% và 48,7%, điểm ASA > 3 chiếm hơn 50%, hầu hết không có sự khác biệt giữa các biến số trong phẫu thuật chương trình và cấp cứu (P<0.05). Không chuẩn bị đại tràng trong phẫu thuật chương trình là 181t.h (76.1%). Vị trí khối u ở đại tràng sigma và trực tràng trong phẫu thuật chương trình (22.3% và 37%). Trong phẫu thuật cấp cứu, vị trí khối u đại tràng lên và đại tràng góc gan chiếm tỉ lệ 24,3% và 30%. Phương pháp PTNS hoàn toàn chiếm 72,4%, PTNS hỗ trợ 11,7%, mổ mở 11% và tỉ chuyển đổi PTNS sang mổ mở là 4,9%. Thời gian phẫu thuật chương trình và phẫu thuật cấp cứu (213.3 ± 58.6 phút và 181.0 ± 53.1 phút, P<0.05). Tỉ lệ đặt dẫn lưu ổ bụng của phẫu thuật chương trình 68,1% và phẫu thuật cấp cứu là 70%. Có 11 t.h biến chứng sau mổ cần được phải can thiệp lại theo bảng phân loại Clavien - Dindo mức độ từ III- V, có 5 ca xì miệng nối, 1 ca tử vong do thuyên tắc phổi.

Kết luận: Phẫu thuật UTĐTT có sử dụng máy cắt nối ống tiêu hóa cho kết quả khả quan, an toàn. Không có sự khác biệt giữa phẫu thuật chương trình và cấp cứu về các yếu tố nguy cơ của biến chứng sau mổ. Tỉ lệ xì miệng nối cần can thiệp lại thấp. Tuy nhiên, cần chọn lọc bệnh nhân và đánh giá các yếu tố nguy cơ để tránh các biến chứng sau mổ đặc biệt các biến chứng nội khoa nặng.

Từ khóa: Ung thư đại trực tràng, nối tay - nối máy, kết quả sớm

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: BSCKII.Vũ Ngọc Sơn
Email: bsngocson@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

SAFETY IN COLORECTAL SURGERY FOR CANCER TREATMENT WITH ASSISTANT - DEVICES AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: Hand – sewing colorectal anastomosis surgery in cancer treatment was performed routinely, gradually being replaced and performed by a circular stapler, liner stapler, but the post-operative complications at the anastomosis still occur. This study aims to evaluate the factors affecting the complications related to the surgery as well as the anastomosis in colorectal cancer surgery with stapler

Methods: retrospectively case series, from 1/2020 to 12/2021, all colorectal cancer cases underwent surgery using intestinal anastomosis machine and without diversion colostomy.

Results: There were 308 colorectal cancer patients who were operated using stapler, of which 238 patients underwent elective surgery, 70 patients underwent emergency surgery, the mean age was 62, the ratio of male: female was 51.3% & 48.7%, ASA score > 3 accounts for more than 50%, there is no differences among variables (P<0.05) between elective surgery and emergency surgery. Non - preparation colon in elective surgery was 181 cases (76.1%). The main tumor location was sigmoid colon and upper rectal cancer in elective surgery (22.3% and 37%), in emergency surgery, the position of ascending colon and hepatic flexure colon cancer accounted for the most (24.3% and 30%). Total laparoscopic surgery rate is 72.4%, assisted - laparoscopic method is 11.7%, open surgery is 11% and conversion rate of laparoscopic to open surgery is 4.9%. Mean time of surgery for elective surgery and emergency surgery is 213.3 ± 58.6 & 181.0 ± 53.1 (P<0.05, respectively). The rate of placement abdominal drainage in elective surgery is 68.1% and emergency surgery is 70%. There are 11 cases of postoperative complications requiring re-intervention according to the Clavien Dindo classification for grade III-V, of which 5 cases of anastomosis leakage, 1 death due to pulmonary embolism.

Conclusion: Colorectal cancer surgery using intestinal anastomosis machine have positive and safe results. There are no differences between elective and emergency surgery in terms of a risk factors for postoperative complications. The rate of complications requiring re-intervention is low. However, it is necessary to select the patient and estimate the risk factors to avoid postoperative complications, especially serious internal complications.

Keywords:

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là bệnh phổ biến trên toàn thế giới. Theo Golobocan 2020 thì UTĐTT đứng hàng thứ 3 về số ca mắc và đứng hàng thứ hai về nguyên nhân gây tử vong trong các bệnh ung thư. Tại Việt Nam, UTĐTT đứng hàng thứ 5 bệnh lý ung thư và nguyên nhân gây tử vong hàng thứ 4 [1]. Điều trị UTĐTT đã có nhiều tiến bộ, kết hợp hóa xạ trị trước và sau mổ với những thuốc nhắm trúng đích. Tuy nhiên, phẫu thuật trong điều trị UTĐTT vẫn đóng vai trò quan trọng. Bên cạnh các kỹ thuật liên quan trực tiếp đến miệng nối đại trực tràng, nhiều yếu tố khác mà các phẫu thuật viên cần lưu ý đến bao gồm vấn đề dinh dưỡng, bệnh lý nội khoa đi kèm. Phẫu thuật xâm lấn tối thiểu dần được chọn lựa nhiều hơn nhằm cải thiện các kết quả sau mổ giúp bệnh nhân hồi phục tốt hơn. Phẫu thuật ít xâm hại có thể kể đến PTNS hỗ trợ, PTNS hoàn toàn, PT robot .Kỹ thuật thực hiện miệng nối đại trực tràng bằng tay dần được thay thế bằng máy khâu cắt nối vòng, cắt nối thẳng. Mặc dù có nhiều cải tiến

về mặt kỹ thuật nhưng các biến chứng tại miệng nối vẫn xảy ra. Nhiều tác giả đã thực hiện nhiều nghiên cứu khác nhau để đánh giá tính hiệu quả và an toàn trong việc sử dụng các dụng cụ khâu nối ống tiêu hóa [2]. Nghiên cứu này với mục tiêu xác định tỉ lệ biến chứng xì, rò miệng nối bằng dụng cụ khâu nối ống tiêu hóa trong phẫu thuật ung thư đại trực tràng và xác định mối liên quan giữa biến chứng miệng nối và các yếu tố khác.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Dân số nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán UTĐTT được phẫu thuật từ 1/2020 đến tháng 12/2021.

Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu mô tả loạt ca

Mẫu nghiên cứu: 308 bệnh nhân được chẩn đoán UTĐTT được phẫu thuật tại bệnh viện Nhân dân Gia định.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân được chẩn đoán UTĐTT được chỉ định phẫu thuật có dùng máy cắt nối tiêu hóa, không có mở ruột trên dòng và kết quả giải phẫu bệnh sau mổ là carcinoma tuyến đại trực tràng.

Các biến số: Thu thập các biến số theo mẫu thu thập định sẵn gồm các biến số độc lập như: tuổi, giới, ngày nằm viện sau mổ, bệnh lý nội khoa kèm theo và các biến số phụ thuộc gồm vị trí u, phương pháp phẫu thuật, kỹ thuật nối, thời gian mổ, máu mất trong mổ, thời điểm trung tiện, cho ăn, rút sonde mũi dạ dày, biến chứng sớm sau mổ, xử lý biến chứng, ngày xuất viện, giá trị xét nghiệm máu sau mổ, giá trị CT scan. Các dữ kiện số liệu được xử lý và phân tích với phần mềm SPSS sau đó thống kê mô tả

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ 1/2020 đến 12/2021, chúng tôi ghi nhận được 308t.h UTĐTT được thỏa điều kiện, có 238 t.h được phẫu thuật chương trình và 70 t.h được phẫu thuật cấp cứu, độ tuổi trung bình 62 tuổi, đa phần bệnh nhân đều dưới 70 tuổi, nữ giới chiếm tỉ lệ cao hơn nam (51,3% so với 48,7%). Bệnh nhân có yếu tố nguy cơ của ASA >3 chiếm hơn 50%. Kết quả nghiên cứu không có sự khác biệt giữa mổ chương trình và mổ cấp cứu về các biến số ($P<0.05$) trừ yếu tố BMI $\geq$ 23,5 và ASA $\geq$3. Nghiên cứu của chúng tôi không chuẩn bị đại tràng trước mổ có 181t.h (76.1%)kể cả ung thư đại tràng trái trong PT chương trình.

Vị trí khối u được tìm thấy chủ yếu là ung thư đại tràng sigma và trực tràng trong phẫu thuật chương trình với tỉ lệ 22.3% và 37%. Trong phẫu thuật cấp cứu thì vị trí ung thư đại tràng lên và đại tràng góc gan chiếm phần lớn với tỉ lệ 24,3% và 30%. (Bảng 2)

Phương pháp PTNS được thực hiện chủ yếu trong phẫu thuật chương trình (83%). Trong khi đó, mổ mở trong phẫu thuật cấp cứu chiếm tỉ lệ đa số 64%. Tính chung cả hai hình thức phẫu thuật thì tỉ lệ PTNS hoàn toàn chiếm 72,4%, PTNS hỗ trợ 11,7%, mổ mở 11% và tỉ lệ chuyển đổi PTNS sang mổ mở là 4,9%. Thời gian mổ cũng có sự khác biệt giữa mổ chương trình và mổ cấp cứu (213.3 $\pm$ 58.6 phút và 181.0 $\pm$ 53.1phút, $P<0.05$). Tỉ lệ nạo hạch D2 và D3 là 25,3% và 63,5%. Tỉ lệ đặt dẫn lưu ổ bụng sau mổ là 68.1% trong phẫu thuật chương trình và 70% trong phẫu thuật cấp cứu (Bảng 3)

Trong các trường hợp ghi nhận biến chứng sau mổ, có 11 t.h cần phải can thiệp lại theo bảng phân loại và phân tích các yếu

tố liên quan đến các biến chứng thì không thấy có sự khác biệt giữa nhóm phẫu thuật chương trình và phẫu thuật cấp cứu (P>0.05). (Bảng 4,5,6)

IV. BÀN LUẬN

Điều trị UTĐTT đã có nhiều tiến bộ, kết hợp hóa xạ trị trước và sau phẫu thuật với thuốc nhắm trúng đích. Phẫu thuật đóng vai trò quan trọng trong điều trị UTĐTT. Phẫu thuật ít xâm hại dần dần được chọn lựa nhiều hơn nhằm cải thiện các kết quả sau mổ giúp bệnh nhân hồi phục tốt hơn. Thực hiện miệng nối đại trực tràng bằng tay trong phẫu thuật mổ mở dần dần được thay thế bằng máy nối vòng, máy nối thẳng trong phẫu thuật nội soi [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, miệng nối đại trực tràng của phẫu thuật chương trình được thực hiện với dụng cụ khâu nối thẳng chiếm tỉ lệ 60.1% và dụng cụ khâu nối máy tròn là 39.9%. Tuy nhiên, trong phẫu thuật cấp cứu tỉ lệ thực hiện miệng nối bằng máy khâu nối thẳng là 100%, không có t.h nào thực hiện miệng nối bằng máy tròn. Biến chứng chung của phẫu thuật lên đến gần 50%.

Bảng 1: Đặc điểm mẫu nghiên cứu

	n=308	Chương trình (n=238)	Cấp cứu (n=70)	p
Tuổi	62.1 ±13.03	62.24 ±11.59	61.65 ±17.32	> 0.05
≥ 70 tuổi	80 (26%)	59 (24.8%)	21 (30%)	> 0.05
Nam giới	152 (48.7%)	117 (48.5%)	124 (51.5%)	> 0.05
BMI	22.7 (±11.05)	23.1 (±12.3)	21.3 (±2.9)	> 0.05
Béo phì (BMI ≥ 23.5)	10.6%	38.9%	22.4%	< 0.05
Kháng sinh điều trị	282 (91.6%)	214 (89.9%)	68 (97.1%)	< 0.05
ASA ≥ 3	170 (54.5%)	121 (50.2%)	49 (69.0%)	< 0.05
Đái tháo đường	66 (21.4%)	56 (23.5%)	10 (14.3%)	> 0.05
Bệnh tim mạch	137 (43.9%)	119 (49.4%)	18 (25.4)	< 0.05
Tắc ruột	57 (18.5%)	7 (2.9%)	50 (71.4%)	< 0.05
Không Chuẩn bị đại tràng	247 (80.2%)	181 (76.1%)	66 (94.3%)	< 0.05

Bảng 2: Vị trí khối u đại tràng

	n=308	Chương trình (n=238)	Cấp cứu (n=70)
Manh tràng	24 (7.8%)	18 (7.6%)	6 (8.6%)
ĐT lên	38 (12.3%)	21 (8.8%)	17 (24.3%)
ĐT góc gan	33 (10.7%)	12 (5.0%)	21 (30%)
ĐT ngang	23 (7.5%)	13 (5.5%)	10 (14.3%)
ĐT góc lách	17 (5.5%)	14 (5.9%)	3 (4.3%)
ĐT xuống	23 (7.5%)	19 (8%)	4 (5.7%)
ĐT sigma	61 (19.8%)	53 (22.3%)	8 (11.4%)
Trực tràng	89 (28.9%)	88 (37%)	1 (1.4%)

Bảng 3: Kết quả trong mổ

	Chung (n=308)	**Chương trình (n=238)**	**Cấp cứu (n=70)**	**p**
PTNS	259(84.1%)	225 (94.5%)	34 (48.6%)	**p < 0.05****
Mổ mở	49 (15.9%)	13 (5.5%)	36 (51.4%)	
Thời gian phẫu thuật (Phút)	206 (199.5 – 212.7)	212.9 (205.4 – 220.4)	183.5 (170.6 – 196.4)	**p < 0.05***
Dẫn lưu	211 (68.5%)	161 (67.9%)	50 (70.4%)	**> 0.05**

Bảng 4: Kết quả biến chứng sau theo CLAVIEN DINDO

Phân độ	**n**	**%**
I	121	39.3%
II	125	40.6%
III	49	15.9%
IIIA	3	1%
IIIB	4	1.3%
IV	4	1.3%
V	2	0.6%

Bảng 5: Yếu tố liên quan tại miệng nối

	n=308	**Không BC (n=297)**	**Biến chứng (n=11)**	
PTNS	223 (72.4%)	214 (72.1%)	9 (81.8%)	**p > 0.05***
PT cấp cứu	70 (22.7%)	68 (22.9%)	2 (18.2%)	**p > 0.05***
Tắc ruột	57	55	2	**p > 0.05***
Phương pháp phẫu thuật (Trái)	189 (61.4%)	180 (60.6%)	9 (81.8)	**p > 0.05***
Loại máy nối (tròn)	95 (30.8%)	90 (30.3%)	5 (45.5%)	**p > 0.05***

Bảng 6: Yếu tố liên quan ngoài miệng nối

	n=308	**Không BC(n=297)**	**Biến chứng (n=11)**	**P**
Nam giới	152 (49.4%)	144 (48.5%)	8 (72.7%)	**p > 0.05***
Độ tuổi >= 70	80 (26%)	76 (25.6%)	4 (36.4%)	**p > 0.05***
Béo phì	98 (35.6%)	98 (36.7%)	0 (0%)	**p < 0.05***
ASA >=3	142 (46.1%)	136 (45.8%)	6 (54.5%)	**p > 0.05***
ĐTĐ	66 (21.4%)	63 (21.2%)	3 (27.3%)	**p > 0.05***
Tim mạch	136 (44.2%)	132 (44.4%)	4 (36.4%)	**p > 0.05***
DD TM Trước mổ	42 (13.6%)	40 (13.5%)	2 (18.2%)	**p > 0.05***
DD TM Sau mổ	238 (77.3%)	228 (76.8%)	10 (90.9%)	**p > 0.05***

Trước đây, trong phẫu thuật điều trị ung thư đại trực tràng, các phẫu thuật viên chọn lựa nối tay trong phẫu thuật mổ mở hay PTNS hỗ trợ. Sự phát triển của khoa học kỹ thuật và các dụng cụ khâu nối ống tiêu hóa giúp phẫu thuật viên thực hiện các thao tác khâu nối ruột một cách nhanh hơn, rút ngắn thời gian mổ. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng không có sự khác biệt về kết quả sau mổ và kết quả ung thư học giữa PTNS và mổ mở. PTNS trong ung thư đại trực tràng là an toàn và có thể thực hiện được [3]

Năm 1980, Knight và Griffen đã báo cáo lần đầu tiên sử dụng việc sử dụng stapler cho phẫu thuật cắt nối trực tràng thấp có sử dụng máy cắt nối thẳng và máy cắt nối vòng. Thuận lợi của phương pháp này là không sử dụng kẹp trực tràng đối với phẫu thuật nằm sâu của khung chậu cũng như đầu trên của miệng nối không phải được mở ra trong ổ bụng cũng nhằm tránh nhiễm phân vào ổ bụng. Tuy nhiên vẫn còn 1 số yếu tố liên quan đến tính an toàn khi sử dụng máy cắt nối như số lượng băng đạn cắt nối thẳng có liên quan đến rò miệng nối, đường giao nhau giữa các băng đạn (tai chó – "dog-ears") là điểm yếu của miệng nối. Vì vậy ngoài các biến chứng chung của phẫu thuật thì biến chứng rò miệng nối là yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ tử vong sau mổ. Mặc dù kỹ thuật PTNS ổ bụng đã được cải thiện nhiều, tuy nhiên các báo cáo gần đây cho thấy tỉ lệ xì rò miệng nối từ 6,3% đến 13,7% [4]. Tỉ lệ biến chứng chung sau mổ trong nghiên cứu là 20,1%, tuy nhiên tỉ lệ biến chứng cần phải can thiệp như chọc dẫn lưu hay mổ lại vì xì rò miệng nối chiếm 4,2%. Phần lớn biến chứng sau mổ là nhiễm trùng vết mổ (15,9%). Các nghiên cứu gần đây chỉ ra rằng, nhiễm trùng vết mổ là một dấu hiệu có liên quan sống còn không tái phát đối với bệnh nhân trải qua cắt đại tràng nạo hạch cho giai đoạn I - III.

Với PTNS đại tràng, việc thực hiện miệng nối sử dụng stapler thẳng có thể trong hay ngoài ổ bụng. Nhiều nghiên cứu thực hiện miệng nối trong ổ bụng bằng PTNS hoàn toàn cho kết quả tốt hơn PTNS hỗ trợ về các chỉ số hồi phục chức năng ruột, thời gian nằm viện, đau sau mổ [5]. Một nghiên cứu hồi cứu đã chỉ ra rằng, việc thực hiện miệng nối trong ổ bụng có nhiều thuận lợi với việc sử dụng stapler thẳng trong phẫu thuật đại tràng kể cả trực tràng 1/3 trên vì vết mổ nhỏ, thời gian hồi phục sau mổ nhanh, giảm thời gian gây mê cũng như tỉ lệ rò miệng nối sau mổ thấp hơn so với thực hiện miệng nối ngoài ổ bụng [4],[6] . Tuy nhiên, việc thực hiện miệng nối trong ổ bụng có thể làm vấy bẩn phân trong lòng đại tràng vào phúc mạc, điều này có thể gây áp xe hoặc nhiễm trùng ổ bụng sau mổ. Nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào tụ dịch hay áp xe ổ bụng sau mổ đơn thuần, cũng có thể vì nhiễm trùng nhẹ kết hợp với sử dụng kháng sinh nên trên biểu hiện lâm sàng không rõ ràng mặc dù hơn 60% bệnh nhân được đặt dẫn lưu ổ bụng sau mổ nhưng dịch dẫn lưu vẫn không phân biệt là dịch tiết do việc bóc tách hay do nhiễm trùng.

Những biến chứng nặng trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 ca độ V theo Clavien Dindo, 1 ca tử vong sau mổ nghi ngờ thuyên tắc phổi và 1 ca suy hô hấp, suy tuần hoàn xuất viện tình trạng nặng. Hai trường hợp này thuộc nhóm mổ mở, đánh giá trước mổ ASA 4-5 điểm. Khi xem xét lại quá trình điều trị và tình trạng sau mổ không nghĩ đến do tình trạng miệng nối, tuy nhiên bệnh nhân này có tình trạng liệt ruột sau mổ và nhiễm trùng toàn thân. Vì vậy, việc đánh giá và dự phòng các biến chứng sau mổ là điều quan trọng, nhất là việc dự phòng huyết khối sau mổ ở bệnh nhân lớn tuổi bị ung thư. Theo các nghiên cứu, tỉ lệ thuyên tắc huyết khối ở bệnh nhân phẫu thuật ung thư đại trực tràng 2,5%. Các yếu tố nguy cơ gây làm tăng tỉ lệ này bao gồm BMI, thiếu máu, nhiễm trùng vết mổ, tình trạng nhiễm trùng toàn thân, độ tuổi, thở máy kéo dài. Những bệnh nhân có tiền căn sử dụng thuốc nhóm steroid, giảm cân, thời gian mổ kéo dài hay hóa trị sau mổ cũng là yếu tố nguy cơ gây tăng đông [7] . Do đó, việc tầm soát các nguy cơ của bệnh nhân ung thư đại trực tràng và đánh giá

chuẩn xác gia đoạn ung thư trước mổ sẽ góp phần giảm các tỉ lệ tai biến và biến chứng sau mổ.

Trong phân tích đa biến tìm các yếu tố nguy cơ liên quan đến các biến chứng sau mổ của các trường hợp mổ chương trình hay cấp cứu, chúng tôi vẫn chưa thấy yếu tố nào có liên quan (P>0.05). Theo tác giả Garcıa-Granero và cộng sự [8] thì yếu tố nguy cơ không phụ thuộc trong rò miệng nối bao gồm phẫu thuật viên, dịch truyền quanh cuộc mổ, hút thuốc, đái tháo đường, vị trí cắt đại tràng, có dấu hiệu tắc ruột và giới nam.

Mặc dù các nghiên cứu đã chứng minh việc nối tay hay nối máy thì tỉ lệ xì rò không có sự khác biệt, tuy nhiên việc sử dụng máy cắt nối tiêu hóa đối với phẫu thuật viên có kinh nghiêm mổ đại trực tràng thì có sự khác biệt [7]. Do đó việc đào tạo huấn luyện kỹ năng thông qua đường cong huấn luyện để giảm các tai biến, biến chứng trong phẫu thuật đại trực tràng nên được thực hiện bài bản và có đánh giá thường quy. Giới hạn của nghiên cứu này là nghiên cứu hồi cứu, số lượng mẫu còn nhỏ nên chưa thể phân tích đầy đủ các yếu tố ảnh hưởng đến giá trị của biến chứng sau mổ cũng như rò miệng nối. Cần theo dõi thêm tình trạng bệnh nhân khi tái khám để ghi nhận biến chứng tại miệng nối cũng như các biến chứng khác liên quan đến phẫu thuật trong vòng 30 đến 90 ngày

V. KẾT LUẬN

Phẫu thuật ung thư đại trực tràng có sử dụng máy cắt nối ống tiêu hóa cho kết quả khả quan, an toàn. Không có sự khác biệt giữa phẫu thuật chương trình và cấp cứu về các yếu tố nguy cơ của biến chứng sau mổ. Tuy nhiên cần phải chọc lọc bệnh nhân và đánh giá các yếu tố nguy cơ để tránh các biến chứng sau mổ đặc biệt các biến chứng nội khoa nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung, H., et al.,** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. A Cancer Journal for Clinic 2021. 71: p. 209-249.
2. **Moghadamyeghaneh, Z., et al.,** Comparison of open, laparoscopic, and robotic approaches for total abdominal colectomy. Surg Endosc, 2016. 30(7): p. 2792-8.
3. **Hamamoto, H., et al.,** Medium-term oncological outcomes of totally laparoscopic colectomy with intracorporeal anastomosis for right-sided and left-sided colon cancer: propensity score matching analysis. BMC Surg, 2022. 22(1): p. 345.
4. **Rinne, J.K., et al.,** Laparoscopic Colectomy vs Laparoscopic CME: a Retrospective Study of Two Hospitals with Comparable Laparoscopic Experience. J Gastrointest Surg, 2021. 25(2): p. 475-483.
5. **Bollo, J., et al.,** Randomized clinical trial of intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy (IEA trial). Br J Surg, 2020. 107(4): p. 364-372.
6. **Selvy, M., et al.,** Intra-versus extracorporeal anastomosis in laparoscopic right colectomy: a meta-analysis of 3699 patients. Int J Colorectal Dis, 2020. 35(9): p. 1673-1680.
7. **Wallace, B., et al.,** Evidence according to Cochrane Systematic Reviews on Alterable Risk Factors for Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery. Gastroenterol Res Pract, 2020. 2020: p. 9057963.
8. **García-Granero, E., et al.,** Individual surgeon is an independent risk factor for leak after double-stapled colorectal anastomosis: An institutional analysis of 800 patients. Surgery, 2017. 162(5): p. 1006-1016.

KẾT QUẢ SỚM CỦA PHẪU CẮT DẠ DÀY DO UNG THƯ NẠO HẠCH D2 BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ DẠ DÀY TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Vũ Ngọc Sơn[1], Ngô Quang Duy[1], Chung Hoàng Phương[1], Dương Phát Minh[1], Trần Trọng Tân[1], Trần Văn Sanh[1], Trương Viết Hoàng[1], Nguyễn Trí Nhân[1], Mai Phan Tường Anh[1]

TOM TẮT

Tổng quan: PTNS cắt dạ dày điều trị ung thư dạ dày tiến triển nạo hạch D2 đã được áp dụng rộng rãi, tuy nhiên vẫn còn nhiều bàn cãi vì kỹ thuật nạo vét hạch khó. Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả tỉ lệ biến chứng và phục hồi sau mổ.

Phương pháp: hồi cứu báo cáo hàng loạt ca, từ 1/2017 đến 12/2021, tất cả các trường hợp ung thư dạ dày được phẫu thật nội soi nạo hạch D2.

Kết quả: có 96 t.h thỏa tiêu chuẩn: 67 t.h là nam, 29 t.h nữ (nam/nữ - 2.3/1), tuổi trung bình 59,5 ± 12,0. Ung dạ dày dạng loét trên nội soi dạ dày tá tràng 66,7%, CT scane ổ bụng 69t.h ghi nhận u, giai đoạn T3 và T4 chiếm tỉ lệ 59,5% (47t.h) và 26,6% (21t.h). Phương pháp PTNS hoàn toàn cắt ung thư dạ dày 91,7% (88t.h), PTNS hỗ trợ 8,3% (8 t.h). Phương pháp cắt bán phần dưới dạ dày, bán phần trên, gần toàn bô và toàn bộ lần lượt là 78,1%, 3,1%, 4,2% và 14,6%. Máu mất trong mổ 100ml, thời gian mổ trung bình 259,9 ± 59,1p, số hạch nạo vét 14,4 ± 8,9; không có tai biến trong mổ. Thời gian nằm viện sau mổ 6 ngày, có 15t.h (15,6%) có biến chứng sau mổ, có 2t.h (13,4%) cần phải can thiệp lại. Phân độ biến chứng của Clavein – Dindo độ I, độ II chiếm 86,7%.

Kết luận: PTNS điều trị ung thư dạ dày có thể thực hiện với PTNS hoàn toàn khả thi, bệnh nhân hồi phục sớm và tỉ lệ biến chứng sau mổ thấp, có thể thực hiện an toàn

Từ khóa: phẫu thuật nội soi cắt dạ dày, nạo hạch D2, ung thư dạ dày

SUMMARY

EARLY RESULT OF LAPAROSCOPIC GASTRECTOMY WITH D2 LYMPHADENECTOMY FOR GASTRIC CANCER IN THE NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: Laparoscopic gastrectomy cancer with D2 lymph node dissection for the treatment of advanced gastric cancer has been widely applied, however, it is still controversial because lymph node dissection technique is difficult. This study aims to evaluate the outcome of complication rate and postoperative recovery.

Methods: retrospective case series report, from 1/2017 to 12/2021, all gastric cancer cases underwent laparoscopic D2 lymphadenectomy.

Result: 96 patients met the criteria: 67 males, 29 females (male/female - 2.3/1), mean age is 59.5 ± 12.0. Ulcerative gastric cancer on gastroduodenal endoscopy is 66.7%, abdominal CT scan of 69 cases showed tumor, T3 and T4 stage account for 59.5% (47 cases) and 26.6% (21 cases). Total laparoscopic gastrectomy was

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: BS.CKII.Vũ Ngọc Sơn
Email: bsngocson@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

91.7% (88 cases), laparoscopy – assisted gastrectomy was 8.3% (8 cases). Methods of distal gastrectomy, proximal, near – total and total gastrectomy were 78.1%, 3.1%, 4.2% and 14.6%, respectively. Intraoperative blood loss was 100ml, the average operation time was 259.9 ± 59.1 minutes, the average number of harvested lymph nodes was 14.4 ± 8.9; and there were no intraoperative complications. Post-operative hospital stay was 6 days, 15 patients (15.6%) had complications after surgery, 2 patients (13.4%) had to re-intervention. Grade I and grade II according to complication classification of Clavien - Dindo accounts for 86.7%.

Conclusion: Laparoscopic surgery for gastric cancer can be performed feasibly and safe with total laparoscopic surgery, patients could recover early, and the rate of postoperative complications is low.

Keywords: Laparoscopic gastrectomy, gastric cancer, lymph node dissection

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày là ung thư phổ biến, là đứng hàng thứ 2 trên thế giới với số người chết hơn 750.000 người mỗi năm. Trong các loại ung thư theo giới, ung thư dạ dày đứng hàng thứ 3 ở nam và xếp thứ 5 đối với nữ [3]. Ngày nay, PTNS cắt dạ dày để điều trị ung thư dạ dày giai đoạn sớm đã được thực hiện một cách rộng rãi tại các nước trên thế giới. Vai trò của PTNS trong cắt dạ dày đã được chứng minh và có nhiều thuận lợi hơn so với mổ mở. PTNS điều trị ung thư dạ dày đã được nhiều nghiên cứu chứng minh về mặt ung thư học, tuy nhiên việc áp dụng PTNS điều trị ung thư dạ dày tiến triển còn nhiều bàn cãi bởi kỹ thuật nạo vét hạch khó, cắt bỏ toàn bộ mạc nối lớn hay bóc tách hạch rốn lách cần phải có dụng cụ, kỹ thuật cao và trình độ, kinh nghiệm của phẫu thuật viên. Phẫu thuật cắt dạ dày nạo hạch D2 còn là một thách thức và bàn cãi. Vì vậy câu hỏi đặt ra phẫu thuật nội soi điều trị ung thư dạ dày nạo hạch D2 đã áp dụng rộng rãi, ít xâm lấn tuy nhiên kết quả đạt được có như mong muốn, các biến chứng sau mổ và sự hồi phục của bệnh nhân như thế nào khi áp dụng kỹ thuật này tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Xác định kết quả sớm của phẫu thuật, tai biến và biến chứng trong và sau mổ cắt dạ dày bằng PTNS nào hạch D2 trong điều trị ung thư dạ dày tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Dân số nghiên cứu: Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán ung dạ dày được phẫu thuật nội soi từ 1/2017 đến tháng 12/2021.

Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu mô tả loạt ca

Mẫu nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu 96 bệnh nhân chẩn đoán ung thư dạ dày được phẫu thuật nội soi

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư dạ dày được chỉ định phẫu thuật nội soi và dựa vào kết quả Giải phẫu bệnh sau mổ.

Các biến số thu thập: biến số theo mẫu thu thập định sẵn gồm các biến số lâm sàng, cận lâm sàng và các kết quả sớm, biến chứng sau mổ theo phân độ Clavien - Dindo. Các số liệu được xử lý và phân tích với phần mềm SPSS, sau đó thống kê mô tả.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2017 đến tháng 12/2021, có 96 trường hợp (t.h) thỏa tiêu chuẩn, trong đó có 67 t.h là nam, 29 t.h nữ, tỉ lệ nam: nữ là 2.3 :1.

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Biến số	Kết quả
Tuổi	59,5 ± 12,0
BMI	17,6 ± 3,7 kg/m2
Có liên quan bệnh lý đến dạ dày	27,1%
Bệnh lý nội khoa kèm theo	58,3%

Độ tuổi mắc ung thư dạ dày là 59,5 ± 12,0 tuổi. Kết quả BMI là 17,6 ± 3,7kg/m2 (<18,5) có tình trạng suy dinh dưỡng ở bệnh nhân ung thư dạ dày (Bảng 1).

Bảng 2. Đánh giá giai đoạn u dạ dày và độ biệt hóa

Biến số	N	%
Theo giai đoạn T		
- T2	11	13,9
- T3	47	59,5
- T4	21	26,6
Độ biệt hóa khối u		
- Tốt	9	9,5
- Trung bình	33	34,7
- Kém	53	55,8

Trong 96 t.h, giai đoạn T3 và T4 chiếm tỉ lệ cao nhất lần lượt là 59,5% (47t.h) và 26,6% (21t.h).

Phương pháp PTNS hoàn toàn được sử dụng nhiều nhất, tỉ lệ là 91,7% (88 t.h). Phương pháp PTNS hỗ trợ trong phẫu thuật ung thư dạ dày 8,3% (8 t.h).

Bảng 3. Phương pháp cắt dạ dày

Biến số	N	%
Bán phần trên	3	3,1
Bán phần dưới	**75**	**78,1**
Gần toàn bộ	4	4,2
Toàn bộ	14	14,6
Tổng cộng	96	100

Phẫu thuật cắt bán phần dưới dạ dày chiếm tỉ lệ cao nhất 78,1%. Phương pháp cắt dạ dày bán phần trên hay cắt gần toàn bộ dạ dày chiếm tỉ lệ thấp nhất, cắt bán phần trên được 3.th (1t.h nam và 2t.h nữ), cắt gần toàn bộ có 4 t.h, trong đó có 2t.h nam và 2t.h nữ. (Bảng 3)

Bảng 4. Các kết quả khác

Máu mất trong mổ (ml)	**100 (50 - 100)**
Thời gian mổ (phút)	259,9 ± 59,1
- Bán phần trên	250,0 ± 60,8
- Bán phần dưới	**250,5 ± 53,3**

- Gần toàn bộ - Toàn bộ	306,2 ± 78,2 299,6 ± 66,9
Số hạch nạo vét	14,4 ± 8,9

Máu mất trong mổ khoảng 100ml, thời gian mổ trung bình 259,9 ± 59,1p. Số hạch nạo vét được trong mổ 14,4 ± 8,9. Không có tai biến trong mổ

Bảng 5. Kết quả hậu phẫu

Biến số	Kết quả (ngày)
Thời gian rút levin	1,6 ± 1,3
Thời gian rút DL ổ bụng	4,9 ± 0,9
Thời gian trung tiện	3,2 ± 1,3
Thời gian ăn trở lại	3,4 ± 2,4
Số ngày hậu phẫu	6 (6 - 7)

Bảng 6. Phân độ biến chứng của Clavein – Dindo

Phân độ	N	Tỉ lệ (%)
Độ I	4	26,7
Độ II	9	60,0
Độ IIIa	1	6,7
Độ IVb	1	6,7
Tổng cộng	15	100

Có 15t.h có biến chứng sau mổ chiếm tỉ lệ biến chứng chung là 15,6%, 2t.h (13,4%) cần phải can thiệp lại, chủ yếu biến chứng thuộc nhóm độ I, độ II chiếm phần lớn có 13t.h chiếm 86,7% chỉ cần điều trị nội khoa.

Bảng 7. Tỉ lệ các loại biến chứng

Loại biến chứng	N	%
Nhiễm trùng vết mổ	2	2,1
Liệt ruột/Bán tắc ruột	7	7,3
Chảy máu/Tụ dịch sau mổ	1	1,0
Xì/rò miệng nối hoặc mỏm tá tràng	1	1,0

Trong 15 t.h biến chứng sau mổ, chỉ có 11t.h biến chứng liên quan đến phẫu thuật, 3 t.h viêm phổi và 1t.h nhiễm trùng tiểu sau mổ. Trong 11t.h biến chứng có liên quan đến cuộc mổ, nghiên cứu của chúng tôi có 1t.h tụ dịch sau mổ được chọc ổ tụ dịch dưới siêu âm và 1t.h rò mỏm tá tràng cần phải can thiệp mổ lại khâu lỗ rò.

IV. BÀN LUẬN

PTNS trong điều trị UTDD giai đoạn sớm và giai đoạn tiến triển đã được nhiều tác giả trong và ngoài nước thực hiện nhiều công trình nghiên cứu khác nhau và so với mổ mở đã chứng minh được nhiều lợi điểm. Tuy

nhiên PTNS dạ dày nạo hạch D2 vẫn là một kỹ thuật khó đòi hỏi được đào tạo.

Ngày nay với sự phát triển của khoa học kỹ thuật, các dụng cụ PTNS nhằm hỗ trợ cho các phẫu thuật viên nhằm giảm đi các tai biến, biến chứng trong phẫu thuật, rút ngắn thời gian mổ… Phẫu thuật điều trị UTDD nạo hạch D2 là một tiêu chuẩn trong điều trị ung thư dạ dày tiến triển. Nhiều nghiên cứu cũng đã chứng minh không có sự khác biệt về kết quả tai biến, biến chứng sau mổ cũng như ung thư học giữa PTNS hoàn toàn và PTNS hỗ trợ. So sánh về kết quả sớm nhiều tác giả cho thấy bệnh nhân được PTNS hoàn toàn có những lợi thế và phục hồi sớm sau mổ tốt hơn so với bệnh nhân PTNS hỗ trợ. PTNS hoàn toàn, phẫu thuật viên có thể kiểm soát được các thao tác và ước tính phần dạ dày cắt bỏ đi mà không phải kéo căng dạ dày hay thực quản cũng như tránh làm căng miệng nối Thực quản – RN hay Dạ dày – RN. PTNS hỗ trợ, đối với những bệnh nhân thành bụng dầy hay béo phì sẽ tạo phẫu trường sâu khi thực hiện cắt phần dạ dày bỏ đi nên việc kéo căng phần dạ dày còn lại gây tổn thương mô và có thể cắt phần dạ dày không được như mong muốn cũng như thực hiện miệng nối khó khăn. Hơn nữa, sau mổ bệnh nhân sẽ đau nhiều hơn điều đó ảnh hưởng đến việc phục hồi sau mổ của bệnh nhân. Tác giả Hiroshi Okabe [4] với nghiên cứu 345 t.h cắt dạ dày do ung thư trong đó 342 t.h được PTNS hoàn toàn cho rằng việc không mở nhỏ bụng để thực hiện các miệng nối sẽ giảm tần suất dính ruột và thoát vị sau mổ, PTNS hoàn toàn giảm tỉ lệ nguy cơ thoát vị nội do việc kiểm soát các khe như Petersen hay lỗ mạc treo. Tuy nhiên, PTNS hoàn toàn đòi hỏi PTV phải có kỹ thuật sử dụng các dụng cụ cắt nối thành thạo, đòi hỏi kỹ năng cao nên thường có thời gian phẫu thuật kéo dài hơn so với mổ mở hay PTNS hỗ trợ.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, thời gian mổ tính chung cho PTNS cắt dạ dày là 259,9 ± 59,1 phút, PTNS cắt bán phần dưới dạ dày với thời gian mổ 250,5 ± 53,3phút. Kết quả của chúng tôi không khác biệt so với các tác giả khác như tác giả Kyo Young Song là 254,3 ± 42,1 phút, thấp hơn tác giả Eji Oki là 318,46 ± 66,3 phút. [2], [6]. Các tác giả nhận thấy thời gian mổ của PTNS hoàn toàn ngắn hơn so với PTNS hỗ trợ. Điều này cũng có thể giải thích do việc chuyển mổ mở nhỏ để thực hiện các miệng nối hay cắt thêm tạng dẫn đến kéo thời gian của cuộc mổ dài hơn.

Nạo hạch chuẩn phẫu thuật ung thư dạ dày nhằm đảm bảo vấn đề ung thư học giúp cải thiện tỉ lệ sống còn và tỉ lệ tái phát. Các chặng hạch được đưa ra để thực hiện nạo vét tùy thuộc vào mức độ giai đoạn ung thư. Trong nghiên cứu của chúng tôi số hạch trung bình nạo vét được số hạch nạo vét được 14,4 ± 8,9 hạch.

Tác giả Yu-Ling Huang [7] so sánh nạo hạch D2 giữa nhóm phẫu thuật nội soi và mổ mở trong ung thư dạ dày tiến triển cũng cho thấy không có sự khác biệt số hạch nạo vét được giữa 2 nhóm. Tuy nhiên, một nghiên của tác giả Brian YO Chan [1] cho kết quả số hạch nạo vét được của nhóm PTNS cao hơn

nhóm PT mổ mở trong điều trị ung thư dạ dày (P<0.05).

Các nghiên cứu trong và ngoài nước trước đây, thời gian nằm viện sau mổ thường 7 - 10 ngày, khi bệnh nhân được ăn uống, trung tiện và vận động trở lại được đánh giá ổn định thì xuất viện. Ngày nay với sự tiến bộ của các kỹ thuật cũng như phối hợp đa chuyên khoa thời gian nằm việc ngày càng được giảm dần. Thời gian nằm viện trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi khoảng 6 (6-7 ngày), các nghiên cứu cho thấy rằng, số ngày nằm viện sau mổ của nhóm PTNS hoàn toàn thấp hơn nhóm PTNS hỗ trợ (P<0.05).

Kết quả của các biến số thời gian trung tiện lần đầu và ngày bắt đầu cho ăn thức ăn lỏng sau mổ trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,24 ± 1,35 ngày và 3,46 ± 2,44 ngày cũng tương tự các tác giả trong và ngoài nước. Theo các nghiên cứu và khuyến cáo của Hội Dinh Dưỡng Châu Âu (ESPEN) thì việc cho ăn sớm qua đường miệng vẫn không làm tăng tỉ lệ các biến chứng sau mổ với mức độ khuyến cáo 1B [5]. Theo nghiên cứu LASS07 được báo cáo bởi tác giả Hyui Eun Jin [5], nhóm PTNS hoàn toàn có thời gian trung tiện lại và thời gian nằm viện ngắn hơn so với nhóm PTNS hỗ trợ, trong khi đó các kết quả khác thì không có sự khác biệt.

Phẫu thuật nội soi điều trị ung thư dạ dày ngày càng phổ biến, tuy nhiên, tỉ lệ biến chứng vẫn còn dao động từ 6,1 đến 25,4% [1]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, biến chứng sớm sau mổ bao gồm các biến chứng liên quan đến phẫu thuật bao gồm cả nhiễm trùng vết mổ và biến chứng ngoài phẫu thuật với tỉ lệ 15,6%. Chúng tôi ghi nhận có 11/15 t.h là biến chứng liên quan đến cuộc mổ, có 3 t.h biến chứng không liên quan đến cuộc mổ và 1 t.h nhiễm trùng vết mổ. Theo phân đô biến chứng Clavein – Dindo thì chỉ có 2 t.h (13,4%) biến chứng độ III trở lên cần phải can thiệp tuy nhiên chỉ có 1t.h phải mổ lại do rò mỏm tá tràng và 1 t.h chọc dẫn lưu ổ tụ dịch dưới hướng dẫn của siêu âm. Rò miệng nối thường là biến chứng liên quan đến việc sử dụng stapler và xảy ra khoảng 1,1% đối với mổ mở, việc rò sẽ gây ra áp xe ổ bụng và có thể phải mổ lại

Kết quả nghiên cứu KLASS07 được tác giả Hyui Eun Jin [5] và cộng sự báo cáo thì không có sự khác biệt biến chứng chung toàn bộ và biến chứng miệng nối giữa 2 nhóm PTNS hoàn toàn và PTNS hỗ trợ.Tuy nhiên, đối với nhóm PT mở trong điều trị ung thư dạ dày thì có tỉ lệ biến chứng cao hơn so với nhóm PTNS nhưng tỉ lệ biến chứng viêm phổi do thở máy thì không có sự khác biệt. Kết quả của nghiên cứu CLASS02 được báo cáo bởi tác giả Fenglin Liu và cộng sự [8] thì biến chứng chung của nhóm PTNS tăng nhẹ so với nhóm PT mổ mở (P<0.05) trong điều trị ung thư dạ dày.. Điều này cho thấy rằng, việc kiểm soát thao tác trong mổ, đánh giá thương tổn cũng như kỹ thuật, kinh nghiệm của PTV cũng rất quan trong giúp góp phần giảm tỉ lệ biến chứng và tử vong sau mổ.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy PTNS điều trị ung thư dạ dày nạo hạch

D2 có thể thực hiện với PTNS hoàn toàn khả thi, bệnh nhân hồi phục sớm và tỉ lệ biến chứng sau mổ thấp, có thể thực hiện an toàn. Tuy nhiên để đánh giá về thời gian dài cần phải có nhiều các nghiên cứu đối chứng với các kỹ thuật khác để chứng thực rỏ kỹ thuật này trong điều trị ung thư dạ dày tiến triển

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chan B. Y., Yau K. K. , Chan C. K.** (2019), "Totally laparoscopic versus open gastrectomy for advanced gastric cancer: a matched retrospective cohort study", Hong Kong Medecin Jounal, 25 (1), pp. 30-37.
2. **Eiji OKI** (2013), "Totally Laparoscopic Distal Gastrectomy for Elderly Patients with Gastric Cancer", Fukuoka Acta Med, 104 (9), pp. 290-298.
3. **Globocan** (2020), "Global Cancer: Fact and Figures", International Agency for researh on cancer, 3, pp. 28-31.
4. **Hiroshi Okabe K. O., Shigeru Tsunoda** (2014), "The advantage of completely laparoscopic gastrectomy with linear stapled reconstruction: A long-term follow-up study", Annals of surgery, 259 (1), pp. 109-116.
5. **Jin H. E., Kim M. S., Lee C. M., et al** (2019), "Meta-analysis and systematic review on laparoscopic-assisted distal gastrectomy (LADG) and totally laparoscopic distal gastrectomy (TLDG) for gastric cancer: Preliminary study for a multicenter prospective KLASS07 trial", European Journal of Surgical Oncology, 45 (12), pp. 2231-2240.
6. **Song K. Y., Park C. H., Kang H. C., et al.** (2008), "Is totally laparoscopic gastrectomy less invasive than laparoscopy-assisted gastrectomy?: prospective, multicenter study", J Gastrointest Surg, 12 (6), pp. 1015-1021.
7. **Yu-Ling Huang, Hai-Guan Lin, Jian-Wu Yang, et al.** (2014), "Laparoscopy-assisted versus open gastrectomy with D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer: a meta-analysis", Int J Clin Exp Med, 7 (6), pp. 1490-1499.
8. **Liu F., Huang C., Xu Z., et al.** (2020), "Morbidity and Mortality of Laparoscopic vs Open Total Gastrectomy for Clinical Stage I Gastric Cancer: The CLASS02 Multicenter Randomized Clinical Trial", JAMA Oncol, 6 (10), pp. 1590-1597.

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP CƯỜNG TUYẾN CẬN GIÁP NGUYÊN PHÁT GÂY GÃY XƯƠNG BỆNH LÝ NẶNG Ở NGƯỜI TRẺ VÀ HỒI CỨU Y VĂN

Trần Hữu Phước[1], Tiêu Chí Đức[1], Trịnh Minh Tranh[2]

TÓM TẮT

Cường tuyến cận giáp nguyên phát là một bệnh lý rối loạn chuyển hoá do sự tăng tiết quá mức nội tiết tố tuyến cận giáp (PTH), mà thường xuất phát từ một hoặc nhiều u tuyến cận giáp. Bệnh xuất hiện đa số ở phụ nữ lớn tuổi, nhất là thời kì sau mãn kinh. Biểu hiện lâm sàng thường liên quan đến vấn đề tăng canxi máu. Tuy nhiên, triệu chứng thường không đặc hiệu, nên dễ bỏ sót chẩn đoán. Chúng tôi báo cáo một trường hợp cường tuyến cận giáp nguyên phát gây gãy xương bệnh lý nặng xảy ra ở người trẻ. Bệnh nhân nữ, 35 tuổi, nhập viện vì xuất hiện tình trạng gãy xương kéo dài ở cánh tay trái và đùi trái không do chấn thương. Chẩn đoán xác định u cường tuyến cận giáp nằm ở cực dưới thuỳ phải tuyến giáp. Điều trị bằng phẫu thuật cắt u tuyến cận giáp dưới bên phải. Bệnh nhân phục hồi tốt sau phẫu thuật, tình trạng gãy xương bệnh lý cải thiện đáng kể, trở lại sinh hoạt lao động bình thường sau 6 tháng. Đây là trường hợp lâm sàng ít gặp ở người trẻ, với biểu hiện gãy xương bệnh lý rầm rộ, và thường dễ bỏ sót chẩn đoán cường tuyến cận giáp nguyên phát. Do đó, chủ động chẩn đoán sớm và điều trị phẫu thuật thích hợp là lựa chọn tối ưu đối với những trường hợp này.

Từ khoá: cường tuyến cận giáp nguyên phát, u tuyến cận giáp, gãy xương bệnh lý, người trẻ

SUMMARY

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM CAUSES SEVERE PATHOLOGICAL FRACTURES IN A YOUNG ADULT: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Primary hyperparathyroidism is a metabolic disorder caused by excessive secretion of parathyroid hormone, which usually arises from one or more abnormal parathyroid glands. It is most commonly in postmenopausal women. Clinical manifestations are often related to hypercalcemia. However, patients have often atypical symptoms, which mistaking the diagnosis. We report a case of severe pathologic fractures due to primary hyperparathyroidism occurring in a young adult. A 35-year-old female patient was admitted to the hospital with persistent non-traumatic long-term fractures of the left arm and left thigh. The patient was diagnosed with hyperparathyroidism located in the lower pole of the right lobe of the thyroid gland. The patient therefore underwent right lower parathyroidectomy. The patient recovered well after surgery with a significantly improved pathological fracture. The patient returned to normal work activities after 6 months. This is a rare clinical case in a young adult, with severe pathological fractures, which is often easy to miss the diagnosis of primary

[1]*Khoa Ngoại Lồng Ngực - Mạch Máu, Bệnh viện Nhân dân Gia Định*

[2]*Bộ môn Ngoại Lồng Ngực – Tim Mạch, trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*

Chịu trách nhiệm chính: Trần Hữu Phước

Email: phuoctr711@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

hyperparathyroidism. Therefore, proactive early diagnosis and appropriate surgical treatment is the optimal choice for these cases.

Keywords: primary hyperthyroidism, parathyroid adenoma, pathological fracture, young adult

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cường tuyến cận giáp là bệnh lý liên quan đến rối loạn chuyển hoá, được phân loại thành ba dạng bao gồm nguyên phát, thứ phát và tam phát, dựa trên nguyên nhân gây ra tình trạng tăng tiết quá mức nội tiết tố của tuyến cận giáp (PTH: parathyroid hormone). Trong đó, cường tuyến cận giáp nguyên phát (CCGNP) là thường gặp nhất, và có nguyên nhân xuất phát từ sự tăng hoạt động quá mức của tuyến cận giáp do tăng sản hoặc do u, với khoảng 85% các trường hợp xuất phát từ một u tuyến đơn độc, 15% xuất phát từ nhiều u tuyến cận giáp, và dưới 1% ghi nhận có ung thư tuyến cận giáp [1]. Theo thống kê ở các nước phương Tây, ước lượng có 0,4 đến 21,6 trường hợp CCGNP được ghi nhận trong 100.000 người dân mỗi năm, chiếm 1% dân số người lớn và tăng hơn 2% ở độ tuổi trên 55, với tỉ lệ nữ cao gấp 2 đến 3 lần nam, nhất là thời kì sau mãn kinh [6]. Khoảng 70-80% bệnh nhân không có triệu chứng, và được phát hiện tình cờ qua xét nghiệm máu . Trong số các bệnh nhân có triệu chứng, biểu hiện ở thận là thường gặp nhất, điển hình là sỏi thận. Các biểu hiện ở xương ít gặp hơn, chiếm 1,4-14% ; đặc biệt là tình trạng gãy xương bệnh lý nặng rất ít gặp do sự phát triển của kỹ thuật đo mật độ xương hiện nay giúp phát hiện các vấn đề loãng xương sớm hơn. Phương pháp điều trị hiệu quả đối với bệnh nhân CCGNP có triệu chứng là phẫu thuật cắt u tuyến cận giáp. Về kinh điển, phẫu thuật cần bộc lộ toàn bộ bốn tuyến cận giáp nhằm xác định một hay nhiều u tuyến cận giáp cần cắt bỏ . Hiện nay, với sự phát triển của kỹ thuật hình ảnh và y học hạt nhân giúp xác định vị trí của u tuyến cận giáp trước mổ đạt được độ chính xác cao, đồng thời phương pháp phẫu thuật xâm lấn tối thiểu ngày càng được ưa chuộng, cho nên phẫu thuật cắt u tuyến cận giáp chỉ cần bộc lộ đúng vị trí u mà vẫn đạt được hiệu quả điều trị [4]. Trong báo cáo này, chúng tôi ghi nhận một trường hợp cường tuyến cận giáp nguyên phát xảy ra ở bệnh nhân trẻ tuổi biểu hiện bằng triệu chứng gãy xương bệnh lý nặng, được điều trị phẫu thuật cắt u tuyến cận giáp đơn độc nằm ở cực dưới bên phải tuyến giáp; qua đó hồi cứu y văn về bệnh lý cường tuyến cận giáp nguyên phát và các biến chứng liên quan.

II. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ, 35 tuổi, cách nhập viện một tháng, đột ngột xuất hiện tình trạng gãy xương ở cánh tay trái và đùi trái không do chấn thương. Bệnh nhân được cố định xương tại các vị trí gãy, nhưng kéo dài một tháng không lành. Bệnh nhân nhập viện trong tình trạng không đi lại được và đau nhức xương âm ỉ. Bệnh nhân được chụp X quang xương toàn thân ghi nhận gãy xương và huỷ xương nhiều nơi (hình 1). Kết quả đo mật độ xương cho thấy giảm lan toả nhiều xương, đặc biệt là vùng chậu – đùi (T-score: -5,3; Z-score: -3,9) và cột sống (T-score: -4,5; Z-score: -1,6). Trong khi đó, xét nghiệm máu tổng quát phát hiện nồng độ canxi trong máu cao vượt ngưỡng (3,74 mmol/L, bình thường 2,2 – 2,65 mmol/L). Điều này hướng chẩn đoán của chúng tôi đến bệnh lý cường tuyến cận

giáp. Các xét nghiệm tiếp theo bao gồm nồng độ nội tiết tố tuyến cận giáp (PTH) trong máu rất cao (2737 pg/mL, bình thường 16 – 65 pg/mL) và nồng độ phốt pho máu giảm nhẹ (0,77 mmol/L, bình thường 0,9 – 1,5 mmol/L) đã giúp chẩn đoán xác định bệnh cường tuyến cận giáp nguyên phát ở bệnh nhân này. Các xét nghiệm khác được tóm tắt trong (bảng 1).

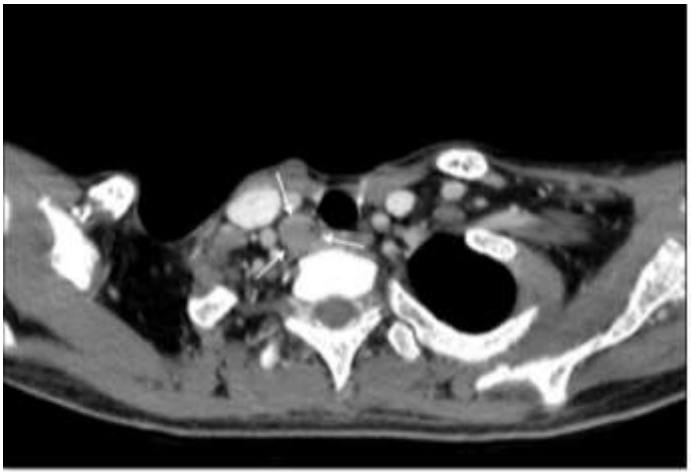
Bệnh nhân được siêu âm Doppler màu vùng cổ phát hiện cấu trúc phản âm kém không đồng nhất, giới hạn rõ, kích thước 2,5 x 1,3cm nằm ở cực dưới thuỳ phải tuyến giáp, nghi ngờ là u tuyến cận giáp. Vị trí của u tuyến cận giáp được định vị rõ cũng như xác định tương quan với các cơ quan lân cận dựa vào hình ảnh chụp cắt lớp điện toán vùng cổ (hình 2). Đồng thời, kỹ thuật xạ hình tuyến cận giáp với Tc-99m MIBI ghi nhận chỉ tăng hấp thu phóng xạ tại vị trí u nằm ở cực dưới thuỳ phải tuyến giáp. Điều này đã xác định rõ vị trí u cường cận giáp đơn độc nằm ở cực dưới thuỳ phải tuyến giáp. Trong các xét nghiệm đánh giá tổng quát, chúng tôi ghi nhận bệnh nhân có sỏi thận nhỏ trên siêu âm bụng, nhưng không có biểu hiện lâm sàng nên không điều trị đặc hiệu.



Hình 1. Chụp X-quang xương

A- xương cánh tay trái; B- cổ xương đùi trái; C- xương đùi trái (mũi tên: vị trí gãy, dấu sao: vị trí huỷ xương)

Bệnh nhân được phẫu thuật cắt u tuyến cận giáp dưới bên phải qua đường mở nhỏ ngang cổ. Khối u kích thước 2,7 x 1,5 x 1,5cm, chắc, láng, giới hạn rõ, nằm cách cực dưới thuỳ phải tuyến giáp khoảng 1,5cm. Do giới hạn về phương tiện xét nghiệm tại trung tâm điều trị, bệnh nhân không được thực hiện xét nghiệm đo PTH trong mổ ngay sau khi cắt u tuyến cận giáp. Tuy nhiên, vào ngày hậu phẫu thứ nhất, kết quả xét nghiệm nồng độ PTH đã giảm mạnh về bình thường (50,50 pg/mL, bình thường 16 – 65 pg/mL), cũng như nồng đô canxi máu cũng trong giới hạn bình thường (2,34 mmol/L, bình thường 2,2 – 2,65 mmol/L). Kết quả giải phẫu bệnh lý đã cho chẩn đoán xác định là u tuyến của tuyến cận giáp (parathyroid adenoma).



Hình 2. Chụp cắt lớp điện toán vùng cổ có cản quang

(dấu mũi tên: vị trí u tuyến cận giáp)

Sau phẫu thuật, bệnh nhân hồi phục tốt, và xuất viện sau 7 ngày. Bệnh nhân được kê toa thuốc bổ sung canxi và vitamin D nhằm dự phòng tình trạng hạ canxi máu "tương đối". Theo dõi bệnh nhân sau 6 tháng không còn ghi nhận dấu hiệu gãy xương và bệnh nhân đã có thể trở lại sinh hoạt lao động gần như bình thường.

Bảng 2. Các xét nghiệm sinh hoá của bệnh nhân

Xét nghiệm	Giá trị tham chiếu bình thường	Trước mổ	Sau mổ	
			Ngày 1	Ngày 5
Canxi máu (mmol/L)	2,2 – 2,65	3,74	2,34	1,96
Phốt pho máu (mmol/L)	0,9 – 1,5	0,77		
PTH máu (pg/mL)	16 – 65	2737	50,50	
Vitamin D (ng/mL)	20 – 50	18,40		
Creatinin máu (μmol/L)	44 – 48	76,8		
eGFR (mL/phút/1.73m^2)		78,98		
Canxi niệu (mmol/L)	0	2,70		1,12

III. BÀN LUẬN

Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh lý cường tuyến cận giáp nguyên phát, biểu hiện bằng tình trạng gãy xương bệnh lý nặng ở nhiều vị trí, và xuất hiện trên người lớn trẻ tuổi. Gãy xương bệnh lý là tình trạng gãy xương xuất hiện sau một chấn thương rất nhỏ tác động lên các thương tổn xương đã tồn tại trước đó. Tần suất gãy xương trên các bệnh nhân CCGNP được báo cáo trung bình là 15 trên 1000 bệnh nhân mỗi năm. Trên thực tế lâm sàng, CCGNP thường không được chẩn đoán đúng và kịp thời, cũng như dễ bị bỏ sót. Do biểu hiện bệnh lý chủ yếu là gãy xương nên hầu hết bệnh nhân được thăm khám và chẩn đoán bước đầu tại khoa chấn thương chỉnh hình hoặc khoa ung bướu về xương, dẫn đến tỷ lệ cao chẩn đoán sai hoặc chậm điều trị. Chẩn đoán sai có thể dẫn đến làm nặng thêm các bệnh lý xương hệ thống, dần dần phát triển thành các biểu hiện nghiêm trọng của tổn thương xương bệnh lý, như viêm xơ nang xương (osteitis fibrosa cystica), gãy xương lặp lại nhiều lần, và

chậm hồi phục sau điều trị gãy xương[7]. Khi đã xác định chẩn đoán CCGNP, phẫu thuật cắt bỏ tuyến cận giáp gây bệnh được coi là phương pháp điều trị ưu tiên hơn là chỉ điều trị bệnh về hệ xương. Sau khi cắt bỏ tổn thương tuyến cận giáp, PTH và các chỉ số liên quan khác dần trở lại mức bình thường, các mô xương mới sẽ dần phát triển từ bên trong và chữa lành các tổn thương xương

Bệnh lý CCGNP được gây ra bởi nồng độ PTH tăng cao bất thường, xuất phát từ các tổn thương của tuyến cận giáp, như u tuyến cận giáp, tăng sản tuyến cận giáp, và ung thư tuyến cận giáp. Tất cả các tổn thương này đều được điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật. Tần suất mắc CCGNP ở châu Âu và Hoa Kỳ cao hơn ở châu Á, nhưng hầu hết bệnh nhân đều không có triệu chứng rõ ràng, hoặc có triệu chứng không đặc hiệu như loãng xương; rất ít bệnh nhân có biểu hiện cụ thể như đau nhức xương, gãy xương bệnh lý, hoặc các bệnh lý về xương khác. Ngoài ra, một vài bệnh nhân chủ yếu có các triệu chứng liên quan đến hệ tiết niệu (ví dụ như sỏi thận, sỏi niệu quản, tăng urê máu, hoặc suy thận)[1]. Các triệu chứng này là do PTH tăng cường tác dụng của tế bào huỷ xương, làm cho canxi và phốt pho trong xương bị hoà tan vào máu, dẫn đến tăng canxi máu và tăng phốt pho máu. Khi nồng độ các ion này vượt quá ngưỡng của thận và các ion này đi vào nước tiểu, thì tình trạng tăng canxi niệu và tăng phốt pho niệu tiến triển sẽ gây ra sỏi đường tiết niệu cũng như các triệu chứng thứ phát[7]. Bệnh nhân của chúng tôi phát triển chủ yếu là bệnh về hệ xương, đồng thời cũng có xuất hiện sỏi thận nhưng không có biểu hiện lâm sàng.

Khoảng 5% CCGNP được báo cáo là dạng hội chứng, và bệnh đa u tuyến nội tiết tuýp 1 (MEN1: multiple endocrine neoplasia type 1) là dạng thường gặp nhất. Bệnh lý CCGNP liên quan đến MEN1 thường xuất hiện sớm, có xu hướng xảy ra ở người trẻ từ 20 đến 30 tuổi. Một nghiên cứu cho thấy rằng 50 tuổi là ngưỡng quan trọng và hầu như tất cả bệnh nhân MEN1 đã phát triển CCGNP trước 50 tuổi. Hơn nữa, độ tuổi dưới 50 được coi là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với các biến chứng của CCGNP. MEN1 được đặc trưng bởi sự phát triển không đồng bộ và không đối xứng của các tuyến cận giáp, và có thể bị nhầm lẫn với một u tuyến đơn lẻ khi chỉ tìm thấy một tuyến bất thường tại thời điểm phẫu thuật ban đầu. MEN1 cũng có biểu hiện lâm sàng rầm rộ hơn so với CCGNP không liên quan hội chứng. Tỷ lệ bị sỏi thận cao hơn ở bệnh nhân dưới 30 tuổi, và 68% bệnh nhân MEN1 có biến chứng sỏi niệu là biểu hiện lâm sàng đầu tiên (50% có sỏi niệu là biểu hiện lâm sàng duy nhất của hội chứng tại thời điểm chẩn đoán). Lourenco và cộng sự đã báo cáo một trường hợp giảm sớm mật độ xương và sỏi niệu ở bệnh nhân MEN1 vào năm 2010 [5]. Do đó, việc thu thập dữ liệu trong quá trình đánh giá lâm sàng đối với bệnh nhân CCGNP có dạng hội chứng là vô cùng quan trọng. Khi một bệnh nhân có CCGNP được nghi ngờ cao hoặc đã xác định là CCGNP thuộc hội chứng, đặc biệt là bệnh nhân dưới 30 tuổi, thì khuyến cáo nên được thực hiện xét nghiệm di truyền DNA phù hợp. Sự phát triển không đối xứng đa tuyến của mô tuyến cận giáp thường xảy ra ở những bệnh nhân có CCGNP thuộc hội chứng; do đó, việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật thích hợp là vô cùng quan trọng và đầy thách thức [2]. Trong trường hợp của chúng tôi hiện tại, mặc dù xét về độ tuổi, bệnh nhân rất có thể bị CCGNP liên quan đến bệnh lý đa u tuyến nội tiết, nhưng do giới hạn của trung tâm điều trị nên

không thực hiện xét nghiệm di truyền. Ngoài ra, bệnh nhân được xác định là cường tuyến cận giáp chỉ liên quan đến một u tuyến cận giáp xác định dựa trên xạ hình tuyến cận giáp với Tc-99m MIBI, nên ít nghĩ CCGNP thuộc hội chứng.

Hầu hết các tuyến cận giáp nằm ở mặt sau của thuỳ trái và thuỳ phải tuyến giáp. Tuyến cận giáp bắt nguồn từ phần lưng của túi hầu (pharyngeal pouches) thứ ba và thứ tư. Trong quá trình phát triển, tuyến cận giáp dưới và tuyến ức đi xuống cùng nhau, nhưng tuyến cận giáp có thể ngừng đi xuống bất cứ lúc nào, chẳng hạn như rãnh khí-thực quản, tuyến ức, trung thất, tuyến giáp, hoặc vùng dưới hàm. Vị trí của tuyến cận giáp trên thì tương đối cố định với ít biến thể; chủ yếu nằm trên vị trí giao điểm của dây thần kinh quặt ngược thanh quản và động mạch giáp dưới khoảng 1cm. Một tuyến giáp lạc chỗ có thể dẫn đến khả năng phải mổ lại [4]. Do đó, việc xác định chính xác vị trí của tuyến cận giáp trước mổ là rất quan trọng. Siêu âm độ phân giải cao là một phương tiện chẩn đoán hiệu quả để xác định vị trí các tuyến cận giáp phì đại ở vùng cổ. Độ nhạy của siêu âm đối với việc xác định vị trí của các tuyến cận giáp bất thường thay đổi từ 61% đến 85%. Tương tự như siêu âm, xạ hình tuyến cận giáp với chất sestamibi cũng có độ nhạy cao để phát hiện các tuyến cận giáp bất thường, đặc biệt hữu ích trong việc phát hiện các u tuyến nhỏ nằm phía sau. Dựa trên các báo cáo, kết hợp siêu âm và xạ hình tuyến cận giáp với nhau giúp tăng độ nhạy trong việc xác định u tuyến cận giáp trước mổ. Độ nhạy được báo cáo nằm trong khoảng 94% đến 99% [7]. Chụp cắt lớp điện toán và chụp cộng hưởng từ ít được sử dụng hơn nhưng giúp ích ở những bệnh nhân cắt tuyến cận giáp thất bại hoặc có CCGNP kéo dài nhằm xác định các u tuyến lạc chỗ.

Về kinh điển, nhiều phẫu thuật viên ủng hộ việc bộc lộ vùng cổ hai bên nhằm thăm khám toàn bộ các tuyến cận giáp trong mổ. Lợi điểm của phương pháp này là không bỏ sót tổn thương tuyến cận giáp và giảm khả năng phải phẫu thuật lần hai do phẫu thuật lần đầu chưa triệt để. Tuy nhiên phương pháp này tương đối xâm lấn. Một số tác giả tin rằng chỉ cần bộc lộ một bên có u tuyến cận giáp; nghĩa là, chỉ cần thăm dò một tuyến cận giáp ở cùng bên của tuyến cận giáp có tổn thương sau khi cắt bỏ và xác định bằng giải phẫu bệnh tức thì (frozen section pathological examination). Nếu tuyến cận giáp thứ hai được xác định là bình thường thì có thể kết thúc cuộc mổ [7].

Trong một nghiên cứu về theo dõi PTH, Gawande và cộng sự lưu ý rằng ít khi cần theo dõi giá trị của PTH trong mổ (IOPTH: intraoperative PTH) khi mà đã có các bằng chứng hình ảnh học đồng thời trước đó. Ngược lại, các nghiên cứu khác ủng hộ việc sử dụng theo dõi IOPTH để hướng dẫn cắt bỏ tuyến cận giáp ở tất cả bệnh nhân PHTP. Sokoll lập luận rằng việc sử dụng IOPTH kết hợp với các phương pháp xác định vị trí trước mổ tạo điều kiện thuận lợi cho việc thực hiện phẫu thuật xâm lấn tối thiểu với tỉ lệ thành công cao, tăng sự hài lòng của bệnh nhân sau phẫu thuật và giảm chi phí chu phẫu. Tuy nhiên, theo quan điểm của Feng và cộng sự, điều trị phẫu thuật mà không cần xét nghiệm IOPTH vẫn có thể phù hợp ở một số cơ sở nhất định có hạn chế về tài chính hoặc về cơ sở vật chất không cho phép thực hiện xét nghiệm IOPTH; và tại thời điểm đó, việc xác định chính xác các tuyến cận giáp bất thường là đặc biệt quan trọng [7]. Trong báo cáo của chúng tôi, do hạn chế về cơ sở vật chất tại trung tâm điều trị, chúng tôi đã lựa chọn phương pháp phẫu thuật không sử

dụng IOPTH nhưng vẫn đạt hiệu quả điều trị nhờ vào việc xác định chính xác vị trí u tuyến cận giáp trước mổ.

Hạ canxi máu là một biến chứng thường gặp sau khi cắt bỏ tuyến cận giáp, và một nghiên cứu gần đây đã đề xuất phân loại biến chứng này thành nhiều dạng khác nhau; suy cận giáp sau mổ (nồng độ canxi máu < 2mmol/L trong 24 giờ sau phẫu thuật), suy cận giáp kéo dài (nồng độ PTH dưới mức bình thường và/hoặc cần điều trị thuốc thay thế canxi 4-6 tuần sau phẫu thuật), và suy cận giáp vĩnh viễn (cần điều trị thuốc thay thế canxi 1 năm sau phẫu thuật). Hội chứng xương đói (hungry bone syndrome) là một biến chứng hiếm gặp khác nhưng khá nghiêm trọng, đặc trưng bởi tình trạng hạ canxi máu nặng và kéo dài mặc dù nồng độ PTH máu bình thường hoặc thậm chí tăng sau phẫu thuật điều trị CCGNP. Việc bổ sung canxi và vitamin D sau mổ thường mang lại lợi ích trên những bệnh nhân này [3].

Việc điều trị CCGNP hiệu quả có thể định nghĩa là nồng độ caxi máu trở về bình thường 6 tháng sau phẫu thuật, bất kể nồng độ PTH . Theo Hessman và cộng sự, tỷ lệ thành công của phẫu thuật cắt tuyến cận giáp là trên 95%, với biến chứng thấp khi được thực hiện bởi phẫu thuật viên có kinh nghiệm [7].

IV. KẾT LUẬN

Chúng tôi đã báo cáo một trường hợp bệnh nhân cường tuyến cận giáp nguyên phát gây gãy xương bệnh lý nặng ở người trẻ. Qua toàn bộ quá trình chẩn đoán và điều trị trường hợp này, cũng như hồi cứu tổng quan y văn, chúng tôi kết luận rằng siêu âm vùng cổ, đo nồng độ canxi và phốt pho máu, đo nồng độ PTH nên được thực hiện trên những bệnh nhân có tiền sử gãy xương tái phát và bệnh lý trên nhiều xương nhằm loại trừ chẩn đoán bệnh lý huỷ xương là do cường tuyến cận giáp nguyên phát. Việc chẩn đoán rõ ràng, xác định chính xác vị trí u tuyến cận giáp, và lựa chọn phẫu thuật cắt bỏ u tuyến cận giáp phù hợp càng sớm càng tốt là lựa chọn điều trị tối ưu đối với bệnh nhân cường tuyến cận giáp nguyên phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bilezikian J. P., Bandeira L., Khan A., Cusano N. E.,** (2018), "Hyperparathyroidism", The Lancet, 391 (10116), pp. 168-178.
2. **Cristina E. V., Alberto F.,** (2018), "Management of familial hyperparathyroidism syndromes: MEN1, MEN2, MEN4, HPT-Jaw tumour, Familial isolated hyperparathyroidism, FHH, and neonatal severe hyperparathyroidism", Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 32 (6), pp. 861-875.
3. **Kaderli R. M., Riss P., Dunkler D., Pietschmann P., et al,** (2018), "The impact of vitamin D status on hungry bone syndrome after surgery for primary hyperparathyroidism", Eur J Endocrinol, 178 (1), pp. 1-9.
4. **Liu X., Sun L., Shao M., Li P., et al,** (2019), "Primary hyperparathyroidism due to ectopic parathyroid adenoma in an adolescent: a case report and review of the literature", Endocrine, 64 (1), pp. 38-42.
5. **Lourenco D. M., Jr., Coutinho F. L., Toledo R. A., Montenegro F. L., et al,** (2010), "Early-onset, progressive, frequent, extensive, and severe bone mineral and renal complications in multiple endocrine neoplasia type 1-associated primary hyperparathyroidism", J Bone Miner Res, 25 (11), pp. 2382-2391.
6. **Narayanan N., Palui R., Merugu C., Kar S. S., et al,** (2021), "The Risk of Fractures in Primary Hyperparathyroidism: A Meta-Analysis", JBMR plus, 5 (4), pp. 10482-10482.
7. **Wang Y., Liu J.,** (2020), "Severe bone disease caused by primary hyperparathyroidism: a case report and review of the literature", J Int Med Res, 48 (10), pp. 1-8.

HIỆU QUẢ CỦA CHƯƠNG TRÌNH TẬP HUẤN TRONG VIỆC NÂNG CAO KIẾN THỨC VÀ THỰC HÀNH CỦA ĐIỀU DƯỠNG VỀ DỰ PHÒNG HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH CHO NGƯỜI BỆNH SAU PHẪU THUẬT

Trần Thị Nguyên Thủy[1], Nguyễn Văn Thắng[2], Sara Louise Jarret[3], Trần Như Hưng Việt[1], Lê Văn Tâm[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phẫu thuật là một trong những yếu tố nguy cơ gây ra huyết khối tĩnh mạch. Kiến thức, thực hành dự về phòng huyết khối tĩnh mạch ở điều dưỡng còn hạn chế và phụ thuộc vào y lệnh. Do đó, cung cấp kiến thức, thực hành cho điều dưỡng về lĩnh vực này là thật sự cần thiết.

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả chương trình tập huấn điều dưỡng về dự phòng huyết khối tĩnh mạch cho người bệnh sau phẫu thuật.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang so sánh trước sau đánh giá kiến thức và thực hành điều dưỡng trong chăm sóc dự phòng huyết khối tĩnh mạch cho người bệnh sau phẫu thuật.

Kết quả: Sau tập huấn, 52,4% điều dưỡng tự nhận xét kiến thức tốt về huyết khối tĩnh mạch (p<0,05). Tỉ lệ điều dưỡng cải thiện kiến thức ở các phần: "Dấu hiệu, triệu chứng huyết khối tĩnh mạch sâu (59,9%) và thuyên tắc phổi (55,89%)"; "Dự phòng huyết khối tĩnh mạch" (57,42%); "Chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch sâu (88,1%) và thuyên tắc phổi (71,43%)". Về thực hành, điều dưỡng thay đổi nhận thức ở 6 phần: "Tần suất đánh giá nguy cơ huyết khối tĩnh mạch" (p<0,05); "Đánh giá nguy cơ huyết khối tĩnh mạch thành thạo" (p<0,05); "Hướng dẫn người bệnh dùng thuốc chống đông đường uống" (p<0,05); "Sử dụng hiệu quả các thiết bị cơ học" (p<0,05); "Giáo dục người bệnh và người nhà" (p<0,05); "Tư vấn người bệnh có nguy cơ huyết khối tĩnh mạch thay đổi lối sống" (p<0,05).

Kết luận: Chương trình tập huấn có hiệu quả nâng cao kiến thức, thực hành của điều dưỡng về dự phòng huyết khối tĩnh mạch cho người bệnh sau phẫu thuật.

Từ khóa: Dự phòng huyết khối tĩnh mạch, kiến thức, thực hành, điều dưỡng

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF NURSING TRAINING PROGRAM TO ENHANCE KNOWLEDGE AND PRACTICE ON PROPHYLASIX VENOUS THROMBOEMBOLISM FOR PATIENTS AFTER SURGERY

Background: Surgery is one of the risk factors for venous thromboembolism. Nurses' awareness, knowledge, and practice of VTE risk assessment and prevention are depend on doctor's order and each individual's clinical experience. There are no clinical guidelines for nurses in this issue. Knowledge and practice of nurses in venous thromboembolism prevention changed after training.

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
[2]*Bệnh viện Đại học Y Dược cơ sở 2*
[3]*Đại học Regis bang Colorado – Nước Mỹ*
Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Nguyên Thủy
Email: thuy_tran2312@yahoo.com.vn
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

Objective: Survey the effectiveness of nursing training program on prophylaxis VTE for patients after surgery

Methods: A cross-sectional descriptive study with before-and-after comparison to evaluate knowledge and practice of nurses in taking care of postoperative patients.

Results: After the training program, 52.4% the nurses reveal that self-rated VTE knowledge increased (p<0.05). There are five contents of knowledge that have significantly increased, including: "signs and symptoms of DVT (55.9%), PE (55.89%), "prophylaxis VTE" (57.42%), "Diagnosing DVT (88.1%), PE (71.43%)". In practice, Nurses change awareness of practice in 6 sections: "Frequency of venous thromboembolism risk assessment" (p<0.05); "Conduct a thorough VTE risk assessment" (p<0.05); "Educate the patient on oral anticoagulants" (p<0.05); "Effectively use mechanical devices for VTE prevention" (p<0.05); "Educate patients and their families" (p<0.05); "Advise at risk patients about life style changes" (p<0.05).

Conclusions: The research shows the effectiveness of the training program to improve the bedside nursing's knowledge and practice on prophylaxis VTE for patients after surgery.

Keywords: Venous thromboembolism, prophylaxis, knowledge, practice, nurse

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật là một trong những nguy cơ gây huyết khối tĩnh mạch (HKTM)[1]. Điều dưỡng là đội ngũ chính trong công tác chăm sóc người bệnh (NB). Tuy nhiên, kiến thức và thực hành của điều dưỡng trong dự phòng HKTM bị hạn chế với nhiều lí do như thiếu kiến thức và thời gian, chưa có văn bản hướng dẫn riêng cho điều dưỡng[2,3]. Thêm vào đó, thực hành của điều dưỡng còn phụ thuộc vào y lệnh điều trị cũng như kinh nghiệm lâm sàng của mỗi cá nhân dẫn đến ảnh hưởng chất lượng chăm sóc, hồi phục của NB sau phẫu thuật. Các nghiên cứu trước đây cho thấy hiệu quả trong cải thiện thực hành lâm sàng cho điều dưỡng về dự phòng HKTM[4,5]. Tại bệnh viện Nhân dân Gia Định chưa khảo sát kiến thức, thực hành của điều dưỡng trong dự phòng HKTM cho NB. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu:

1. Đánh giá kiến thức, thực hành của điều dưỡng trước và sau khi tham gia tập huấn về dự phòng HKTM cho NB sau phẫu thuật.

2. Xác định hiệu quả của chương trình tập huấn sau khi điều dưỡng tham gia về dự phòng HKTM cho NB sau phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Điều dưỡng đang trực tiếp chăm sóc NB, công tác tại các khoa khối ngoại và sản tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Điều dưỡng có chứng chỉ hành nghề; đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Điều dưỡng không trực tiếp chăm sóc NB.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang có đánh giá trước sau.

Cỡ mẫu: Tính theo công thức ước tính cỡ mẫu cho một tỉ lệ.

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

Trong đó:

$Z_{1-\alpha/2}$ = 1,645: giá trị phân bố chuẩn, độ tin cậy 90%.

P = 0,184: tỉ lệ ước đoán trong quần thể (theo nghiên cứu trước là 18,4 %)[2].

d = 0,05: sai số tuyệt đối chấp nhận được với p = 0,1 – 0,3

n: cỡ mẫu tối thiểu là 162.

Phương pháp thu thập số liệu: Điều dưỡng trả lời khảo sát qua biểu mẫu Google. Sau đó, điều dưỡng tham gia tập huấn do bác sĩ khoa Lồng ngực - Mạch máu thực hiện với hình thức trực tuyến. Ngay sau buổi tập huấn, điều dưỡng trả lời khảo sát qua biểu mẫu Google lần nữa.

Công cụ: Sử dụng bộ câu hỏi của tác giả Lee và cộng sự[2], được dịch sang tiếng Việt theo quy trình chuyển ngữ; đạt độ tin cậy cao (Cronbach's α: 0,83). Gồm 2 phần: A. Thông tin chung; B. Câu hỏi với 5 vấn đề: (1) Tự nhận xét kiến thức về đánh giá nguy cơ HKTM (thang đo 5 mức độ); (2) Lượng giá kiến thức chung về HKTM; (3) Tần suất đánh giá nguy cơ HKTM (thang đo 5 mức độ); (4) Thực hành dự phòng HKTM (thang đo 5 mức độ); (5) Các trở ngại trong đánh giá nguy cơ HKTM (câu hỏi mở).

Chương trình tập huấn được xây dựng và thông qua phòng điều dưỡng, ban giám đốc bệnh viện trước khi tiến hành.

Phương pháp xử lý số liệu: Dữ liệu được trích xuất từ Google Excel và xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhân khẩu học: Có 168 điều dưỡng tham gia: đa số nữ (92,3%); điều dưỡng cử nhân (58,9%); có 29,2% điều dưỡng từng tham gia đào tạo liên quan HKTM (Bảng 1).

Bảng 1: Phân bố điều dưỡng

Đặc điểm nhân khẩu học	n	%	TB ±ĐLC
Giới tính (Nam: Nữ)	13:155	92,3%	
Tuổi			37±8
Bằng cấp			
- Cao đẳng	68	40,5	
- Cử nhân	99	58,9	
- CKI/ Thạc sĩ	1	0,6	
- Tham gia chương trình đào tạo trước đây	49	29,2	

3.2. Kiến thức, thực hành của điều dưỡng trước khi tham gia tập huấn

Tự nhận xét kiến thức đánh giá nguy cơ HKTM: Điều dưỡng có kiến thức mức độ kém (11,9%), trung bình (61,9%), tốt (23,3%), rất tốt (3%), xuất sắc (0%).

Lượng giá kiến thức về HKTM: Điều dưỡng trả lời đúng chẩn đoán HKTM sâu (77,38%); yếu tố nguy cơ HKTM (72,86%); dự phòng (52,26%). Tổng tỉ lệ trả lời đúng là 60,97% (Bảng 2).

Tần suất đánh giá nguy cơ HKTM: Điều dưỡng ghi nhận "không thực hiện đánh giá nguy cơ HKTM" (50%); "thực hiện đánh giá cho 1 vài NB" (36,3%); "đánh giá cho 1 nửa số NB" (6,5%); "đánh giá cho hầu hết NB" (4,2%); "đánh giá cho tất cả NB" (3%).

Thực hành dự phòng HKTM: Điều dưỡng ghi nhận "không", "ít thực hiện" trong các phần: "Đánh giá nguy cơ HKTM thành thạo" (68,4%); "Hướng dẫn NB dùng thuốc chống đông đường uống" (60,1%); "Sử dụng hiệu quả các thiết bị cơ học" (95%); "Giáo dục NB và người nhà (NN)" (55,4%); "Tư vấn NB có nguy cơ HKTM thay đổi lối sống" (39,9%); "Khuyến khích NB vận động sớm, tập bài tập chân sớm" (31,5%) (Bảng 3).

3.3. Kiến thức, thực hành của điều dưỡng sau khi tham gia tập huấn

Tự nhận xét kiến thức đánh giá nguy cơ HKTM: Điều dưỡng có kiến thức ở mức độ "kém" giảm (2,4%), "trung bình" giảm (41,1%), "tốt" tăng (52,4%), "rất tốt" tăng (3,6%), "xuất sắc" tăng (0,6%).

Lượng giá kiến thức về HKTM: Các phần kiến thức tăng: chẩn đoán thuyên tắc phổi (TTP) tăng gấp đôi (71,43%); chẩn đoán HKTM sâu (88,1%); yếu tố nguy cơ HKTM (74,33%). Tổng tỉ lệ trả lời đúng tăng (67,62%) (Bảng 2).

Bảng 2: Lượng giá kiến thức về HKTM

Kiến thức	Trả lời đúng (%)	
	Trước TH	Sau TH
Yếu tố nguy cơ	72,86	74,33
Dấu hiệu và triệu chứng HKTM sâu	48,66	59,90
Dấu hiệu và triệu chứng TTP	42,12	55,89
Dự phòng HKTM	52,26	57,42
Chẩn đoán HKTM sâu	77,38	88,10
Chẩn đoán TTP	47,02	71,43
Tổng	**60,97**	**67,62**

Tần suất đánh giá nguy cơ HKTM: Điều dưỡng ghi nhận "không thực hiện thực hiện đánh giá nguy cơ HKTM" giảm (32,7%); "đánh giá cho vài NB" tăng (44%); "đánh giá cho 1 nửa số NB" giảm (5,4%); "đánh giá cho hầu hết NB" tăng (9,5%); "đánh giá cho tất cả NB" tăng (8,3%).

Thực hành dự phòng HKTM: Điều dưỡng có những thay đổi trong nhận thức thực hành dự phòng HKTM như sau: "không và ít khi thực hành" giảm ở phần: Sử dụng hiệu quả các thiết bị cơ học (45,8%); Đánh giá nguy cơ HKTM thành thạo (43,7%); Giáo dục cho NB và người nhà (35,7%). Điều dưỡng xác nhận thực hành "hầu hết và luôn luôn" tăng trong tất cả 6 phần (Bảng 3).

Bảng 3: Thực hành điều dưỡng trước và sau khi tham gia tập huấn (TH)

	n (%)									
	Không		Ít khi		Thỉnh thoảng		Hầu hết		Luôn luôn	
	Trước TH	Sau TH	Trước TH	Sau TH	Trước TH	Sau TH	Trước TH	Sau TH	Trước TH	Sau TH
Đánh giá nguy cơ HKTM thành thạo	53 (31,5)	25 (11,9)	62 (36,9)	64 (31,8)	36 (21,4)	41 (24,4)	1 (0,6)	9 (5,4)	16 (9,5)	29 (13,7)
Hướng dẫn NB dùng thuốc chống đông đường uống	58 (34,5)	27 (16,1)	43 (25,6)	63 (37,5)	38 (22,6)	31 (18,5)	3 (1,8)	11 (6,5)	26 (15,5)	36 (21,4)
Sử dụng hiệu quả các thiết bị cơ học	44 (26,2)	20 (11,9)	51 (30,4)	57 (33,9)	45 (25,6)	38 (22,6)	5 (3)	9 (5,4)	25 (14,9)	44 (26,2)
Giáo dục NB và NN	26 (15,5)	12 (7,1)	67 (39,9)	60 (35,7)	45 (26,8)	41 (24,4)	6 (3,6)	13 (7,7)	24 (14,3)	42 (25)

Tư vấn NB có nguy cơ HKTM	21 (12,5)	4 (2,4)	46 (27,4)	56 (33,3)	51 (30,4)	41 (24,4)	7 (4.2)	15 (8,9)	43 (25,6)	52 (31)
Khuyến khích NB vận động sớm, tập bài tập chân sớm	17 (10,1)	1 (0,6)	36 (21,4)	52 (31)	40 (23,8)	39 (23,2)	14 (8,3)	14 (8,3)	61 (36,3)	62 (36,9)

3.4. Các trở ngại của điều dưỡng trong đánh giá nguy cơ HKTM: gồm thiếu kiến thức (55,4%), thiếu thời gian (20,8%).

3.5. Hiệu quả của chương trình tập huấn: Đa số các phần kiến thức, thực hành thay đổi tích cực, có ý nghĩa thống kê trước và sau tham gia tập huấn (p < 0,05) (Bảng 4, 5)

Bảng 4: Kiến thức của điều dưỡng trước và sau khi tham gia tập huấn

Kiến thức	**TB (±ĐLC)**		**t-test**	**p- value**
	Trước TH	**Sau TH**		
Tự nhận xét kiến thức bản thân về đánh giá nguy cơ HKTM	2,17 (± 0,67)	2,59(± 0,67)	-6,57*	**0,00**
Nhận xét kiến thức điều dưỡng cùng khoa về đánh giá nguy cơ HKTM	2,14 (± 0,65)	2,47 (± 0,67)	-5,07*	**0,00**
Yếu tố nguy cơ HKTM	18,21(± 5,79)	18,58 (± 1,56)	-0,87	0,38
Dấu hiệu và triệu chứng HKTM sâu	3,89(± 1,56)	5,76 (± 1,75)	-12,3*	**0,00**
Dấu hiệu và triệu chứng TTP	3,79 (± 2,03)	5,03 (± 1,82)	-7,32*	**0,00**
Dự phòng HKTM	5,75 (± 1,28)	6,32 (± 1,37)	-4,49*	**0,00**
Chẩn đoán HKTM sâu	0,77 (± 0,42)	0,88 (± 0,32)	-3,27*	**0,00**
Chẩn đoán TTP	0,47 (± 0,50)	0,71 (± 0,45)	-5,84*	**0,00**

có ý nghĩa thống kê

Bảng 5: Thực hành của điều dưỡng trước và sau khi tham gia tập huấn

Thực hành	**TB (±ĐLC)**		**t-test**	**p- value**
	Trước TH	**Sau TH**		
Tần suất đánh giá nguy cơ HKTM	1,74 (± 0,97)	2,17 (± 1,22)	-4,44*	**0,00**
Đánh giá nguy cơ HKTM thành thạo	2,02(± 1,17)	2,72 (± 1,29)	-5,66*	**0,00**
Hướng dẫn NB dùng thuốc chống đông đường uống	2,38 (± 1,38)	2,80 (± 1,38)	-4,48*	**0,00**
Sử dụng hiệu quả các thiết bị cơ học	2,50 (± 1,32)	3,00 (± 1,39)	-4,90*	**0,00**
Giáo dục NB và NN	2,61 (± 1,22)	3,08 (± 1,31)	-4,77*	**0,00**
Tư vấn cho NB có nguy cơ HKTM	3,03 (± 1,36)	3,33 (± 1,29)	-3,05*	**0,00**
Khuyến khích NB vận động sớm, tập bài tập chân sớm	3,39 (± 1,42)	3,50 (± 1,29)	-1,07	0,28

****** có ý nghĩa thống kê***

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kiến thức của điều dưỡng trước và sau khi tham gia tập huấn

Trước tập huấn, 73,8% điều dưỡng tự nhận xét kiến thức đánh giá nguy cơ HKTM từ kém đến trung bình. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Oh và cộng sự, tại Hàn Quốc (81,4%) nhưng trái ngược với của tác giả Lee và cộng sự, 2014 tại Mỹ (29%)[2,6]. Điều dưỡng có kiến thức tốt: "Yếu tố nguy cơ HKTM"; "Chẩn đoán HKTM sâu" nhưng kém: "Dấu hiệu và triệu chứng HKTM sâu, TTP" và "Chẩn đoán TTP". Hiểu biết của điều dưỡng về dấu hiệu và triệu chứng HKTM sâu, TTP vẫn còn thấp hơn khảo sát tại Hàn Quốc[6]. Tuy nhiên, kiến thức của điều dưỡng hiện tại cao hơn với khảo sát của Silva và cộng sự, 2020 tại Brazil[3]. Điều dưỡng có kiến thức đúng về "Dự phòng HKTM" chỉ đạt mức độ trung bình (52,26%), cao hơn hai nghiên cứu trước nhưng vẫn còn thấp[3,6]. Điều này có thể lý giải do thiếu học phần dự phòng HKTM trong giáo dục điều dưỡng tại các trường đào tạo cũng như thiếu chương trình đào tạo liên tục cho điều dưỡng về vấn đề này. Tương tự nghiên cứu của nhóm tác giả Oh, một phần ba số điều dưỡng (29,2%) trong nghiên cứu này đã tham gia các khóa đào tạo về HKTM[6]. Những bất cập nêu trên dẫn đến mức độ kém trong dự phòng HKTM ở nhóm điều dưỡng. Thực trạng hiện nay, bác sĩ là người trực tiếp đánh giá nguy cơ HKTM và điều dưỡng chưa được phân công tham gia trong công tác này. Vì vậy, nhận thức, kiến thức của điều dưỡng về vấn đề này bị hạn chế.

Sau tập huấn, điều dưỡng tự nhận xét kiến thức đánh giá nguy cơ HKTM mức "trung bình, kém" giảm (45,5%), "tốt" tăng (52,4%) và cao hơn hai nghiên cứu trước đây[2,6]. Chúng tôi ghi nhận 5 phần kiến thức tăng sau buổi tập huấn. Trong đó, "chẩn đoán TTP" đạt tỉ lệ trả lời đúng gấp đôi trước tập huấn. Các nghiên cứu trước cho thấy hầu hết điều dưỡng thiếu kiến thức về phần này[3,5]. Kiến thức về "Dấu hiệu và triệu chứng HKTM sâu" tăng nhưng còn thấp hơn kết quả khảo sát của nhóm tác giả Oh[6]. Điều này cho thấy buổi tập huấn có cải thiện và hiệu quả tức thì ở một số phần kiến thức về HKTM.

4.2. Thực hành của điều dưỡng trước và sau khi tham gia tập huấn

Trước tập huấn, đa số điều dưỡng báo cáo "không" hoặc "thực hiện trên vài NB" việc đánh giá nguy cơ HKTM (86,3%). Kết quả này cao hơn các nghiên cứu trước đây[2,3,6]. Điều dưỡng thiếu tự tin trong tất cả 6 phần thực hành và đối lập với nghiên cứu tại Mỹ[2]. Sự khác biệt này là có thể do hai nguyên nhân: (1) sự chênh lệch khả năng thực hành chăm sóc NB có nguy cơ HKTM, (2) hạn chế trong thực hành theo hướng dẫn lâm sàng về phòng ngừa HKTM.

Điều dưỡng chưa thành thạo đánh giá nguy cơ HKTM, tương tự các nghiên cứu gần đây[2,3,6]. Những báo cáo khoa học gần đây kiến nghị cần phát triển và áp dụng các chương trình đào tạo để giúp điều dưỡng tăng mức độ thành thạo trong đánh giá nguy

cơ HKTM[4,6,7]. Có 42,6% điều dưỡng báo cáo luôn thực hiện "khuyến khích NB vận động sớm và các bài tập chân sớm"; "sử dụng hiệu quả thiết bị cơ học" (17,9%). Kết quả này tương tự khảo sát tại Hàn Quốc, Brazil[3,6]. Hơn nữa, khả năng vận hành máy móc phụ thuộc một phần vào thực trạng thiết bị tại cơ sở lâm sàng. Có thể lý giải do (1) thiếu phương tiện dự phòng cơ học tại các khoa thực hiện nghiên cứu vì các loại phương tiện này không có trong danh mục bảo hiểm y tế chi trả cho dự phòng HKTM; (2) điều dưỡng không có cơ hội tiếp cận các thiết bị này. Do đó, các nhà quản lí y tế cần quan tâm thực trạng thiếu trang thiết bị và xây dựng các buổi tập huấn cho điều dưỡng về sử dụng các thiết bị cơ học.

Sau tập huấn, điều dưỡng tăng nhận thức thực hành và có ý nghĩa thống kê ở 6 phần (Bảng 5). Tuy nhiên, kết quả này thấp hơn nghiên cứu của tác giả Lee và cộng sự[2]. Mức độ thực hành kém trong "sử dụng hiệu quả thiết bị cơ học" giảm một nửa; "đánh giá nguy cơ HKTM thành thạo" tăng chứng tỏ điều dưỡng đã tự tin hơn sau tập huấn. Việc trao quyền cho điều dưỡng đánh giá nguy cơ HKTM cho NB nhập viện giúp tăng tỉ lệ NB được tiếp cận dự phòng HKTM[4]. Đây là bằng chứng gợi ý cho các nhà quản lý y tế trong việc phân công điều dưỡng tham gia đánh giá nguy cơ HKTM cho NB.

4.3.Hiệu quả của chương trình tập huấn cho điều dưỡng về dự phòng HKTM

Đa số các phần kiến thức, thực hành dự phòng HKTM đều thay đổi tích cực, có ý nghĩa thống kê (bảng 4, 5). Kết quả này cho thấy buổi tập huấn đã phần nào cải thiện kiến thức, thực hành cho điều dưỡng. Sự liên quan mật thiết giữa các chương trình đào tạo và nhóm kiến thức, thái độ, hành vi của điều dưỡng trong thực hành dự phòng HKTM đã chứng minh trong các nghiên cứu mới đây[4,7,8].

4.4. Các trở ngại trong đánh giá nguy cơ HKTM

Trở ngại chính trong đánh giá nguy cơ HKTM ghi nhận tương đồng các nghiên cứu trước đây: "thiếu kiến thức, thời gian"; "thiếu văn bản hướng dẫn" (65,4%)[2,3].

V. KẾT LUẬN

Trước tập huấn, điều dưỡng có kiến thức tốt ở 2 phần: yếu tố nguy cơ và chẩn đoán HKTM sâu; có kiến thức kém ở các phần: dấu hiệu và triệu chứng HKTM sâu và TTP; chẩn đoán TTP; nhận thức của điều dưỡng về "đánh giá nguy cơ HKTM" thấp. Về thực hành, đa số điều dưỡng thiếu tự tin trong 2 phần: đánh giá nguy cơ HKTM; sử dụng hiệu quả các thiết bị cơ học. Sau tập huấn, 5 phần kiến thức về HKTM và nhận thức của điều dưỡng về đánh giá nguy cơ HKTM được cải thiện đáng kể. Riêng thực hành, điều dưỡng có những thay đổi tích cực và tự tin hơn trong thực hành điều dưỡng về dự phòng HKTM. Buổi tập huấn có những tác động tích cực đến nhận thức, kiến thức, thực hành, sự thành thạo của điều dưỡng về dự phòng HKTM cho NB sau phẫu thuật.

VI. KIẾN NGHỊ

Qua kết quả trên, chúng tôi đưa ra những

kiến nghị sau: cần xây dựng hướng dẫn thực hành và bảng kiểm riêng cho điều dưỡng về dự phòng HKTM; nâng cao kiến thức, thực hành dự phòng HKTM cho điều dưỡng qua những buổi tập huấn chuyên đề.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Al-Hameed F., et al.,** The effect of a continuing medical education program on Venous thromboembolism prophylaxis utilization and mortality in a tertiary-care hospital. Thrombosis Journal, 2014. 12: 9.
2. **Lee J.A. , et al.,** Evaluation of hospital nurses' perceived knowledge and practices of venous thromboembolism assessment and prevention. Journal of Vascular Nursing, 2014. 32(1): p. 18-24.
3. **Silva JS., et al.,** Nurses' knowledge, risk assessment, and self efficacy regarding venous thromboembolism, Acta Paulista de Enfermagem, 2020. 33: p. 1-12.
4. **Renea C., et al.,** Venous Thromboembolism Prophylaxis: The role of the nurse in changing practice and saving lives. Australian journal of advanced nursing, 2010. 27(3): p. 83 - 89.
5. **Gaston S. and White S.,** Venous thromboembolism (VTE) risk assessment: rural nurses' knowledge and use in a rural acute care hospital. International Journal of Nursing Practice, 2013. 19(1): p. 60-4.
6. **Oh H., Boo S., and Lee J.A.,** Clinical nurses' knowledge and practice of venous thromboembolism risk assessment and prevention in South Korea: a cross-sectional survey. Journal of Clinical Nursing, 2016. 26(3-4): p. 427-435.
7. **Wolpin S., et al.,** Evaluation of online training on the prevention of venous thromboembolism, Vascular and Endovascular Surgery, 2011. 45(2): p. 146-156.
8. **Yan T., et al.,** Nurses' knowledge, attitudes, and behaviors toward venous thromboembolism prophylaxis: How to do better, Vascular, 2021. 29(1): p. 78-84.

HIỆU QUẢ CỦA LIỆU PHÁP ÂM NHẠC ĐỐI VỚI LO LẮNG TRONG PHẪU THUẬT Ở BỆNH NHÂN GÂY TÊ TUỶ SỐNG

Phạm Vũ Ánh Nguyệt[1], Nguyễn Văn Chinh[2], Nguyễn Thị Thu Thuý[3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh nhân gây tê tủy sống vẫn tỉnh táo trong quá trình phẫu thuật và có thể lo lắng nhiều do nhiệt độ lạnh và tiếng ồn. Lo lắng trong phẫu thuật có thể ảnh hưởng lên hệ giao cảm và khiến người bệnh không hài lòng. Một biện pháp không xâm lấn và chi phí ít để giảm lo lắng là liệu pháp âm nhạc. Chúng tôi quyết định thực hiện cho bệnh nhân nghe nhạc bằng tai nghe như một hình thức can thiệp giúp giảm bớt sự lo lắng của bệnh nhân gây tê tuỷ sống trong suốt quá trình phẫu thuật.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá hiệu quả của liệu pháp âm nhạc đối với giảm lo lắng trong phẫu thuật ở bệnh nhân gây tê tuỷ sống

Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu: Thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng, không mù trên tất cả bệnh nhân có chỉ định mổ chương trình dưới gây tê tủy sống tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Kết quả: Trong thời gian nghiên cứu, có 84 trường hợp được chia thành 2 nhóm, mỗi nhóm 42 bệnh nhân. Nhóm chứng cho thấy không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê về mức độ lo lắng (p = 0,096). Trong khi đó, ở nhóm can thiệp, mức độ lo lắng nhiều giảm có ý nghĩa thống kê (p = 0,044). Điểm lo lắng trung bình STAI ở nhóm chứng và can thiệp lần lượt 40,12 ± 8,04 và 31,40 ± 7,08, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Bên cạnh đó, tần số tim giữa 2 nhóm cũng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,003). Sự khác biệt huyết áp tâm thu, tâm trương, tần số thở, SpO_2 giữa nhóm nghe nhạc và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Kết luận: Âm nhạc là một phương pháp hỗ trợ hữu ích giảm lo lắng, có thể góp phần ổn định sinh hiệu trong mổ ở bệnh nhân gây tê tủy sống.

Từ khóa: Gây tê tủy sống, liệu pháp âm nhạc, giảm lo lắng trong phẫu thuật.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF MUSIC THERAPY FOR INTRAOPERATIVE ANXIETY ON PATIENTS UNDERGOING SPINAL ANESTHESIA

Background: Patients undergoing spinal anesthesia are still awake during surgery and potentially anxious due to the cold temperature and the noise of operating room. Anxiety during surgery could affect the sympathic system and the patient's satisfaction. A non-invasive and cheap solution for this problem is music therapy. We realized this study using music by headphone to reduce the anxiety of patient undergoing spinal anesthesia during surgery.

Objective: To evaluate the effects of music therapy on intraoperative anxiety in patients undergoing spinal anesthesia.

[1]*Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*
[2]*Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh*
[3]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: ThS. Phạm Vũ Ánh Nguyệt
Email: nguyetpva@pnt.edu.vn
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

Methods: The randomised control trial (RCT), non-blinded in all patients indicated for elective surgery under spinal anaesthesia spinal at Department of Anesthesiology, Gia Dinh People's Hospital

Results: We enrolled 84 patients in 2 groups in this study (42 patients for each group). There is no significant change of anxiety in control group (p = 0.096). Anxiety was reduced significantly in the music therapy group (p = 0.044). The mean anxiety score STAI in control and music therapy group were 40.12 ± 8,04 và 31.40 ± 7.08, respectively and there was a statistically significant difference between 2 groups (p < 0.001). Besides these results, there was a significant difference between the heart rates of 2 group (p = 0.003). No significant difference was noted between the systolic pressure, diastolic pressure, respiratory rates and SpO2 between the control and music therapy groups (p > 0.05)

Conclusions: Music therapy may be a useful method to reduce anxiety and possibly stabilize vital signs during surgery in patients undergoing spinal anesthesia.

Keywords: Spinal anesthesia, music therapy, reduce anxiety during surgery

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân phẫu thuật với phương pháp gây tê tủy sống vẫn thức tỉnh trong mổ, có thể nghe tiếng báo động của máy theo dõi, âm thanh dụng cụ phẫu thuật va chạm và chịu nhiệt độ lạnh của phòng mổ [5]. Ngoài ra, việc quá trình gây tê phải thực hiện qua nhiều lần đi kim, bác sĩ ngoại khoa gây tác động lên cơ thể hoặc thuốc tê ngoài da không đủ cũng có thể gây gia tăng lo lắng [5].

Khi lo lắng trong phẫu thuật xuất hiện nhưng không được kiểm soát tốt trên bệnh nhân tỉnh táo, sẽ dẫn đến việc tăng nhu cầu chuyển sang phương pháp vô cảm là gây mê, sử dụng thêm an thần trong mổ và có thể ảnh hưởng lên hệ thần kinh giao cảm [4]. Lo lắng quá mức cũng có ảnh hưởng nồng độ cortisol trong máu, ảnh hưởng đến phản ứng miễn dịch và có thể tác động lên quá trình chữa lành vết thương. Nếu không xử trí phù hợp, lo lắng sau gây tê tủy sống có thể dẫn đến vô cảm thất bại và ảnh hưởng lên quá trình điều trị ngoại khoa.

Một trong những biện pháp can thiệp giảm lo lắng an toàn, hiệu quả, không xâm lấn và chi phí thấp đó là liệu pháp âm nhạc. Lợi ích của liệu pháp âm nhạc bao gồm điều hòa huyết áp, giảm nhịp tim, kiểm soát nhịp thở và tăng độ bão hòa oxy [4]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh rằng khi nghe nhạc, bệnh nhân chuyển sự chú ý của họ ra khỏi tiếng ồn trong môi trường và việc nghe được cuộc trò chuyện của nhóm phẫu thuật cũng được tránh hoặc giảm bớt [1]. Tình trạng lo lắng của bệnh nhân đã được giảm bớt khi được nghe nhạc. Tuy nhiên, vai trò âm nhạc trong ngành y tế còn khá mới mẻ tại Việt Nam và hiện chưa có nghiên cứu nào về can thiệp âm nhạc trên bệnh nhân gây tê tuỷ sống trong phẫu thuật.

Vì những lý do trên, chúng tôi cho rằng việc làm giảm lo lắng sau gây tê tủy sống có thể có lợi ích trong gây mê hồi sức. Chúng tôi quyết định thực hiện nghiên cứu đánh giá "Hiệu quả của liệu pháp âm nhạc đối với lo lắng trong phẫu thuật ở bệnh nhân gây tê tuỷ sống". Câu hỏi nghiên cứu đặt ra là liệu rằng liệu pháp âm nhạc có làm giảm lo lắng trong phẫu thuật ở bệnh nhân gây tê tuỷ sống tại Khoa Gây mê Hồi sức Bệnh viện Nhân Dân Gia Định hay không?

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu thực nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng, không mù.

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân có chỉ định mổ chương trình dưới gây tê tủy sống tại khoa Gây mê – Hồi sức, bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 12 / 2021 - 06 / 2022.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Bệnh nhân được lên lịch được mổ chương trình.
- Bệnh nhân được chỉ định gây tê tủy sống.
- Nam hoặc nữ, từ đủ 18 tuổi trở lên.
- Bệnh nhân phân độ ASA I, II theo tiêu chuẩn Hiệp hội Gây mê Hoa Kỳ.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân phân độ ASA > III theo tiêu chuẩn Hiệp hội Gây mê Hoa Kỳ.
- Bệnh nhân khiếm thính hoặc sử dụng máy trợ thính.
- Bệnh nhân chống chỉ định gây tê tuỷ sống.
- Tê tuỷ sống thất bại hoặc phải đặt nội khí quản trong quá trình phẫu thuật.
- Bệnh nhân không muốn tiếp tục tham gia nghiên cứu.
- Xuất hiện các biến chứng liên quan đến phẫu thuật hoặc gây tê tuỷ sống.
- Bệnh nhân tâm thần hoặc đang điều trị bằng thuốc an thần, trầm cảm.

Cỡ mẫu

Cách chọn cỡ mẫu: áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu ước lượng sự khác biệt của 2 số trung bình:

$$n_1 \geqslant \frac{(Z_{1-\alpha/2}+Z_{1-\beta})^2(\sigma_1^2+\sigma_2^2/r)}{(\mu_1-\mu_2)^2}$$

$$n_2 = n_1 \times r$$

Dựa vào kết quả của nghiên cứu của Trần Anh Vũ để ước tính cỡ mẫu nghiên cứu tổng số bệnh nhân tối thiểu là 82 [7]. Tuy nhiên có 88 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được chọn và chúng tôi phân bố ngẫu nhiên cho nhóm can thiệp (M = 44) và nhóm đối chứng (C = 44).

Các bước tiến hành

a.Tại phòng tiền mê:

Vào ngày phẫu thuật, khoảng 15 - 30 phút trước phẫu thuật, nghiên cứu viên đánh giá, giải thích mục đích của nghiên cứu và quá trình tiến hành khi tham gia nghiên cứu cho người bệnh.

Nếu bệnh nhân đồng ý, nghiên cứu viên hướng dẫn ký giấy đồng thuận tham gia nghiên cứu.

Nếu bệnh nhân không đồng ý sẽ không được nhận vào nghiên cứu.

để cho đối tượng tham gia nghiên cứu được rõ và tạo niềm tin cho người tham gia nghiên cứu.

Tiếp theo, bệnh nhân được thông báo về việc họ thuộc nhóm nghiên cứu nào.

Cuối cùng, tất cả bệnh nhân tự điền vào bảng thu thập số liệu thông tin cá nhân và bảng câu hỏi STAI –State (pre – test) trước khi được chuyển vào phòng mổ.

b.Tại phòng mổ

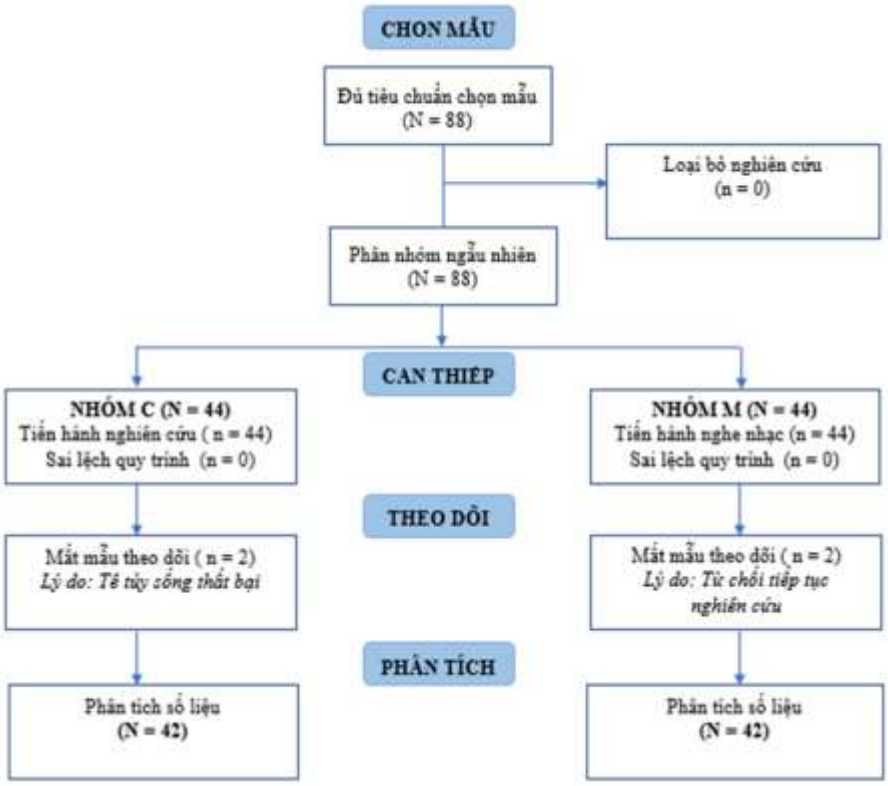
Thực hiện bảng kiểm nhận dạng bệnh nhân bởi bác sĩ, điều dưỡng GMHS của khoa.

Nghiên cứu viên chuẩn bị tư thế bệnh nhân nằm trên bàn mổ, gắn các thiết bị theo dõi theo quy định của Bệnh viện Nhân dân Gia Định bằng monitor, bao gồm điện tâm đồ 5 điện cực đo 2 chuyển đạo liên tục D_{II} và V_5, huyết áp động mạch không xâm lấn theo dõi liên tục ngắt quãng mỗi 5 phút, độ bão hòa oxy theo mạch nẩy (SpO2). Ghi nhận chỉ số dấu sinh hiệu: huyết áp tâm thu, tâm trương, tần số tim, tần số thở, SpO_2 ở cả 2 nhóm nghe nhạc và không nghe nhạc.

Sau khi bệnh nhân ở cả 2 nhóm được gây tê tuỷ sống bởi bác sĩ GMHS có chứng chỉ hành nghề của khoa, nghiên cứu viên sẽ đeo

tai nghe bluetooth chụp tai QNB – GH3 cho bệnh nhân được phân theo nhóm M. Nhóm C không nhận được tai nghe. Bệnh nhân nhóm M sẽ được nghe nhạc trong suốt quá trình phẫu thuật và dừng nghe nhạc khi bác sĩ phẫu thuật hoàn thành thao tác đóng da.

Nghiên cứu viên ghi nhận dấu sinh hiệu sau khi thì đóng da hoàn tất ở bệnh nhân cả 2 nhóm. Đồng thời bệnh nhân sẽ hoàn thành bảng câu hỏi STAI - State (post – test) trước thời điểm chuyển qua phòng hồi tỉnh.



Hình 1: Lưu đồ nghiên cứu

Công cụ thu thập số liệu

Công cụ nghiên cứu là phiếu thu thập số liệu được thiết lập dựa trên những câu hỏi trong nội dung nghiên cứu và các công cụ đánh giá đã được kiểm tra tính giá trị trong các nghiên cứu trước. Bộ câu hỏi gồm 3 phần:

Phần A: Thông tin chung: Do nhóm nghiên cứu xây dựng gồm các thông tin cá nhân và thông tin về bệnh của bệnh nhân như tuổi, giới, trình độ học vấn, ASA, loại phẫu thuật…

Phần B: Bộ công cụ STAI: Được phát triển bởi Spielberger (1983), được dịch sang tiếng Việt trong nghiên cứu của Trần Văn Lợi năm 2014.

Bộ công cụ gồm 20 câu hỏi, mỗi câu hỏi sử dụng thang điểm từ 1- 4 theo mức độ lo lắng. Mức độ lo lắng được tính bằng cách cộng tổng điểm trả lời của đối tượng nghiên cứu cho 20 câu hỏi. Mức độ lo lắng được chia thành 4 mức: không lo lắng (20 điểm), lo lắng ít (21 – 40 điểm), lo lắng vừa phải (41 – 60 điểm), lo lắng nhiều (61 – 80 điểm).

Phần C: Dấu sinh hiệu: Huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, tần số tim, tần số thở, SpO_2.

Xử lý số liệu

Thu thập và mã hoá số liệu theo phiếu thu thập thông tin nghiên cứu, nhập số liệu bằng Excel 2016 và xử lý số liệu bằng SPSS 20.0.

Y đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, số 861/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 23/12/2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 12/2021 đến tháng 06/2022 tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định, 88 người bệnh đã tham gia nghiên cứu, có 02 trường hợp tê tủy sống thất bại, chuyển đổi phương pháp vô cảm sang gây mê toàn diện qua ống nội khí quản và 02 trường hợp bệnh nhân từ chối tiếp tục tham gia nghiên cứu. Số mẫu nghiên cứu được tiến hành phân tích số liệu là 84 trường hợp và ghi nhận được những kết quả nghiên cứu như sau:

Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm cá nhân của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm nghe nhạc	Nhóm chứng	Giá trị p*
	N_1= 42	N_2=42	
Tuổi [a]	44,45 + 14,148	41,6 + 11,91	0,32**
Giới tính[b]			
• Nam	26 (54,2%)	22 (45,8%)	0,378
• Nữ	16 (38,1%)	20 (47,6%)	
Trình độ học vấn[b]			
• giáo dục phổ thông (cấp I, cấp II, cấp III)	23 (50 %)	23 (50%)	0,943***
• trung cấp/cao đẳng	7 (53,8%)	6 (46,2%)	
• đại học/sau đại học	12 (48%)	13 (52%)	
Tình trạng hôn nhân[b]			
• độc thân	6 (46,2%)	7 (53,8%)	1***
• kết hôn	32 (50%)	32 (50%)	
• ly dị/goá phụ	4 (57,1%)	3 (42,9)	
Nghề nghiệp[b]			
• Nhân viên hành chính	12 (48%)	13 (52%)	
• Lao động tay chân	10 (40%)	15 (60%)	0,485***
• Hưu trí	3 (60%)	2 (40%)	
• Buôn bán	0	1 (100%)	
• Khác	17 (60,7%)	11 (39,3%)	

[a] Trung bình ± Độ lệch chuẩn, [b] Tần số / tỉ lệ phần trăm

: Chi square, **: Indenpendent T – test, *: Fisher's exact – test*

Kết quả Bảng 1 cho thấy thời điểm trước phẫu thuật, sự khác biệt về đặc điểm của bệnh nhân trong nhóm can thiệp âm nhạc và nhóm chứng không có ý nghĩa thống kê như giới tính (p = 0,378), trình độ học vấn (p = 0,943), tình trạng hôn nhân (p = 1), nghề nghiệp (p = 0,485). Độ tuổi trung bình ở nhóm nghe nhạc, không nghe nhạc tương ứng 44,45 + 14,148 và 41,6 + 11,9, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,32.

Bảng 2. Đặc điểm phẫu thuật của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm nghe nhạc	Nhóm chứng	Giá trị p*
	N_1= 42	N_2=42	
ASA[b]			
• Độ I	19 (41,3%)	27 (58,7%)	0,079*
• Độ II	23 (60,5%)	15 (39,5%)	
Loại phẫu thuật[b]			
• Phẫu thuật sản khoa	2 (100%)	0 (0%)	
• Phẫu thuật tiết niệu	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0,697***
• Phẫu thuật tiêu hoá	29 (50%)	29 (50%)	
• Phẫu thuật chỉnh hình	10 (47,6%)	11 (52,4%)	
Bệnh lý kèm theo[b]			
• Có	12 (50%)	12 (50%)	1*
• Không	30 (50%)	30 (50%)	
Tiền sử phẫu thuật[b]			
• Có	25 (51%)	24 (49%)	0,825*
• Không	17 (48,6%)	18 (51,4%)	
Tiền sử gây tê tuỷ sống[b]			
• Có	8 (33,3%)	16 (66,7%)	0,053*
• Không	34 (56,7%)	26 (43,3%)	

[a] Trung vị ± Khoảng tứ phân vị, [b] Tần số / tỉ lệ phần trăm

: Chi square, **: Mann-Whitney test, *: Fisher's exact – test*

Tương tự, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm bệnh nhân theo loại phẫu thuật và tiền sử, bệnh lý đi kèm.

Hiệu quả của liệu pháp âm nhạc đối với mức độ lo lắng

Bảng 3. Hiệu quả của liệu pháp âm nhạc đối với mức độ lo lắng theo thang điểm STAI sau can thiệp

Mức độ lo lắng	Trước can thiệp	Sau can thiệp	Giá trị p*
	Tần số (%)		
Nhóm can thiệp			
Ít	20 (47,6%)	36 (85,7%)	**0,044**
Vừa	20 (47,6%)	6 (14,3%)	
Nhiều	2 (4,8%)	0 (0,0%)	
Nhóm chứng			
Ít	19 (45,2%)	24 (57,1%)	0,096
Vừa	20 (47,6%)	17 (40,5%)	
Nhiều	3 (7,1%)	1 (2,4%)	

**Fisher's exact test*

Sau can thiệp, mức độ lo lắng ở nhóm bệnh nhân nghe nhạc có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với p = 0,044. Trong khi nhóm chứng mức độ lo lắng thay đổi không có ý nghĩa thống kê (p = 0,096).

Bảng 4. Điểm lo lắng theo thang điểm STAI sau can thiệp giữa 2 nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm nghe nhạc	Nhóm chứng	Giá trị p*
	TB ± ĐLC	TB ± ĐLC	
Điểm STAI – S			
Trước can thiệp	42,55 + 10,03	44,19 + 10,61	0,468
Sau can thiệp	31,40 + 7,08	40,12 + 8,04	< **0,001**

**: Independent samples T- test*

Trước can thiệp, điểm lo lắng theo STAI ở 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p = 0,468. Sau can thiệp, điểm lo lắng theo STAI ở 2 nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p < 0,001.

Hiệu quả của liệu pháp âm nhạc đối với sinh hiệu

Bảng 5. Sinh hiệu trước và sau can thiệp giữa 2 nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm nghe nhạc	Nhóm chứng	Giá trị p*
	TB ± ĐLC	TB ± ĐLC	
Tần số tim			
Trước can thiệp	86,00 + 15,48	81,29 + 13,42	0,140
Sau can thiệp	72,71 + 8,82	79,00 + 9,69	**0,003**
Huyết áp tâm thu			
Trước phẫu thuật	137,40 + 15,97	132,05 + 13,90	0,105
Sau phẫu thuật	122,67 + 13,68	126,07 + 11,23	0,216
Huyết áp tâm trương			
Trước phẫu thuật	85,60 + 12,06	80,57 + 12,89	0,069
Sau phẫu thuật	75,67 + 9,47	77,62 + 9,91	0,216
Tần số thở [a]			
Trước phẫu thuật	20,00 + 4,00	20,00 + 2,00	0,081**
Sau phẫu thuật	18,00 + 2,00	19,00 + 2,00	0,053**
SpO_2 [a]			
Trước phẫu thuật	98,00 + 2,00	98,00 + 1,00	0,713**
Sau phẫu thuật	99,00 + 1,00	99,00 + 0,00	0,167**

***: Mann-Whitney test*

[a]: Trung vị + Tứ phân vị

Trước can thiệp, huyết áp tâm thu (p= 0,105), huyết áp tâm trương (p = 0,069); tần số tim (p = 0,140); tần số thở (p = 0,081); SpO_2 (p = 0,713) ở 2 nhóm nghe nhạc và không nghe nhạc sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với giá trị p > 0,05.

Sau can thiệp, tần số tim ở 2 nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với giá trị p = 0,003. Huyết áp tâm thu, tâm trương, tần số thở, SpO_2 ở 2 nhóm nghe nhạc và không nghe nhạc sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với giá trị p > 0,05.

IV. BÀN LUẬN

Gây tê tuỷ sống là một trong những kỹ thuật được sử dụng phổ biến trong GMHS [3]. Tuy nhiên, bệnh nhân được gây tê tủy sống vẫn tỉnh táo trong mổ và có thể gặp nhiều lo lắng. Đây là điều có thể khiến bệnh nhân từ chối thực hiện kỹ thuật vô cảm này.

Qua nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận rằng tất cả bệnh nhân trước phẫu thuật ở cả 2 nhóm nghiên cứu đều xuất hiện lo lắng. Trong nghiên cứu của tác giả Trần Anh Vũ khảo sát mức độ lo lắng trước phẫu thuật trên 82 bệnh nhân phẫu thuật ổ bụng tại Thái Nguyên cũng ghi nhận tương đồng là 100% bệnh nhân đều lo lắng trước phẫu thuật [6]. Việc trải qua một cuộc phẫu thuật là một việc gây nhiều lo lắng cho người bệnh [2].

Sử dụng phép kiểm Fisher's exact test để đánh giá sự thay đổi lo lắng trước và sau phẫu thuật có sự can thiệp âm nhạc, ta thấy sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với p = 0,044 (Bảng 3). Âm nhạc đã làm giảm số lượng bệnh nhân có mức độ lo lắng vừa phải trước phẫu thuật từ 20 xuống còn 6 bệnh nhân sau phẫu thuật (giảm 3,3 lần). Ngoài ra, không có bệnh nhân nào sau khi nghe nhạc còn tình trạng lo lắng ở mức độ nhiều. Bên cạnh đó, 42 bệnh nhân nằm trong nhóm chứng với điểm xuất phát mức lo lắng tương đương với nhóm nghe nhạc trước phẫu thuật. Sau mổ, chúng tôi ghi nhận mức lo lắng của bệnh nhân có sự thay đổi như sau: mức độ lo lắng vừa phải giảm từ 20 bệnh nhân còn 17 bệnh nhân (giảm 7,1%); mức độ nhiều từ 3 bệnh nhân còn 1 bệnh nhân (giảm 4,7%) và không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê về mức độ lo lắng (p = 0,096).

Chúng tôi thực hiện so sánh điểm lo lắng theo STAI trước phẫu thuật của 2 nhóm với kết quả ghi nhận được: nhóm nghe nhạc 42,55 + 10,03 và nhóm chứng 44,19 + 10,61. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,468. Sau khi nghe nhạc trong lúc phẫu thuật, chúng tôi ghi nhận kết quả điểm lo lắng theo STAI sau can thiệp ở nhóm nghe nhạc là 31,40 + 7,08 và nhóm chứng 40,12 + 8,04. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,001(Bảng 4). Với kết quả trên, sự thay đổi này chứng minh hiệu quả của âm nhạc mang lại trên phương diện tâm lý, giảm lo lắng của bệnh nhân trong quá trình phẫu thuật trong khi điểm lo lắng 2 nhóm trước phẫu thuật là không có sự khác biệt. Hiệu quả giảm lo lắng của âm nhạc cũng được các nghiên cứu khác ghi nhận. Tác giả Wen- Ping Lee ghi nhận 100 người tham gia nghiên cứu được chỉ định gây tê tủy sống chia thành 2 nhóm và cả hai nhóm đều không có sự khác biệt đáng kể khi so sánh mức độ lo lắng trước khi phẫu thuật giữa điểm của nhóm thực nghiệm và nhóm đối chứng là 59,00 ± 7,52 và 58,94 ± 5,59 [8]. Sau khi cho bệnh nhân nghe nhạc, điểm STAI cho nhóm thử nghiệm và nhóm đối chứng là 31,20 ± 4,84 và 58,78 ± 5,49 điểm (t = 26,65, p < 0,001), gợi ý rằng âm nhạc giúp giảm lo lắng đáng kể khi so sánh với nhóm đối chứng. Nghiên cứu của Nguyễn Anh Vũ cũng ghi nhận ở giai đoạn sau nghe nhạc, điểm lo lắng trung bình ở 2 nhóm chứng và can thiệp lần lượt 51,7 ± 7,2 và 47,3 ± 6,9, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 [7].

So sánh sinh hiệu trước nghe nhạc của nhóm nghe nhạc và nhóm chứng, chúng tôi ghi nhận được lần lượt là tần số tim (p =

0,140), huyết áp tâm thu (p = 0,105), huyết áp tâm trương (p = 0,069), tần số thở (p = 0,081), SpO2 (p = 0,713), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với p > 0,05 (Bảng 5). Sau phẫu thuật, tần số tim trong nhóm bệnh nhân nghe nhạc giảm xuống còn 72,71 + 8,82 và nhóm chứng 79,00 + 9,69. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,003. Điều này cho thấy dù chưa có ý nghĩa nhiều về lâm sàng, âm nhạc có tác động tích cực đến tần số tim trên bệnh nhân của chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy sử dụng âm nhạc là một phương pháp hỗ trợ giúp giảm lo lắng, có thể góp phần ổn định sinh hiệu trong giai đoạn trong mổ ở bệnh nhân gây tê tủy sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bae I, Lim H.M, Hur M.H, M., Lee** (2014), "Intra-operative music listening for anxiety, the BIS index, and the vital signs of patients undergoing regional anesthesia.", Complement Ther Med. 22(2), pp. 251–257.
2. **Bansal T. ,Joon A** (2016), "Preoperative anxiety-an important but neglected issue: A narrative review.", Indian Anaesthetists' Forum. 17(2), pp. 37 - 42.
3. **Kukreja P, Talbott K, Macbeth L, al, et** (2020), "Effects of Music Therapy During Total Knee Arthroplasty Under Spinal Anesthesia: A Prospective Randomized Controlled Study", Cureus. 12(3), p. e7396
4. **Liu Y, Petrini M.A** (2015), "Effects of music therapy on pain, anxiety, and vital signs in patients after thoracic surgery.", Complement Ther Med. 23(5), pp. 714- 718.
5. **Mitchell M** (2008), "Conscious surgery: influence of the environment on patient anxiety", J Adv Nurs. 64, pp. 261–271.
6. **Trần Anh Vũ, Nguyễn Thị Son** (2019), "Ảnh hưởng của lo âu trước mổ đến sự hồi phục của bệnh nhân sau phẫu thuật ổ bụng tại bệnh viện trung ương Thái Nguyên", Tạp chí Khoa học và Công nghệ Đại học Thái Nguyên. 194(1), pp. 115 - 120.
7. **Trần Anh Vũ, Nguyễn Thị Son** (2020), "Hiệu quả của liệu pháp âm nhạc đối với lo lắng trước phẫu thuật ở bệnh nhân phẫu thuật ổ bụng tại bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên", Tạp chí Khoa học và Công nghệ Đại học Thái Nguyên. 225(1), pp. 66 -71.
8. **Wen-Ping Lee, Pao-Yuan Wu, Meng-Ying Lee, Lun-Hui Ho, Whei-Mei Shih** (2017), "Music listening alleviates anxiety and physiological responses in patients receiving spinal anesthesia.", Complementary Therapies in Medicine. 31, pp. 8 - 13.

ĐÁNH GIÁ SỰ ỔN ĐỊNH HUYẾT ĐỘNG VÀ CHẤT LƯỢNG TỈNH MÊ CỦA DESFLURANE TRONG PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT RUỘT THỪA

Nguyễn Thị Thu Thuý[1], Nguyễn Hoài Nam[2], Phạm Vũ Ánh Nguyệt[3]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Desflurane là thuốc mê có độ hoà tan thấp nhất trong các thuốc mê hô hấp nên có lợi thế về khả năng kiểm soát độ mê nhanh, tỉnh mê nhanh chóng và có chất lượng tỉnh mê tốt sau phẫu thuật.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá sự ổn định huyết động và chất lượng tỉnh mê của người bệnh khi sử dụng desflurane trong phẫu thuật nội soi cắt ruột thừa.

Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang. Từ tháng 12/2021 đến hết tháng 06/2022, 64 người bệnh được lựa chọn dựa trên xếp loại ASA I-II bởi các bác sĩ gây mê, có chỉ định phẫu thuật nội soi cắt ruột thừa dưới gây mê toàn diện qua nội khí quản. Sau khi khởi mê và đặt nội khí quản, các trường hợp nghiên cứu được chỉ định duy trì mê bằng desflurane. Tần số tim, tần số thở, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương được ghi nhận qua monitor theo dõi. Điểm PRST được ghi nhận tại các thời điểm duy trì mê. Chất lượng tỉnh mê được đánh giá bằng thời gian người bệnh mở mắt tự nhiên, thời gian rút nội khí quản. Điểm AONO sau tỉnh mê cũng được ghi nhận.

Kết quả: 64 người bệnh gây mê bằng desflurane với nồng độ trung bình 5%-8%. Trong giai đoạn duy trì gây mê, tần số tim, huyết áp luôn nằm trong giới hạn bình thường, không có trường hợp nào có PRST > 2. Thời gian tỉnh mê trung bình là 6,6 ± 0,9 phút, thời gian rút nội khí quản trung bình là 7,4 ± 3,0 phút. Kích thích sau tỉnh mê có 4 người bệnh tương ứng với tỉ lệ 6,3%.

Kết luận: Duy trì mê bằng desflurane trong phẫu thuật nội soi viêm ruột thừa cấp cho thấy hiệu quả duy trì gây mê tốt, ít ảnh hưởng trên huyết động, chất lượng tỉnh mê tốt, phản xạ đường hô hấp phục hồi nhanh.

Từ khóa: desflurane, chất lượng tỉnh mê, phẫu thuật nội soi cắt ruột thừa

SUMMARY

EVALUATION OF THE HEMODYNAMIC STABILITY AND QUALITY OF RECOVERY WITH DESFLURANE IN LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY

Background: Desflurane has the lowest solubility among inhaled anesthetics. Therefore, desflurane show the advantage to control quickly the depth of anesthesia, rapid recovery with high quality.

Objectives: Evaluation of hemodynamic stability and quality of anesthesia in patients using desflurane for laparoscopic appendectomy.

Method: Prospective, cross-sectional study. From December 2021 to the end of June 2022, 64 patients were selected based on ASA I-II classification, with indications for laparoscopic

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
[2]*Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh*
[3]*Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*
Chịu trách nhiệm chính: ThS. Nguyễn Thị Thu Thúy
Email: thuysumeo.gm@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

appendectomy for acute appendicitis under general anesthesia. After induction, the anesthesia was maintained with desflurane. Heart rate, systolic and diastolic blood pressure were recorded using the standard monitor. The PRST score was recorded in several moment of maintenance. The quality of recovery was assessed by the time of spontaneous eye opening, the time of extubation. AONO score after awakening was also recorded.

Results: 64 patients were anesthetized by desflurane with an average concentration of 5%-8%. During the maintenance phase of anesthesia, the heart rate and blood pressure were within the normal range. There were no cases with PRST > 2. The mean time of awakening was 6.6 ± 0.9 minutes, the mean extubation time was 7.4 ± 3.0 minutes. After awakening from anesthesia, there were 4 cases of agitation, corresponding to the rate of 6.3%.

Conclusions: Maintenance of anesthesia with desflurane in laparoscopic appendectomy was effective, minimal effect on hemodynamics, good quality of anesthesia, quick recovery of respiratory reflexes.

Keywords: desflurane, quality of anesthesia, laparoscopic surgery for acute appendicitis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm ruột thừa cấp là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây đau bụng dưới khiến người bệnh phải được phẫu thuật cấp cứu [8]. Cắt ruột thừa nội soi được cho là ít đau sau mổ, ít nhiễm trùng vết mổ, thời gian nằm viện ngắn. Với phương pháp phẫu thuật này, việc bơm thán khí vào ổ bụng cùng với tư thế phẫu thuật đầu thấp, chân cao trong suốt quá trình phẫu thuật sẽ có thể tác động chức năng hô hấp và tuần hoàn của người bệnh. Chọn lựa thuốc mê hô hấp phù hợp để duy trì mê trong phẫu thuật cắt ruột thừa nội soi có vai trò quan trọng trong thực hành lâm sàng gây mê hồi sức.

Desflurane là thuốc mê có độ hoà tan thấp nhất trong các thuốc mê hô hấp nên có thể điều chỉnh nhanh chóng độ sâu gây mê và hồi tỉnh nhanh. Tại Việt Nam, desflurane đã bắt đầu được sử dụng từ năm 2011 ở một số bệnh viện lớn. Đã có một số nghiên cứu thực hiện trên các loại phẫu thuật, thủ thuật khác nhau cho thấy desflurane có tác dụng duy trì gây mê ổn định, chất lượng tỉnh mê tốt [1] [2] [3]. Tuy nhiên, nghiên cứu về ảnh hưởng của desflurane trên phẫu thuật nội soi cắt ruột thừa do viêm ruột thừa cấp còn chưa nhiều. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Đánh giá sự ổn định huyết động và chất lượng tỉnh mê của người bệnh sử dụng desflurane trong phẫu thuật nội soi viêm ruột thừa cấp" nhằm đánh giá hiệu quả duy trì gây mê của thuốc mê desflurane và chất lượng tỉnh mê sau phẫu thuật của người bệnh. Nghiên cứu còn nhằm trang bị thêm sự hiểu biết về ảnh hưởng thuốc mê hô hấp desflurane đối với người bệnh phẫu thuật nội soi cắt ruột thừa do viêm ruột thừa cấp, giúp người điều dưỡng gây mê hồi sức chăm sóc tốt hơn cho người bệnh giai đoạn trong và sau phẫu thuật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các trường hợp chỉ định phẫu thuật nội soi cắt ruột thừa do viêm ruột thừa cấp tại khoa Gây mê Hồi sức Bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 12/2021 đến tháng 06/2022.

Tiêu chí lựa chọn

- Tất cả người bệnh có chỉ định phẫu thuật nội soi cắt ruột thừa do viêm ruột thừa

cấp được gây mê toàn diện qua nội khí quản và chỉ định duy trì gây mê với desflurane.

- Từ đủ 18 tuổi đến 65 tuổi.
- Người bệnh có phân loại sức khoẻ ASA I, II theo tiêu chuẩn Hiệp hội Gây mê Hoa Kỳ.

Tiêu chí loại trừ

- Người bệnh có tiền căn bản thân hoặc gia đình có tăng thân nhiệt ác tính.
- Chuyển phương pháp phẫu thuật sang mổ mở.
- Phụ nữ mang thai hoặc đang cho con bú.
- Người bệnh nghiện rượu.

Cỡ mẫu

Để ước tính cỡ mẫu, chúng tôi áp dụng công thức tính cỡ mẫu trung bình một nhóm:

$$n \geq \left(\frac{Z_{1-\alpha/2}\sigma}{d}\right)^2$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu tối thiểu cần cho nghiên cứu

α: Xác suất sai lầm loại 1 (= 0,05) thì $z_{1-\alpha/2} = 1,96$

d: Sai số ước tính (= 0,2)

σ: Độ lệch chuẩn

Tác giả Nghiêm Thanh Tú và cộng sự [5] đánh giá hiệu quả duy trì mê của thuốc mê desflurane và chất lượng tỉnh mê trên người bệnh có chỉ định phẫu thuật nội soi cắt ruột thừa dưới gây mê nội khí quản. Các chỉ tiêu đánh giá bao gồm thời gian mở mắt, thời gian rút nội khí quản, thời gian chuyển ra phòng hồi tỉnh, thời gian lưu tại phòng hồi tỉnh. Thời gian từ lúc ngưng thuốc mê đến khi người bệnh mở mắt là 7,31 ± 0,7 phút. Thay vào công thức trên, tính được n > 48.

Cỡ mẫu tối thiểu cần cho nghiên cứu được tính theo công thức là n ≥ 48 người bệnh. Chúng tôi chọn 64 người bệnh đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu này.

Các bước tiến hành nghiên cứu

Các biến số của nghiên cứu

Theo dõi sự thay đổi tần số tim, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương tại các thời điểm:

T_0 : trước khởi mê

T_1 : sau đặt nội khí quản

T_2 : sau đặt nội khí quản 3 phút

T_3 : bắt đầu rạch da

T_4 : phẫu thuật 30 phút

T_5 : phẫu thuật 60 phút

T_6 : phẫu thuật 90 phút

T_7 : ngay khi đóng da

T_8 : khi ngưng thuốc mê

Thang điểm PRST được ghi nhận tại các thời điểm: bắt đầu rạch da, phẫu thuật 30 phút, phẫu thuật 60 phút, phẫu thuật 90 phút và ngay khi đóng da.

Thời gian tỉnh mê, thời gian rút nội khí quản, tác dụng phụ cũng được ghi nhận vào bảng thu thập số liệu.

Chuẩn bị người bệnh

Các trường hợp có chỉ định phẫu thuật nội soi cắt ruột thừa do viêm ruột thừa cấp đủ tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được các bác sĩ gây mê khám tiền mê, phân loại sức khoẻ ASA.

Người bệnh được cung cấp phiếu thông tin về nghiên cứu và được giải thích đầy đủ về nghiên cứu.

Người nghiên cứu cho người bệnh ký cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu.

Chuẩn bị phương tiện

Phiếu thông tin và phiếu đồng thuận tham gia nghiên cứu.

Bảng thu thập số liệu.

Phương tiện theo dõi trên monitor tại phòng mổ.

Các bước thực hiện

Tại phòng tiền mê, nghiên cứu viên thu thập thông tin cá nhân người bệnh thông qua việc phỏng vấn người bệnh, đồng thời đối chiếu thông tin trong hồ sơ phẫu thuật.

Tại phòng mổ, các trường hợp tham gia nghiên cứu được tiếp nhận, chuẩn bị và theo dõi theo quy trình của Bệnh viện Nhân Dân Gia Định bằng monitor, bao gồm điện tâm đồ 5 điện cực đo 2 chuyển đạo liên tục D_{II} và V_5, huyết áp không xâm lấn theo dõi liên tục ngắt quãng mỗi 5 phút.

Trước khi khởi mê, các trường hợp nghiên cứu được theo dõi, ghi nhận thời điểm T_0 với giá trị các thông số chức năng: tần số tim, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương.

Các trường hợp nghiên cứu được khởi mê bởi các thuốc với liều lượng được chỉ định bởi bác sĩ gây mê, lần lượt theo thứ tự gồm fentanyl 3mcg/kg, propofol 2mg/kg, rocuronium 0,6mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm. Bác sĩ gây mê tiến hành đặt nội khí quản khi TOF = 0.

Sau khi cài đặt thông số máy thở theo chỉ định bởi bác sĩ gây mê, các trường hợp tham gia nghiên cứu được duy trì mê bằng desflurane, ghi nhận thông số: tần số tim, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương tại các thời điểm:

T_1: sau đặt nội khí quản

T_2: sau đặt nội khí quản 3 phút

T_3: bắt đầu rạch da

T_4: phẫu thuật 30 phút

T_5: phẫu thuật 60 phút

T_6: phẫu thuật 90 phút

T_7: ngay khi đóng da

T_8: khi ngưng thuốc mê

Thang điểm PRST được ghi nhận tại các thời điểm: T_3: bắt đầu rạch da, T_4: phẫu thuật 30 phút, T_5: phẫu thuật 60 phút, T_6: phẫu thuật 90 phút và T_7: ngay khi đóng da.

Trong suốt thời gian duy trì gây mê, các trường hợp nghiên cứu được sưởi ấm bằng máy sưởi và sử dụng dịch truyền được làm ấm.

Kết thúc phẫu thuật, ghi nhận thời gian phẫu thuật, thời gian gây mê. Ghi nhận thời gian tỉnh mê tính từ lúc ngưng cung cấp thuốc mê hô hấp đến lúc người bệnh mở mắt tự nhiên. Ghi nhận thời gian người bệnh được rút nội khí quản bởi bác sĩ gây mê. Đánh giá tình trạng kích thích của các trường hợp sau rút nội khí quản dựa trên thang điểm AONO.

Tác dụng phụ sau tỉnh mê cũng được ghi nhận lại.

Phương pháp xử lí và phân tích số liệu

Tất cả các số liệu được mô tả và phân tích bằng SPSS 20.0.

Các biến số định lượng như thời gian gây mê, thời gian phẫu thuật, thời gian tỉnh mê, thời gian rút nội khí quản được biểu diễn bằng số trung bình ± độ lệch chuẩn nếu tuân theo phân phối chuẩn, hoặc sẽ được biểu diễn bằng trung vị (khoảng tứ vị) nếu không tuân theo phân phối chuẩn.

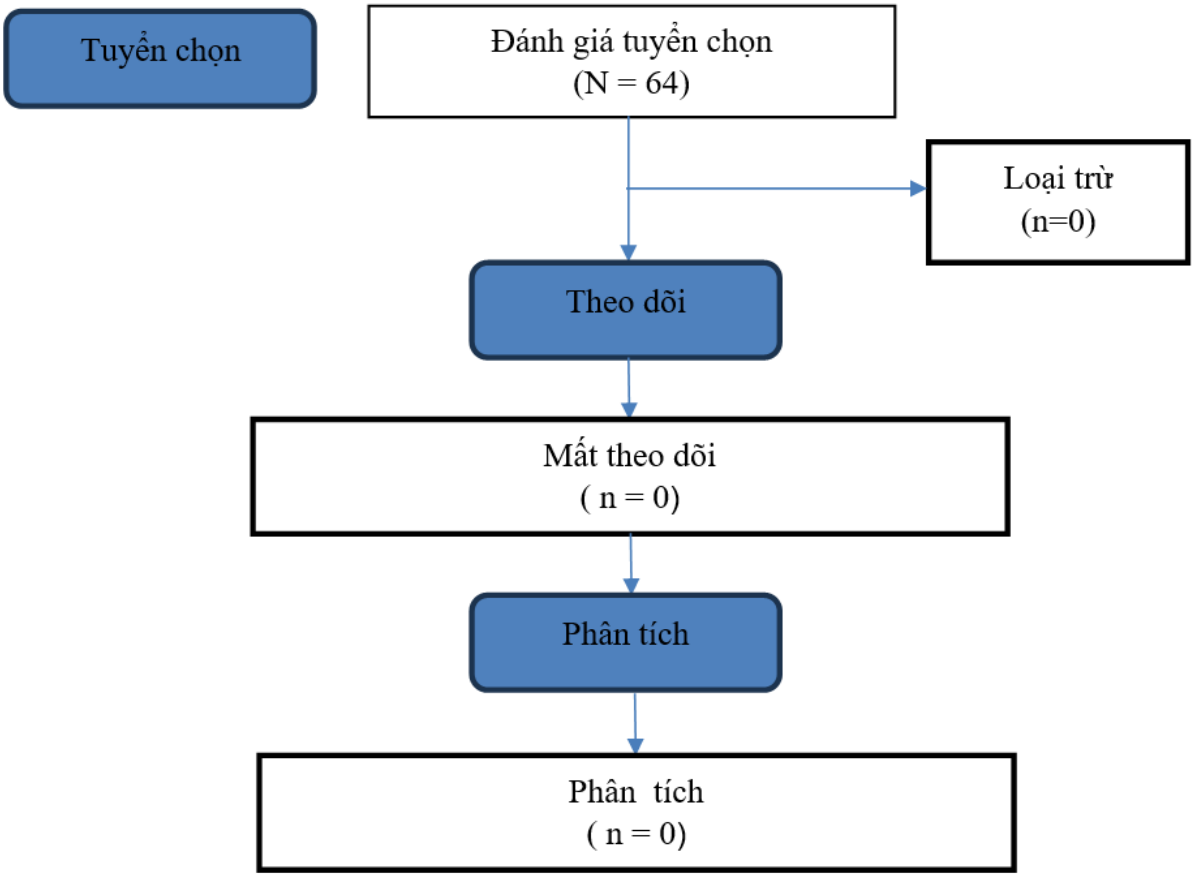
Các biến số định tính về thông tin người bệnh được biểu diễn bằng tần số, tỉ lệ phần trăm (%).

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được sự đồng ý của Hội đồng Y đức Đại học Y Dược TP.HCM, số 805/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 17 tháng 12 năm 2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 12/2021 đến 06/2022, 64 trường hợp được đưa vào nghiên cứu của chúng tôi. Không có trường hợp mất mẫu, rút ra khỏi nghiên cứu cũng như không có biến cố xảy ra trong nghiên cứu.



Hình 1. Sơ đồ lưu đồ nghiên cứu

Đặc điểm cá nhân đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm giới, nhóm tuổi, phân loại ASA, chiều cao, cân nặng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số (Tỉ lệ %)
Giới	
Nam	32 (50%)
Nữ	32 (50%)
Nhóm tuổi	
18-40	38 (59,4%)
41-65	26 (40,6%)
ASA	
I	45 (70,3%)
II	19 (29,7%)
Chiều cao (cm)	161 ± 5,8*
Cân nặng (kg)	58,5 ± 8,7*
BMI (kg/ m^2)	22,5 ± 2,6*

**Trung bình + độ lệch chuẩn*

Trong nghiên cứu số người bệnh nam và nữ có tỉ lệ bằng nhau 50%. Nhóm tuổi từ 18-40 có 38 người bệnh chiếm 59,4%, độ tuổi từ 41- 65 có 26 người bệnh chiếm tỉ lệ 40,6%.

Với điểm số ASA, nhóm bệnh có tỉ lệ 29,7% với số bệnh nhân là 19 trên tổng số 64, ở nhóm bình thường có 45 người bệnh có tỉ lệ 70,3%.

Chiều cao trung bình các đối tượng trong nghiên cứu là 161 ± 5,8 cm. Cân nặng trung bình là 58,5 ±8,7 kg. Người bệnh có chỉ số BMI trung bình là 22,5 ± 2,6

Đặc điểm phẫu thuật đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Thời gian phẫu thuật, thời gian gây mê

Đặc điểm	Trung bình + Độ lệch chuẩn
Tổng thời gian phẫu thuật (phút)	70,0 ± 29,0
Tổng thời gian gây mê (phút)	85,0 ± 25,0

Trung bình thời gian phẫu thuật trong nghiên cứu là 70,0 ± 29 phút; tổng thời gian gây mê trung bình là 85,0 ± 25,0 phút.

Nồng độ thuốc mê

Bảng 3. Đặc điểm nồng độ thuốc mê trong giai đoạn duy trì mê

Nồng độ	5%	6%	7%	8%
	Tần số (Tỉ lệ %)			
	4 (6,3%)	36 (61,0%)	18 (28,0%)	3 (4,7%)

Nồng độ thuốc mê duy trì ở nồng độ 5% đến 8%. Trong đó 54/64 người bệnh duy trì mê ở nồng độ 6% - 7%, chiếm tỉ lệ 89%. Chỉ có 3 người bệnh cần duy trì mê ở nồng độ desflurane 8% chiếm tỉ lệ 4,7%.

Huyết động

Bảng 4. Sự thay đổi tần số tim, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương

Thời điểm	Tần số tim	Huyết áp tâm thu	Huyết áp tâm trương
	Trung bình + Độ lệch chuẩn		
T_0	86,83 ± 13,93	132,58 ± 13,87	79,0 ± 12,12
T1	89,0 ± 12,43	120,75 ± 20,71	75,42 ± 16,00
T2	83,83 ± 11,43	101,33 ±14,367	62,42 ± 14,04
T3	77,08 ± 10,66	102,42 ±13,021	62,0 ± 13,65
T4	75,83 ± 9,88	113,67 ± 12,75	70,58 ± 11,97
T5	78,25 ± 11,315	115,83 ± 12,72	70,42 ± 9,24
T6	81,92 ± 9,385	117,17 ± 10,27	68,83 ± 9,19
T7	84,83 ± 10,143	111,83 ± 13,79	64,00 ± 15,00
T8	79,25 ± 19,07	112,42 ± 14,46	64,25 ± 11,90

Giá trị tần số tim, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương ổn định trong các giai đoạn của phẫu thuật. Có sự biến thiên theo chiều hướng giảm ở các giai đoạn T2, T3 tuy nhiên các giá trị vẫn nằm trong giới hạn bình thường.

Điểm PRST

Bảng 5. Điểm PRST

Thời điểm	ĐIỂM PRST Tần số/Tỉ lệ %			
	0	**1**	**2**	**3**
T3	61 (95,3%)	3 (4,7%)	0	0
T4	64 (100%)	0	0	0
T5	47 (100%)	0	0	0
T6	12 (100%)	0	0	0
T7	64 (100%)	0	0	0
T8	62 (96,9%)	2 (3,1%)	0	0

Điểm PRST 1 điểm có 3 người bệnh giai đoạn T_3 chiếm tỉ lệ 4,7% và có 2 người bệnh giai đoạn T_8 chiếm tỉ lệ 3,1%. Không có trường hợp nào có PRST > 2.

Chất lượng tỉnh mê

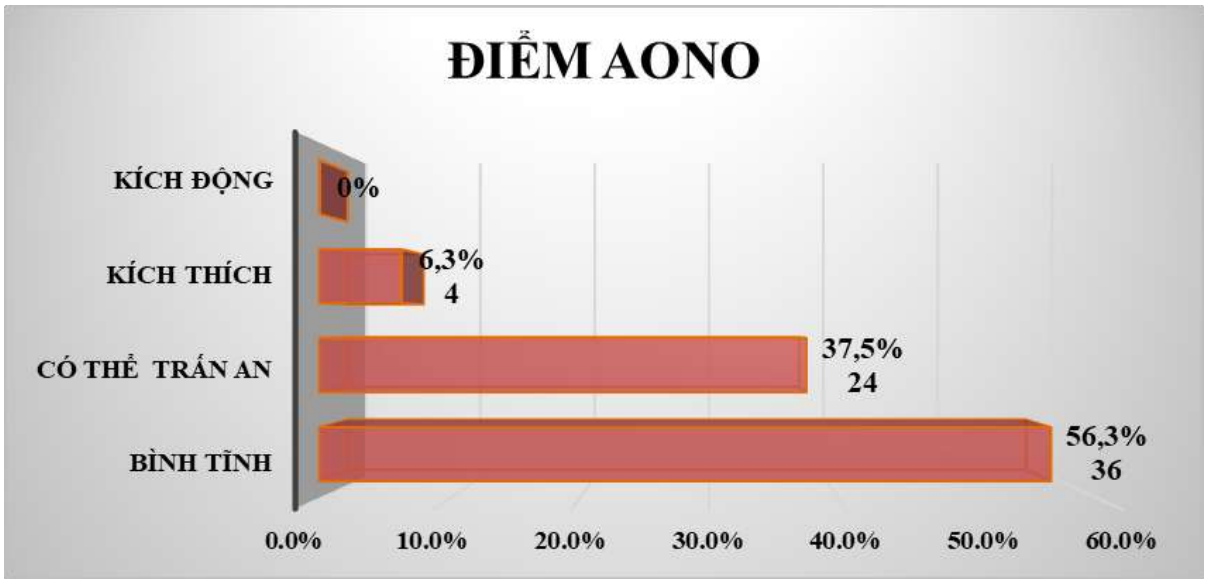
Thời gian tỉnh mê, thời gian rút nội khí quản

Bảng 6. Thời gian tỉnh mê, thời gian rút nội khí quản

Đặc điểm	Trung bình + Độ lệch chuẩn
Thời gian tỉnh mê (phút)	6,6 ± 0,9
Thời gian rút nội khí quản (phút)	7,4 ± 3,0

Thời gian tỉnh mê và thời gian rút nội khí quản trung bình lần lượt là 6,6 ± 0,9 phút và 7,4 ± 3,0 phút

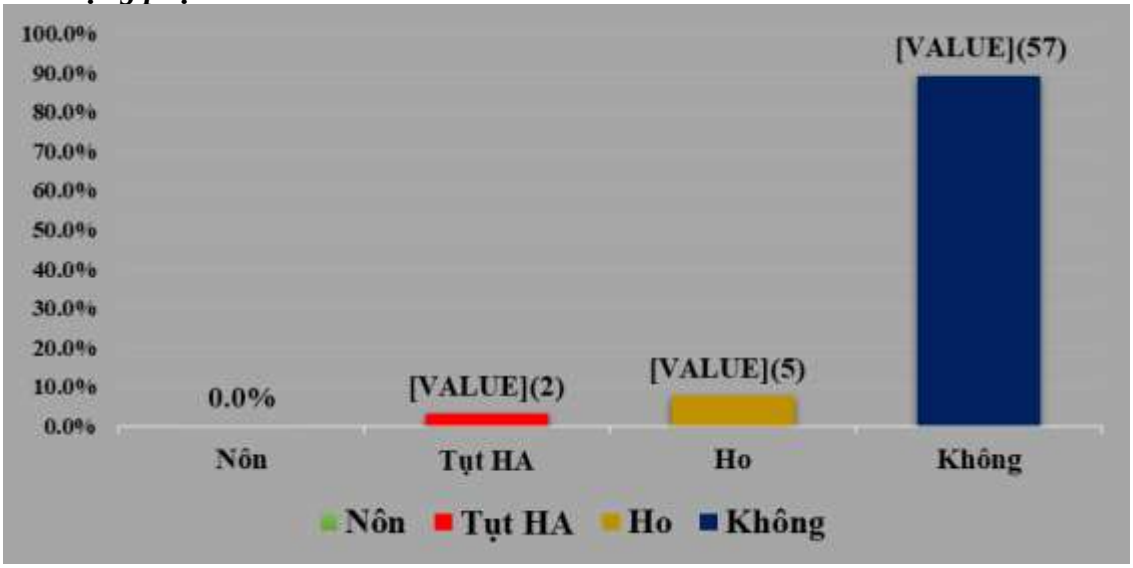
Điểm AONO



Biểu đồ 1. Điểm AONO

Điểm AONO, số người bệnh bình tĩnh có 36 người bệnh chiếm tỉ lệ 56,3%, nhóm có thể trấn an có 24 người bệnh với tỉ lệ 37,5% và nhóm kích thích có 4 người bệnh tương ứng với tỉ lệ 6,3%. Không có người bệnh nào kích động mạnh cần cố định tay chân.

Tác dụng phụ



Biểu đồ 2. Tác dụng phụ

Nhóm không có tác dụng phụ có 57 người bệnh chiếm tỉ lệ 89,1%, nhóm ho có 5 người bệnh với tỉ lệ 7,8%. Số người bệnh bị tụt huyết áp là 2, chiếm tỉ lệ 3,1%. Chúng tôi không ghi nhận tình trạng nôn và buồn nôn trong mẫu nghiên cứu.

IV. BÀN LUẬN

Hiệu quả duy trì mê

Nồng độ thuốc mê

Nồng độ thuốc mê được duy trì từ 5- 8%. Trong đó chủ yếu duy trì mê ở nồng độ 6 - 7% chiếm 89,0%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Phùng Văn Việt và Nghiêm Thanh Tú [4]. Nồng độ này phù hợp theo khuyến cáo của FDA về nồng độ desflurane sử dụng cho người bệnh trong giai đoạn phẫu thuật được duy trì từ 2,5 - 8,5%.

Độ mê trong phẫu thuật

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng đánh giá độ mê phẫu thuật dựa vào thang điểm PRST. Tất cả đều đạt độ mê mong muốn với toàn bộ người bệnh có điểm PRST < 2 tại các thời điểm bắt đầu rạch da, phẫu thuật 30 phút, phẫu thuật 60 phút, phẫu thuật 90 phút, ngay khi đóng da. Kết quả này tương đồng tác giả Bùi Thị Thuý Nga [1] thực hiện nghiên cứu trên người bệnh phẫu thuật nội soi cắt túi mật, ghi nhận không có người bệnh có điểm PRST > 2. Tác giả kết luận độ mê được kiểm soát tốt.

Tác dụng của thuốc mê lên huyết động

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tần số tim, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương dao động không nhiều và nằm trong giới hạn 20% giá trị ban đầu của người bệnh. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu cả trong nước và trên thế giới. Nghiên cứu của Kaur [8] khi so sánh giữa 2 nhóm desflurane và sevoflurane cho thấy cả hai thuốc đều có thể cung cấp tình trạng ổn định trong giai đoạn duy trì mê với huyết áp trung bình và tần số tim ổn định trong 20% so với giá trị ban đầu của người bệnh. Tại Việt Nam, tác

giả Bùi Thị Thuý Nga [1] nghiên cứu trên người bệnh phẫu thuật nội soi cắt túi mật kết luận rằng desflurane ít ảnh hưởng đến nhịp tim và huyết áp.

Chất lượng tỉnh mê

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian tỉnh mê được tính từ lúc ngưng cung cấp thuốc mê đến lúc người bệnh mở mắt tự nhiên. Thời gian tỉnh mê trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 6,6 ± 0,9 phút. Thời gian rút nội khí quản trung bình là 7,40 ± 3,0 phút. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới và ở Việt Nam [7].

Bảng 7. So sánh thời gian tỉnh mê và rút nội khí quản khi duy trì mê với desflurane giữa các nghiên cứu

Tác giả	Thời gian tỉnh mê (phút)	Thời gian rút nội khí quản (phút)
	Trung bình + Độ lệch chuẩn	
Gauri[9]	6,7 ± 4,0	10,1 ± 5,2
Bùi Thị Thuý Nga[1]	8,45 ± 3,7	28,26 ± 7,12
Nghiêm Thanh Tú [6]	7,3 ± 0,7	8,8 ± 0,6
Đinh Thị Phương Giang[2]	6,2 ± 0,9	7,9 ± 1,2
Chúng tôi	**6,6 ± 0,9**	**7,4 ± 3,0**

Tuy nhiên, nghiên cứu đánh giá chất lượng tỉnh mê của thuốc mê desflurane trên người bệnh phẫu thuật ruột thừa nội soi tại Việt Nam là chưa nhiều. Một nghiên cứu đã thực hiện là của Nghiêm Thanh Tú [4]. Tác giả nghiên cứu trên 245 người bệnh có chỉ định phẫu thuật cắt ruột thừa nội soi dưới gây mê nội khí quản. Tuy nhiên, so với nghiên cứu của chúng tôi, nghiên cứu của tác giả Nghiêm Thanh Tú có thời gian tỉnh mê dài hơn là 7,31 ± 0,7 phút so với nghiên cứu của chúng tôi là 6,6 ± 0,9 phút. Sự khác biệt này có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi tất cả người bệnh đều được đắp ấm và sử dụng dịch truyền được làm ấm. Việc đắp ấm người bệnh cùng với sử dụng dịch truyền ấm trong quá trình phẫu thuật nhằm ngăn ngừa hạ thân nhiệt, điều này có ảnh hưởng đến thời gian tỉnh mê.

Tác giả Bùi Thị Thuý Nga tiến hành trên 61 người bệnh phẫu thuật nội soi sỏi mật có thời gian rút nội khí quản dài hơn của chúng tôi khoảng 20 phút [1]. Chúng tôi thấy rằng sự khác biệt này có thể do thiết kế nghiên cứu của tác giả khác với thiết kế nghiên cứu của chúng tôi. Các trường hợp trong nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Thuý Nga sau khi được hoá giải dãn cơ, người bệnh tự thở 5-10 phút, sau đó tác giả làm xét nghiệm khí máu động mạch để kiểm tra, khi đủ tiêu chuẩn mới rút nội khí quản.

Điểm AONO

Kết quả nghiên cứu trên 64 người bệnh của chúng tôi có 36 người bệnh bình tĩnh chiếm tỉ lệ 56,3%, nhóm có thể trấn an có 24 người bệnh với tỉ lệ 37,5% và nhóm kích

thích có 4 người bệnh tương ứng với tỉ lệ 6,3%. Tỉ lệ kích động sau tỉnh mê phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau như loại phẫu thuật, phương pháp vô cảm và cả thang điểm đánh giá. Các yếu tố nguy cơ gây tăng kích động khi tỉnh mê bao gồm: trẻ nhỏ dưới 6 tuổi, phân loại sức khoẻ ASA trên III, loại thuốc mê hô hấp duy trì trong gây mê, đau sau phẫu thuật, có đặt sonde tiểu, rút nội khí quản khi người bệnh tỉnh.

Tác dụng phụ của thuốc mê hô hấp desflurane

Tụt huyết áp

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 2 trường hợp tụt huyết áp với tỉ lệ là 3,1%. Tụt huyết áp xảy ra giai đoạn sau khi đặt nội khí quản vả bắt đầu duy trì desflurane, giai đoạn duy trì mê thì không ghi nhận tụt huyết áp. Tuy nghiên, giá trị huyết áp vẫn trong khoảng ± 20% so với giá trị ban đầu của người bệnh. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Lương Toàn Hoàng Long thực hiện trên các trường hợp phẫu thuật thuật tán sỏi niệu quản nội soi, người bệnh được gây mê toàn diện qua mặt nạ thanh quản với propofol là thuốc sử dụng để khởi mê [4]. Có điểm chung giữa nghiên cứu chúng tôi và tác giả trên là đều có sử dụng propofol giai đoạn khởi mê.

Buồn nôn và nôn

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có trường hợp nào có triệu chứng nôn và buồn nôn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Lương Toàn Hoàng Long[3] và Đinh Thị Phương Giang [2]. Chúng tôi nhận thấy rằng sự giống nhau ở nghiên cứu của chúng tôi và hai tác giả trên là do người bệnh được chủ động dự phòng buồn nôn và nôn bằng ondansetron 4mg tiêm tĩnh mạch vào cuối cuộc mổ.

Ho

Trong nghiên cứu của Gauri, ho được xem là biến chứng của đường hô hấp trên và được cộng chung với các tác dụng không mong muốn khác là co thắt thanh quản và tăng tiết đàm nhớt [6]. Tuy nhiên, tác giả Arain cho rằng ho là phản xạ bảo vệ đường thở trong giai đoạn tỉnh mê [5]. Tương tự, nghiên cứu của Mckay kết luận rằng desflurane giúp phục hồi phản xạ đường thở nhanh, bảo vệ người bệnh tránh nguy cơ hít sặc khi kết quả nghiên cứu tại thời điểm 2 phút sau khi người bệnh thực hiện mệnh lệnh, 100% người bệnh gây mê với desflurane có thể nuốt 20ml nước mà không bị ho hay rơi vãi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 5 trường hợp ho trong giai đoạn tỉnh mê, chiếm tỉ lệ 7,8 %. Tất cả 5 trường hợp ho chỉ xuất hiện thời gian ngắn và không cần biện pháp hỗ trợ hô hấp.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 64 người bệnh gây mê bằng desflurane trong phẫu thuật nội soi viêm ruột thừa cấp cho thấy rằng desflurane có hiệu quả duy trì gây mê tốt, ít ảnh hưởng lên tần số tim và huyết áp. Chất lượng tỉnh mê tốt và phản xạ đường hô hấp phục hồi nhanh. Kích thích sau tỉnh mê chiếm tỉ lệ 6,3%. Thời gian tỉnh mê trung bình là 6,6 ± 0,9 phút, thời gian rút nội khí quản trung bình là 7,4 ± 3,0 phút.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Thị Thúy Nga** (2013), So sánh gây mê bằng sevoflurane và desflurane trong phẫu thuật sỏi mật tại bệnh viện Việt Đức, Thạc sĩ, Bộ môn Gây mê hồi sức,Đại học Y Hà Nội.
2. **Đinh Thị Phương Giang** (2021), So sánh chất lượng tỉnh mê của Desflurane và Sevoflurane trong phẫu thuật cắt thận nội soi, Luận văn chuyên khoa cấp II, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
3. **Nguyễn Thị Thanh, Lương Toàn Hoàng Long** (2021), "So sánh chất lượng tỉnh mê của Desfluran và Sevofluran trong tán sỏi niệu quản nội soi", Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh. 25(2), pp. 113 - 120.
4. **Phùng Văn Việt, Nghiêm Thanh Tú** (2012), "Gây mê bằng Desflurane trong phẫu thuật nội soi viêm ruột thừa cấp", Tạp chí y học TP.Hồ Chí Minh. 16(2), pp. 59-62.
5. **Arain SR, Yu S, Dugan S, Pagel PS, Ebert TJ** (2020), "Titration of sevoflurane anesthesia to optimize the time to regain airway reflexes in patients undergoing elective surgery: A randomized clinical trial comparing desflurane and sevoflurane anesthesia", Acta Anaesthesiol Scand. 66(6), pp. 729-734.
6. **Gangakhedkar GR ,Monteiro JN** (2019), "A prospective randomized double-blind study to compare the early recovery profiles of desflurane and sevoflurane in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy", J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 35(1), pp. 53-57.
7. **Gökçek, Erhan, et al** (2016), "Early postoperative recovery after intracranial surgical procedures. Comparison of the effects of sevoflurane and desflurane", Acta cirurgica brasileira 31, pp. 638-644.
8. **Kaur, Amandeep, et al** (2013), "Hemodynamics and early recovery characteristics of desflurane versus sevoflurane in bariatric surgery", Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology. 29(1), p. 36

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỚM CỦA PHẪU THUẬT CẮT GAN DO UNG THƯ TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Nguyễn Trung Cường[1], Huỳnh Văn Bình[1], Đinh Hữu Hào[1], Lương Toàn Hoàng Long[1], Nguyễn Thành Tiến Dũng[1]

TÓM TẮT

Phẫu thuật cắt gan do ung thư biểu mô tế bào gan (hepatocellular carcinoma – HCC) là phẫu thuật lớn. Nguy cơ biến chứng sau phẫu thuật cao. Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá kết quả sớm sau phẫu thuật cắt gan do HCC.

Phương pháp nghiên cứu

Đây là nghiên cứu hồi cứu với 52 trường hợp được phẫu thuật cắt gan, tuổi từ đủ 18 trở lên và kết quả giải phẫu bệnh là HCC từ năm 2019-2020. Biến số kết cục chính là biến chứng chung sau phẫu thuật, biến số kết cục phụ là thời gian nằm hồi sức, thời gian điều trị sau phẫu thuật, và tổng chi phí điều trị. Biến chứng chung được xác định là tất cả các biến chứng xảy ra từ sau khi phẫu thuật đến khi ra viện.

Kết quả nghiên cứu

Trong tổng số 52 trường hợp, biến chứng chung sau phẫu là 81%, trong đó biến chứng hô hấp, và suy gan là thường gặp nhất (lần lượt là 96% và 73%); có 01 trường hợp tử vong. Thời gian nằm hồi sức là 20 (9 – 41) giờ. Thời gian nằm viện là 8 ± 3 ngày. Tổng chi phí điều trị là 44,8 (36,1 – 55,3) triệu đồng, trong đó chi phí liên quan giường bệnh là 9% và liên quan thuốc, vật tư tiêu hao, thủ thuật, xét nhiệm sinh hóa và chẩn đoán hình ảnh là 46%.

Kết luận

Cắt gan do HCC là phẫu thuật có nguy cơ biến chứng sau phẫu thuật cao. Biến chứng hô hấp, suy gan là thường gặp nhất, tỷ lệ tử vong khoảng dưới 2%. Chi phí điều trị chiếm gần 50% tổng thu nhập bình quân một năm.

Từ khóa: phẫu thuật cắt gan, ung thư gan, ung thư biểu mô tế bào gan, biến chứng sau phẫu thuật cắt gan, biến chứng hô hấp, suy gan.

SUMMARY

EVALUATED THE SHORT OUTCOMES OF THE HEPATECTOMY DUE TO HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Backgrounds

The hepatectomy in the hepatocellular carcinoma (HCC) patients is a major surgery. The risk of the postoperative complications is high. The study's objective was evaluated the short outcomes of hepatectomy in HCC patients.

Methods

This was retrospective observation study. There were 52 cases, who were 18 years or older, concluded as HCC in the pathology result and without others organ surgery, were enrolled. The primary outcome was the overall postoperative complication. The secondary outcomes were the length of stay in the surgical intensive care unit, length of stay at hospital after surgery and the medical cost.

Results

The overall postoperative complication was 81%. The most common complications were

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Cường
Email: ngtrungcuong@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

postoperative pulmonary complications and post hepatectomy liver failure, (96% and 73%, respectively). The mortality was a case (2%). The median of length of stay at the surgical resuscitation unit was 20 (IQR 9 – 40) days, and the mean of the length of stay at hospital was 8 ± 3 days. The median of the medical cost was 44.8 (IQR 36.1 – 55.3) million VND, and the cost induced drugs, care, and biochemistry and imaging examinations was 46% of the medical cost.

Conclusions

The hepatectomy in the hepatocellular carcinoma is still high risk occurred the postoperative complications. The postoperative pulmonary complications and post hepatectomy liver failure is the most common. The mortality incidence is about less 2%. The medical cost is about 50% of total income a year.

Keywords: liver resection, hepatectomy, liver carcinoma, hepatocellular carcinoma, postoperative complications of hepatectomy, postoperative pulmonary complications, post hepatectomy liver failure

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật cắt gan đã trở thành điều trị chuẩn đối với ung thư biểu mô tế bào gan (hepatocellular carcinoma – HCC). Đây là nhóm phẫu thuật lớn, có nhiều nguy cơ, và nguy cơ càng tăng cao nếu có xơ gan, bệnh nền kiểm soát kém, phẫu thuật hở, cắt gan lớn. Thời gian phẫu thuật, lượng máu mất và tỷ lệ truyền máu trong quá trình phẫu thuật phụ thuộc vào phương pháp phẫu thuật hở hoặc nội soi, phương pháp cắt gan và chỉ định cắt gan[1-3].

Biến chứng chung sau phẫu thuật khoảng từ 30-45%, trong đó biến chứng hô hấp là thường gặp nhất (khoảng 4-8%), và một số biến chứng liên quan phẫu thuật như suy gan, báng bụng, rò mật, chảy máu, tụ dịch trên gan. Một số biến chứng khác hiếm hơn như nhồi máu cơ tim, thuyên tắc huyết khối, nhiễm khuẩn vết phẫu thuật, liệt ruột kéo dài. Thời gian nằm viện trung bình khoảng 2-17 ngày, tỷ lệ tử vong sau phẫu thuật được báo cáo khoảng dưới 8%, chủ yếu liên quan tới nhóm người bệnh cao tuổi và kỹ thuật kiểm soát mạch máu gan trong phẫu thuật[4-6].

Nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá kết quả sớm sau phẫu thuật cắt gan do ung thư biểu mô tế báo gan tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định trong khoảng thời gian từ năm 2019 đến năm 2020. Đây là thời điểm mà các kế hoạch áp dụng phẫu thuật cắt gan theo chiến lược tăng cường phục hồi sau phẫu thuật (Enhanced recovery after surgery - ERAS) đang được chuẩn bị triển khai. Kết quả nghiên cứu không chỉ đánh giá kết quả sớm sau phẫu thuật mà còn xác định chi phí điều trị.

Mục tiêu chuyên biệt

1. Xác định tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật.
2. Xác định thời gian điều trị tại hồi sức ngoại và thời gian nằm viện sau phẫu thuật
3. Xác định tổng chi phí điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang, hồi cứu.

Cỡ mẫu: nghiên cứu tiến hành chọn mẫu toàn bộ Tuyển chọn được 52 trường hợp. Có 03 trường hợp loại ra khỏi nghiên cứu: 03 trường hợp do phẫu thuật cắt gan kèm nối mật – hổng tràng.

Đối tượng chọn mẫu là tất cả trường hợp phẫu thuật cắt gan do HCC trong giai đoạn từ 01/01/2019 đến 31/12/2020, tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định có đủ 18 tuổi trở lên, phẫu thuật cắt gan do HCC có chuẩn bị, có

kết quả giải phẫu bệnh là ung thư biểu mô tế bào gan, hồ sơ bệnh án có đủ thông tin xét nghiệm sinh hóa: INR, albumin, bilirubin toàn phần, creatinine tại thời điểm trước phẫu thuật, ngày 3, ngày 5 sau phẫu thuật.

Tiêu chuẩn loại trừ gồm phẫu thuật cắt gan do HCC có phẫu thuật cơ quan khác kèm theo, thiếu thông tin liên quan xét nghiệm INR, albumin, bilirubin toàn phần, creatinine tại thời điểm trước phẫu thuật, ngày 3, ngày 5 sau phẫu thuật.

Biến số kết cục chính

Biến chứng chung sau phẫu thuật (có/không), bao gồm tất cả các biến chứng liên quan phẫu thuật hoặc gây mê hồi sức, xảy ra trong khoảng thời gian từ khi bắt đầu phẫu thuật đến khi ra viện. Mức độ nặng của biến chứng sẽ dựa vào phân độ của CDC (Clavien – Dindo Complication)[7, 8], gồm có độ I, II, III (a, b), IV (a, b), và độ V (tử vong).

Biến chứng hô hấp[4] là xẹp phổi, viêm phổi, hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (acute respiratory distress syndrome-ARDS, tràn dịch màng phổi, tràn khí màng phổi, co thắt thanh quản sau rút nội khí quản, đợt cấp COPD hoặc bất kỳ tình trạng hô hấp nào cần hỗ trợ thở oxy ngoài dự kiến. Mức độ nặng của biến chứng được chia thành không có, nhẹ, trung bình và nặng.

Suy gan sau phẫu thuật[9] là khi có tăng INR hoặc bilirubin toàn phần so với trước phẫu thuật, xảy ra trong vòng 5 ngày sau phẫu thuật. Mức độ suy gan sau phẫu cắt gan chia thành 3 mức A, B, và C.

Rò mật là khi có sự gia tăng nồng độ bilirubin trong dịch qua ống dẫn lưu hoặc dịch trọng ổ bụng gấp 3 lần so với bilirubin máu cùng thời điểm.

Báng bụng là khi dịch báng qua dẫn lưu > 500ml/ngày trong ít nhất 3 ngày.

Tổn thương thận cấp là khi tăng creatinine máu ≥ 0,3 mg/dl so với mức nền hoặc gấp 1,5 – 2 lần so với mức nền, lưu lượng nước tiểu < 0,5 ml/kg/giờ trong hơn 6 giờ.

Rối loạn đông máu là tình trạng giảm tiểu cầu trong vòng 5 ngày sau phẫu thuật cắt gan, được chia thành 3 mức độ A, B và C.

Nhiễm khuẩn vết phẫu thuật: là khi lâm sàng ghi nhận có dịch mủ vết phẫu thuật hoặc áp xe tồn lưu, thời gian trong vòng 30 ngày sau phẫu thuật.

Biến số kết cục phụ

Thời gian nằm hồi sức (giờ) là tổng thời gian người bệnh nằm tại hồi tỉnh sau phẫu thuật tính từ thời điểm tiếp nhận tại hồi tỉnh đến khi người bệnh chuyển ra khỏi hồi tỉnh và thời gian người bệnh tái nhập hồi sức vì bệnh diễn biến nặng.

Thời gian nằm viện sau phẫu thuật (ngày): thời gian = ngày ra viện – ngày phẫu thuật.

Chi phí điều trị (triệu đồng): là tổng chi phí điều trị từ khi vào viện đến khi ra viện, bao gồm chi phí liên quan thuốc, vật tư y tế, dịch vụ kỹ thuật; chi phí phẫu thuật; chi phí vật tư phẫu thuật; chi phí giường bệnh hồi sức; chi phí giường bệnh phòng. Xác định chi phí dựa theo công khai thanh toán viện phí khi ra viện.

Kết cục (ra viện/tử vong): các trường hợp bệnh nặng xin về được xếp nhóm tử vong.

Mô tả và phân tích số liệu

Số liệu được mô tả và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS v25,0 (số đăng ký: 1975-01566-C). Biến số định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ %, biến số định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn nếu phân phối bình thường hoặc số trung vị (khoảng tứ phân vị) nếu phân phối lệch. Kiểm định phân phối chuẩn bằng phép

kiểm Sample Kolmogorov – Smirnov. Về phân tích số liệu, so sánh hai hoặc nhiều tỷ lệ bằng phép kiểm $\chi 2$ hoặc phép kiểm phi tham số Fisher nếu không thoả điều kiện. So sánh hai số trung bình bằng phép kiểm T cho 2 mẫu độc lập hoặc Mann-Whitney nếu không thỏa điều kiện. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đã tuyển chọn được 52 trường hợp cắt gan do HCC trong khoảng thời gian từ tháng 06/2019 – 12/2020.

Về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu, giới tính nam, tuổi < 70 chiếm tỷ lệ đa số. Suy dinh dưỡng trước phẫu thuật có 12%. Còn hút thuốc lá là 38% (Bảng 1).

Bảng 3. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả n (%)
Giới tính	
Nam	41 (79)
Nữ	11 (11)
Tuổi (năm) TB ± ĐLC	58 ± 10
< 70	46 (88)
≥ 70	6 (12)
Cân nặng (kg) TB ± ĐLC	58 ± 8
Chiều cao (cm) TB ± ĐLC	162 ± 7
Chỉ số khối cơ thể (kg/m^2) TB ± ĐLC	22,1 ± 3,2
Bình thường	32 (62)
Suy dinh dưỡng	6 (12)
Thừa cân	5 (10)
Béo phì	9 (17)
Hút thuốc lá	20 (38)

Về bệnh nền, có 21% trường hợp mắc ≥ 2 bệnh nền, trong đó tăng huyết áp, và đái tháo đường type 2 là nhóm bệnh thường gặp nhất (chiếm tỷ lệ lần lượt là 33% và 15%). Trong 8 trường hợp đái tháo đường type 2, có 2 trường hợp đái tháo đường kiểm soát kém. Trong 4 trường hợp bệnh thận mạn, có 01 trường hợp đang điều trị thay thế thận cách ngày. Tất cả các trường hợp COPD và hen đều được kiểm soát tốt trước phẫu thuật. Không có trường hợp nào có suy tim trước phẫu thuật (Bảng 2)

Bảng 4. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả n (%)
Bệnh nền	24 (46)
≥2 bệnh nền	11 (21)
Tăng huyết áp	17 (33)
Đái tháo đường type 2	8 (15)
Bệnh thận mạn	5 (10)
Bệnh mạch vành	5 (10)

COPD	5 (10)
Di chứng đột quỵ	3 (6)
Hen	1 (2)
Parkinson	1 (2)

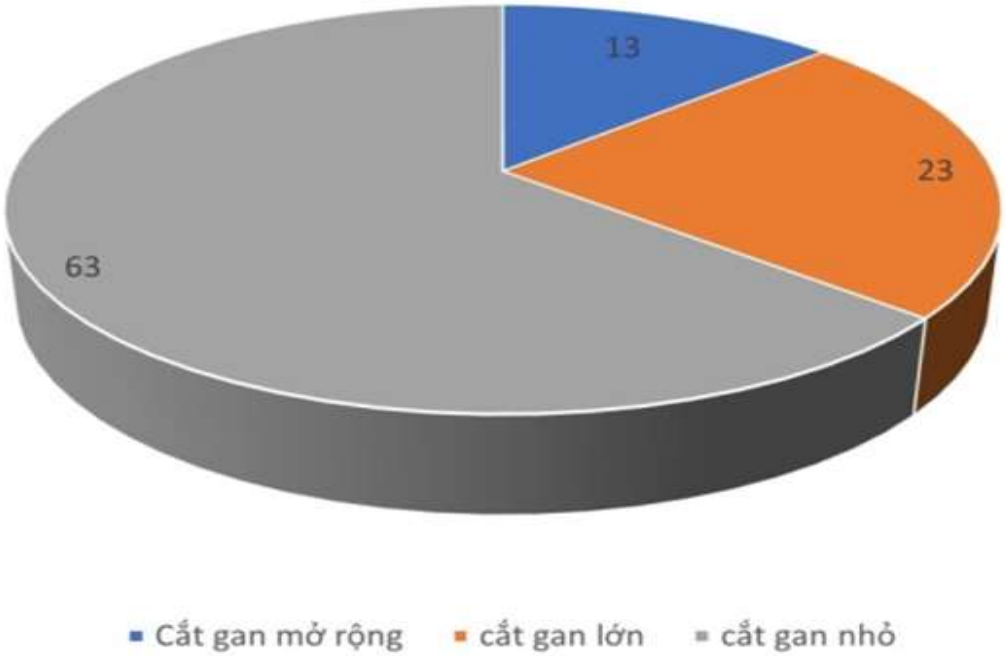
Về đặc điểm bệnh HCC, có 12 trường hợp (23%) có điểm MELD ≥ 9; thiếu máu trước phẫu thuật là 14 trường hợp (27%), giảm tiểu cầu là 4 trường hợp (8%), giảm albumin máu là 6 trường hợp (12%), độ thanh thải creatinine máu ≤ 50 ml/phút là 8 trường hợp (15%); và không có trường hợp nào có nhiễm khuẩn huyết hoặc nhiễm khuẩn đường mật đang điều trị trước phẫu thuật (bảng 3).

Về chuẩn bị người bệnh trước phẫu thuật, có 6 trường hợp có chuẩn bị đại tràng, 2 trường hợp có tập hô hấp, không có trường hợp nuôi dưỡng tăng cường, và không có trường hợp nào dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trước phẫu thuật.

Bảng 5. Đặc điểm bệnh HCC trước phẫu thuật

Đặc điểm	**Kết quả (n = 52)**
Điểm MELD	8 ± 2
Xơ gan Child A	52 (100)
Kết quả giải phẫu bệnh Grade 1 Grade 2 Grade 3 Grade 4	 1 (2) 25 (56) 18 (40) 1 (2)
Bilirubin toàn phần (µmol/L)	13,3 ± 5
Bilirubin trực tiếp (µmol/L)*	3,3 (2-4,6)
Albumin (g/L)	40,5 ± 4,6
AST (U/L)*	38,4 (28-50)
ALT (U/L)*	33,3 (22,9-60)
AFP (ng/ml)*	7,7 (3,6-145,6)
INR	1,1 ± 0,1
Hb (g/dl)	13,8 ± 1,4
Tiểu cầu (Giga/L)	234 ± 81
Độ thanh thải creatinine máu (ml/phút)	68 ± 21

Về đặc điểm liên quan phẫu thuật, có 12 trường hợp (23%) là phẫu thuật cắt gan lớn, trong đó cắt gan trái là 6 trường hợp, cắt gan phải là 5 trường hợp và cắt gan 4 hạ phân thùy là 1 trường hợp. Trong số 33 trường hợp cắt gan nhỏ, cắt gan phân thùy là 15 trường hợp, cắt gan một hạ phân thùy là 15 trường hợp, và cắt gan 02 hạ phân thùy là 3 trường hợp.



Biểu đồ 1. Phân bố loại phẫu thuật cắt gan do HCC (n = 52)

Về thời gian phẫu thuật, phẫu thuật nội soi cắt gan có thời gian ngắn hơn so với cắt gan hở (lần lượt là 173 ± 18 và 251 ± 10 phút), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê p < 0,01.

Bảng 6. Đặc điểm liên quan phẫu thuật

Đặc điểm	Kết quả (n = 52)
Thời gian phẫu thuật (phút) TB ± ĐLC	221 ± 78
Phẫu thuật nội soi	20 (39)
Pringle	38 (73)
Áp lực tĩnh mạch trung tâm thấp	36 (69)

Về đặc điểm liên quan đến gây mê hồi sức, có 81% trường hợp là phân loại sức khỏe theo ASA mức 2. Trong 4 trường hợp truyền máu trong quá trình phẫu thuật, tất cả là truyền hồng cầu lắng (3 trường hợp truyền 1 đơn vị 230 ml, và 1 trường hợp truyền 2 đơn vị 230ml), không có trường hợp nào truyền huyết tương đông lạnh. Về truyền dịch trong phẫu thuật, có 98% trường hợp chỉ sử dụng dịch tinh thể trong suốt quá trình phẫu thuật, trong đó lượng natrichlorid 0,9% là 800 (600-1175) ml, lượng lactat ringer là 0 (0-500) ml, lượng ringer fundin là 800 (475-1300) ml. Chỉ có 01 trường hợp có sử dụng gelofusin trong quá trình phẫu thuật (500 ml).

Bảng 7. Đặc điểm liên quan gây mê hồi sức

Đặc điểm	Kết quả (n = 52)
Phân loại ASA 2 3	 42 (81) 10 (19)
Thời gian gây mê (phút)	287 ± 85
Thời gian trước rạch da (phút)	77 ± 22
Thời gian tỉnh mê (phút)	22 ± 10
Vận mạch	4 (8)
Lượng máu mất (ml)	243 ± 196
Truyền máu	4 (8)
Lượng dịch truyền (ml)	2327 ± 1114
Hóa giải giãn cơ Neostigmine Sugammadex	52 (100) 38 (73) 14 (27)

Về kiểm soát đau trước, trong và sau phẫu thuật

Có 29 trường hợp (56%) cần giảm đau tăng cường trong vòng 72 giờ sau phẫu thuật; trong đó có 22 trường hợp (42%) cần sử dụng morphine cấp cứu tiêm tĩnh mạch để giảm đau.

Trong số 14 trường hợp giảm đau bằng PCA, có 3 trường hợp là giảm đau tăng cường; sử dụng morphine là 7 trường hợp, sufentanil là 4 trường hợp và fentanyl là 3 trường hợp.

Trong số các trường hợp sử dụng tramadol để giảm đau sau phẫu thuật, có 2 trường hợp là sử dụng giảm đau tăng cường.

Tất cả các trường hợp sử dụng ketamine là giảm đau tăng cường sau phẫu thuật.

Phẫu thuật cắt gan hở có giảm đau tăng cường cao hơn so với phẫu thuật nội soi (63 so với 45%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

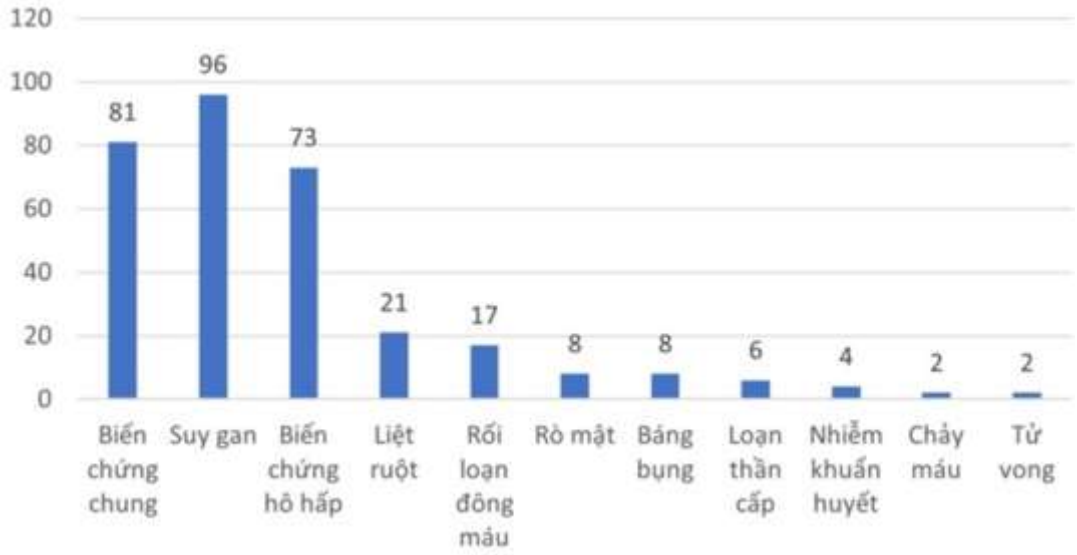
Về tình trạng dinh dưỡng sau phẫu thuật, giảm albumin máu là 40 trường hợp (77%), hạ natri máu là 28 trường hợp (54%), hạ kali máu là 28 trường hợp (54%), và hạ magne máu là 18 trường hợp (35%).

Về chăm sóc người bệnh sau phẫu thuật, có 24 trường hợp (46%) truyền albumin, nuôi dưỡng tiêu hóa sớm có 48 trường hợp (92%), tập thở vào bằng dụng cụ là 12 trường hợp (23%), và dự phòng thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch bằng thuốc kháng đông là 2 trường hợp (4%).

Về biến chứng sau phẫu thuật

Theo phân độ biến chứng sau phẫu thuật của Clavien – Dindo mức 1 là 24 trường hợp (46%), mức 2 là 9 trường hợp (17%), mức 3 là 8 trường hợp (15%), và mức 5 là 1 trường hợp (2%).

Trường hợp tử vong là người bệnh phẫu thuật cắt gan hở, thời gian phẫu thuật 190 phút, máu mất 200ml, điểm MELD là 6, có kết quả giải phẫu bệnh HCC grade 3, bệnh nền COPD kiểm soát tốt, có biến chứng viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết, ARDS mức độ nặng, có thở máy xâm lấn sau phẫu thuật.



Biểu đồ 1. Phân bố tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật cắt gan do HCC (n = 52)

Về biến chứng suy gan sau phẫu thuật, mức A là 48 trường hợp (92%), mức B là 2 trường hợp (4%), và không có trường hợp mức C. Về thời điểm xuất hiện suy gan, ngày thứ nhất sau phẫu thuật là 47 trường hợp (92%), ngày thứ 3 là 28 trường hợp (54%), và ngày thứ 5 là 1 trường hợp (2%).

Về biến chứng hô hấp, tràn dịch màng phổi là 31 trường hợp (60%), xẹp phổi là 9 trường hợp (17%), viêm phổi là 6 trường hợp (12%), các biến chứng khác gồm ARDS, đợt cấp COPD, co thắt thanh quản là 01 trường hợp (2%). Trong số 38 trường hợp có biến chứng hô hấp sau phẫu thuật, mức độ nhẹ là 22 trường hợp (42%), mức trung bình là 6 trường hợp (12%), và mức nặng là 9 trường hợp (17%).

Trong 9 trường hợp có rối loạn đông máu, không có mức độ trung bình hoặc nặng.

Thời gian nằm viện tại hồi sức là 20 (9-41) giờ, có 2 trường hợp tái nhập hồi sức sau khi đã được chuyển khoa. Thời gian nằm viện sau phẫu thuật là 8 ± 3 ngày.

Về chi phí điều trị: So với tổng chi phí điều trị, chi phí giường hồi sức là 2%, giường ngoại khoa là 7%, phẫu thuật là 27%, vật liệu cầm máu trong phẫu thuật là 14%, và chi phí thuốc, vật tư tiêu hao, cận lâm sàng là 46%.

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian từ tháng 06/2019 đến tháng 12/2020, nghiên cứu đã tuyển chọn được 52 trường hợp phẫu thuật cắt gan do HCC.

Về biến chứng sau phẫu thuật, trong vòng 5 ngày sau phẫu thuật có 63% là biến chứng mức 1, 2 theo Clavien – Dindo, và 17% mức 3-5, trong đó có 1 trường hợp tử vong. Qua kết quả báo cáo của các nghiên cứu trên thế giới và tại Việt Nam[2, 5, 6, 10, 11], tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật cắt gan do HCC trong khoảng từ 15 – 95%, và có khuynh hướng giảm theo thời gian gần đây. Sự khác biệt về tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật liên quan đến kỹ thuật phẫu thuật, tuổi, bệnh nền, và tiêu chuẩn định nghĩa biến chứng sau phẫu thuật cắt gan do ung thư. Trong nghiên cứu này, phần lớn biến chứng sau phẫu thuật là tràn dịch màng phổi (60%) và suy gan mức A (92%). Và biến chứng ở mức độ 1-2 là 63%.

Biến chứng suy gan sau phẫu thuật là 96%. Tỷ lệ này cao hơn so với nhiều nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam. Sự khác biệt là do định nghĩa suy gan có thay đổi theo thời gian. Cho đến nay, các tác giả hầu hết đều chấp nhận định nghĩa suy gan là khi có tăng thời gian prothrombin (INR) hoặc bilirubin toàn phần máu so với mức nền trước phẫu thuật và xảy ra trong vòng 7 ngày sau phẫu thuật. Tuy nhiên, có đến 92% suy gan mức A, 4% suy gan mức B và không có trường hợp nào biến chứng suy gan ở mức C. Và chỉ có 01 trường hợp suy gan kéo dài đến ngày thứ 5 sau phẫu thuật.

Biến chứng hô hấp sau phẫu thuật là 73%, trong đó tràn dịch màng phổi là biến chứng thường gặp nhất (60%), 01 trường hợp viêm phổi và ARDS nặng. Mức độ biến chứng hô hấp nặng có 9 trường hợp (17%). So với các nghiên cứu trước đây, biến chứng hô hấp là biến chứng thường gặp sau phẫu thuật cắt gan. Tuy nhiên, tỷ lệ rất khác biệt giữa các nghiên cứu do sự khác nhau về định nghĩa tiêu chuẩn của biến chứng hô hấp.

Mặt khác, các biến chứng khác như rò mật, báng bụng, chảy máu sau phẫu thuật trong nghiên cứu này chiếm tỷ lệ rất thấp. Kết quả này phù hợp các nghiên cứu trong nước và trên thế giới đã báo cáo.

Ngoài ra, có 3 trường hợp loạn thần cấp sau phẫu thuật ở trong nghiên cứu này. Rối loạn nhận thức sau phẫu thuật đã được báo cáo rất nhiều. Nguyên nhân do sự căng thẳng, lo âu của người bệnh liên quan đến quá trình phẫu thuật và thời gian điều trị trước phẫu thuật, những đã kích trong và sau phẫu thuật, đặc biệt là rối loạn giấc ngủ và kiểm soát đau kém.

Về thời gian nằm viện, thời gian nằm điều trị tại hồi sức là 20 (9-41) giờ, và thời gian nằm viện sau phẫu thuật là 8 ± 3 ngày. Kết quả này phù hợp với các báo cáo của các nghiên cứu trước đây, thời gian điều trị sau phẫu thuật khoảng 6 – 15 ngày[5, 10]. Và kết quả này thấp hơn với thời gian nằm viện trong báo cáo của các tác giả trong nước từ 1 – 2 ngày[12, 13]. Kết quả này phù hợp với sự phát triển của kỹ thuật phẫu thuật, hồi sức người bệnh trước, trong và sau phẫu thuật.

Về chi phí điều trị, tổng chi phí điều trị là 44,8 (36,1-55,3), trong đó có 46% là chi phí thuốc, vật tiêu hao, thủ thuật và cận lâm sàng trong quá trình điều trị, 9% là chi phí giường bệnh. Tại Việt Nam, cho đến nay chưa có báo cáo nào về chi phí điều trị sau phẫu thuật cắt gan do HCC.

Về sự liên quan giữa chi phí y tế với thu nhập bình quân đầu người Việt Nam, theo báo cáo Tổng cục thống kê thu nhập bình đầu người của Thành phố Hồ Chí Minh là 6,3 triệu đồng/tháng, với chi phi y tế trung bình khoảng 44,8 triệu đồng, chiếm gần 50% thu nhập một năm của một người lao động tại Thành phố Hồ Chí Minh. Đây thực sự sẽ là một gánh nặng về kinh tế cho người lao động nếu không có đồng chi trả từ hệ thống an sinh xã hội.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu đã cho thấy rằng giai đoạn từ năm 2019 – 2020, biến chứng sau phẫu thuật liên quan cắt gan do HCC còn cao. Biến chứng hô hấp, và suy gan là thường gặp nhất, tỷ lệ tử vong khoảng dưới 2%. Chi phí điều trị chiếm gần 50% tổng thu nhập bình quân một năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Benzoni, E., Cojutti, A., Lorenzin, D., et al.** (2007). Liver resective surgery: a multivariate analysis of postoperative outcome and complication. Langenbecks Arch Surg, 392(1), 45-54.
2. **Galun, D., Bogdanovic, A., Zivanovic, M., et al.** (2021). Short- and Long-Term Outcomes After Hepatectomy in Elderly Patients with Hepatocellular Carcinoma: An Analysis of 229 Cases from a Developing Country. J Hepatocell Carcinoma, 8(155-165.
3. **Okinaga, H., Yasunaga, H., Hasegawa, K., et al.** (2018). Short-Term Outcomes following Hepatectomy in Elderly Patients with Hepatocellular Carcinoma: An Analysis of 10,805 Septuagenarians and 2,381 Octo- and Nonagenarians in Japan. Liver Cancer, 7(1), 55-64.
4. **Abbott, T. E. F., Fowler, A. J., Pelosi, P., et al.** (2018). A systematic review and consensus definitions for standardised end-points in perioperative medicine: pulmonary complications. Br J Anaesth, 120(5), 1066-1079.
5. **Coelho, J. C., Claus, C. M., Machuca, T. N., et al.** (2004). Liver resection: 10-year experience from a single institution. Arq Gastroenterol, 41(4), 229-33.
6. **Sato, M., Tateishi, R., Yasunaga, H., et al.** (2012). Mortality and morbidity of hepatectomy, radiofrequency ablation, and embolization for hepatocellular carcinoma: a national survey of 54,145 patients. J Gastroenterol, 47(10), 1125-33.
7. **Dindo, D., Demartines, N. & Clavien, P. A.** (2004). Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg, 240(2), 205-13.
8. **Slankamenac, K., Graf, R., Barkun, J., et al.** (2013). The comprehensive complication index: a novel continuous scale to measure surgical morbidity. Ann Surg, 258(1), 1-7.
9. **Rahbari, N. N., Garden, O. J., Padbury, R., et al.** (2011). Post-hepatectomy haemorrhage: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). HPB (Oxford), 13(8), 528-35.
10. **Kang, S.-H., Kim, K.-H., Shin, M.-H., et al.** (2016). Surgical outcomes following laparoscopic major hepatectomy for various liver diseases. Medicine, 95(43), e5182-e5182.
11. **Trần Công Duy Long, Nguyễn Hoàng Bắc, Nguyễn Đức Thuận, et al.** (2015). Kết quả sớm phẫu thuật nội soi cắt gan điều trị ung thư tế bào gan. Tạp Chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, 19(225-233.
12. **Dương Huỳnh Thiện, Nguyễn Đình Song Huy, Hồ Sĩ Minh, et al.** (2016). Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật cắt gan điều trị ung thư tế bào gan tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Tạp Chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, 20(1), 135-140.
13. **Nguyễn Văn Hải, Nguyễn Hồng Sơn, Lê Huy Lưu, et al.** (2017). Kết quả phẫu thuật điều trị ung thư tế bào gan tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Tạp Chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, 21(6), 119-126.

KẾT CỤC THAI KỲ CỦA THAI PHỤ CÓ BMI ≥ 23 Ở ĐẦU THAI KỲ TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Nguyễn Thị Mai Lộc[1], Nguyễn Thị Từ Vân[1], Đặng Thị Thuý An[1], Thái Ngọc Khánh[1], Lê Thị Bảo Trâm[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề:

Năm 1997, tại Hội nghị quốc tế béo phì tổ chức ở Geneva (Thụy Sĩ), béo phì lần đầu tiên được xem xét dưới góc độ là đại dịch toàn cầu (Global Epidemic). Thật vậy thừa cân, béo phì gây ra nhiều biến chứng làm tăng tỉ lệ bệnh tật và tử vong. Ngoài biến chứng tim mạch còn có những biến chứng nội tiết chuyển hóa nghiêm trọng , trong sản khoa béo phì trước mang thai gây ra các vấn đề về vô sinh, và trong thời kỳ đầu mang thai, nó gây ra mất thai tự nhiên và dị tật bẩm sinh. Thống kê của Viện Dinh dưỡng Quốc gia 2016 ở Việt Nam tỷ lệ người trưởng thành bị thừa cân, béo phì cũng chiếm khoảng 25% dân và gần 10% phụ nữ VN trong độ tuổi sinh đẻ bị béo phì và đang có xu hướng ngày càng phổ biến. Chúng tôi nghiên cứu "Kết cục thai kỳ của thai phụ có BMI ≥ 23 đầu thai kỳ tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định" nhằm trả lời cho câu hỏi: kết cục thai kỳ của thai phụ thừa cân béo phì trước mang thai như thế nào?

Mục tiêu nghiên cứu:

Khảo sát kết cục thai kỳ của mẹ và bé của thai phụ thừa cân.

Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp cắt ngang. Có 250 sản phụ đến sinh tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong khoảng thời gian từ tháng 08/2019 đến tháng 03/2020, có BMI ≥ 23 đầu thai kì. Có khám thai ít nhất 1 lần ở tam cá nguyệt 1, theo dõi thai (có sổ khám thai) và sinh tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định thoả tiêu chuẩn chọn mẫu. Chúng tôi khảo sát 22 biến số để tìm mối liên hê giữa thừa cân béo phì trước mang thai với tăng huyết áp thai kỳ , đái tháo đường thai kỳ, cân nặng trẻ sơ sinh, nhiễm trùng sơ sinh,…

Kết quả nghiên cứu:

Đái tháo đường thai kỳ 42,4%, tăng huyết áp trong thai kỳ 38,4%.Tỉ lệ sanh non 10,8%, trẻ nhập khoa bệnh lý sơ sinh 18,4%, tỉ lệ sinh con dưới 2.5 kg là 10,2%, tỉ lệ sinh con từ 3.5-3.9 kg là 29,2%, sinh con ≥ 4kg là 8,4%, mổ lấy thai 46%, nhiễm trùng hậu sản là 5,1%, nhiễm trùng hậu phẫu là 7,8%. Thừa cân béo phì liên quan đến đái tháo đường thai kỳ, tăng huyết áp thai kỳ, tăng nguy cơ sanh con ≥3,5kg, tăng nguy cơ trẻ sơ sinh nhập khoa bệnh lý sơ sinh.

Kết luận: Thừa cân béo phì liên quan đến đái tháo đường thai kỳ, tăng huyết áp thai kỳ, tăng nguy cơ sanh con ≥3,5kg, tăng nguy cơ trẻ sơ sinh nhập khoa bệnh lý sơ sinh.

Đối với thai phụ thừa cân béo phì khi đến khám thai lần đầu nên được tư vấn về dinh dưỡng hợp lý để tăng cân thích hợp và theo dõi mỗi tháng để tránh các bệnh lý trong thai kỳ

Từ khoá: thừa cân, béo phì,tăng huyết áp thai kỳ, đái thảo đường thai kỳ

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mai Lộc
Email: trithaoloc@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

PREGNANCY OUTCOMES AMONG WOMEN WITH EARLY PREGNANCY BMI ≥23 AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL BACKGROUND

In 1997, at the International Obesity Conference held in Geneva (Switzerland), obesity was first considered in terms of a Global Epidemic. Indeed, being overweight and obese cause many complications that increase morbidity and mortality. In addition to cardiovascular complications, there are serious endocrine-metabolic complications. In obstetrics pre-pregnancy, obesity causes infertility problems, and in early pregnancy, it causes spontaneous pregnancy loss and birth defects. According to statistics from the National Institute of Nutrition 2016 in Vietnam, the proportion of adults who are overweight and obese accounts for about 25% of the population; additionally, nearly 10% of Vietnamese women of childbearing age are obese, and this tendency tends to increase over time. Therefore, we researched "Pregnancy outcomes of pregnant women with BMI 23 at the beginning of pregnancy at Nhan dan Gia Dinh Hospital" to find the answer to this question: What is the pregnancy outcome of pregnant women who are overweight and obese before pregnancy?

Objectives

Survey on pregnancy outcomes of mothers and babies of overweight women.

Method:

The study is designed based on a cross-sectional study. There were 250 women who gave birth at Nhan dan Gia Dinh Hospital between August 2019 and March 2020, with BMI ≥ 23 at the early of pregnancy, having at least one antenatal check-up in the first trimester, monitoring pregnancy (with antenatal check-up book), and giving birth at Nhan dan Gia Dinh Hospital meet the sampling criteria. We investigated 22 variables to find the association between overweight and obesity before pregnancy with gestational hypertension, gestational diabetes, birth weight, neonatal infection, etc.

Result:

Gestational diabetes 42.4%, gestational hypertension 38.4%. Preterm birth rate 10.8%, newborns admitting the department of neonatal pathology 18.4%, birth rate under 2.5 kg is 10.2%, birth rate between 3.5 – 3.9 kg is 29,2%, birth rate ≥ 4 kg is 8.4%, cesarean section 46%, postpartum infection is 5.1%, postoperative infection is 7.8%. Overweight and obesity are associated with gestational diabetes, gestational hypertension, increased risk of childbirth ≥3.5kg, and increased risk of childbirth entering the department of neonatal pathology.

Conclusion:

Overweight and obesity are linked with gestational diabetes, gestational hypertension, increased risk of childbirth ≥ 3.5 kg, and increased risk of newborns being admitted to the neonatal pathology department. For overweight and obese pregnant women, when having the first antenatal check-up, they should be counseled on consuming proper nutrition for appropriate weight gain and closely monitored every month to avoid pathologies during pregnancy

Keywords: overweight, obesity, gestational hypertension, gestational diabetes

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Năm 1997, tại Hội nghị quốc tế béo phì tổ chức ở Geneva (Thụy Sĩ), béo phì lần đầu tiên được xem xét dưới góc độ là đại dịch toàn cầu (Global Epidemic). Ngoài biến chứng tim mạch còn có những biến chứng nội tiết chuyển hóa nghiêm trọng. ACOG 2015 chỉ ra các bất lợi của béo phì trong thai

kỳ và kết cục sau sinh như: Béo phì có liên quan đến chậm có thai, trong thai kỳ béo phì làm tăng khả năng dị tật thai, tăng nguy cơ mắc bệnh tiểu đường thai kỳ, tiền sản giật, sinh non, sinh mổ, nhiễm trùng và xuất huyết sau sinh.Thống kê của Viện Dinh dưỡng Quốc gia 2016 ở Việt Nam tỷ lệ người trưởng thành bị thừa cân, béo phì cũng chiếm khoảng 25% dân và gần 10% phụ nữ VN trong độ tuổi sinh đẻ bị béo phì và đang có xu hướng ngày càng phổ biến.

Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về thừa cân béo vì thế chúng tôi làm nghiên cứu "Kết cục thai kỳ của thai phụ có BMI ≥ 23 đầu thai kỳ tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định" nhằm trả lời cho câu hỏi: kết cục thai kỳ của thai phụ thừa cân béo phì trước mang thai như thế nào. Xác định mối liên quan giữa kết cục thai kỳ với tình trạng thừa cân béo phì đầu thai kỳ và một số yếu tố khác**.**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang.

Cỡ mẫu: có 250 sản phụ

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Tiêu chuẩn nhận vào

Sản phụ đến sinh tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong khoảng thời gian từ tháng 08/2019 đến tháng 03/2020, có BMI ≥ 23 đầu thai kì.

Có khám thai ít nhất 1 lần ở tam cá nguyệt 1,theo dõi thai (có sổ khám thai) và sinh tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Đa thai.

Đái tháo đường tuýp 1,2 trước mang thai.

Bệnh lý THA, bệnh thận mạn, bệnh tuyến giáp

Bệnh tự miễn, suy giảm miễn dịch.

Tiến hành nghiên cứu:

Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp cắt ngang. Có 250 sản phụ đến sinh tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong khoảng thời gian từ tháng 08/2019 đến tháng 03/2020, có BMI ≥ 23 đầu thai kì. Có khám thai ít nhất 1 lần ở tam cá nguyệt 1,theo dõi thai (có sổ khám thai) và sinh tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định thoả tiêu chuẩn chọn mẫu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 01/08/2019 - 31/03/2020 chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên 250 thai phụ đến sinh tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định có BMI ≥ 23 đầu thai kỳ cho các kết quả sau:

Đặc điểm dân số xã hội

Đặc điểm	Tần số (n=250)	Tỷ lệ (%)
Nơi ở		
TPHCM	151	60,4
Khác	99	39,6
Dân tộc		
Kinh	244	97,6
Khác	6	2,4
Tôn giáo		
Có	75	30,0
Không	175	70,0

Nghề nghiệp		
Giáo viên, nhân viên y tế, công nhân viên chức	94	37,6
Công nhân	42	16.8
Nội trợ	81	32,4
Khác	33	13,2
Tình trạng học vấn		
Cấp I	10	4,0
Cấp II trở lên	240	96,0

Có hơn 60% thai phụ thừa cân, béo phì sống ở thành phố Hồ Chí Minh.

Nghề nghiệp chủ yếu là giáo viên, nhân viên y tế, công nhân viên chức và nội trợ chiếm hơn 60%.

Về tình trạng học vấn đa số có trình độ từ cấp 2 trở lên (chiếm 96%).

Đặc điểm về sản khoa và bệnh lý của mẹ

Đặc điểm	Tần số (n=250)	Tỷ lệ (%)
Tuổi mẹ		74,8
< 35 tuổi	187	25,2
≥ 35 tuổi	63	
Số lần sinh		
Chưa sinh	99	39,6
Sinh 1-3 lần	133	53,2
Sinh ≥4 lần	18	7,2
Tiền sử sanh mổ		
Có	46	18,4
Không	204	81,6
Đái tháo đường thai kỳ		
Có	106	42,4
Không	144	57,6
Đái tháo đường thai kỳ		
Điều trị tiết chế	83	78,4
Điều trị insulin	23	21,6
Tăng huyết áp trong thai kỳ		
Có	96	38,4
Không	154	61,6

Dân số nghiên cứu có số lần sinh từ một lần trở lên và có tiền sử sanh mổ lần lượt có tỉ lệ là 60,4% và 18,4%.

Tăng huyết áp trong thai kỳ, đái tháo đường ở thai phụ có tỷ lệ lần lượt là 38,4%, 42,4%.

Các kết quả lúc sinh

Đặc điểm	Tần số (n=250)	Tỷ lệ (%)
Thời điểm sinh		
< 37 tuần	37	14,8
≥ 37 tuần	212	85,2

Cách sinh		
Sinh thường	135	54,0
Sinh mổ	115	46,0
Trẻ nhập bệnh lý sơ sinh trong thời gian hậu sản		
Có	46	18,4
Không	204	81,6
Nhiễm trùng hậu sản		
Có	7	5,1
Không	128	94.9
Nhiễm trùng hậu phẫu		
Có	9	7,8
Không	106	92,2

Thời điểm sinh dưới 37 tuần chiếm 14,8% và trên 37 tuần chiếm 85,2%.

Cách sinh chủ yếu là sinh thường và sinh mổ chiếm 54,0% và 46,0%.

Tỷ lệ trẻ sinh non chiếm 14,8%.

Trẻ nhập sơ sinh trong thời gian hậu sản chiếm 18,4%.

Tỷ lệ thai phụ bị nhiễm trùng hậu sản 5,1% và nhiễm trùng hậu phẫu là 7,8%.

Mối liên hệ giữa đái tháo đường thai kì và một số biến số trong nghiên cứu

Đặc điểm	**Đái tháo đường thai kì**		**Giá trị p**	**PR (KTC 95%)**
	Có (n= 106)	**Không (n= 144)**		
BMI trước mang thai				
23-29.9	61 (35,7)	110 (64,3)	**0,002**	1
≥30	45 (57)	34 (43)		1,59 (1,21 – 2,11)
Tăng cân trong toàn bộ thai kỳ				0,88 (0,65 – 1,17)
Đạt chuẩn	50 (39,7)	76 (60,3)	0,381	
Không đạt chuẩn	56 (45,2)	68 (54,8)		1
Thời điểm sinh				
< 37 tuần	17 (45,9)	20 (54,1)	0,636	1
≥ 37 tuần	89 (41,8)	124 (58,2)		0,97 (0,88 – 1,08)
Cách sinh				
Sanh ngã âm đạo	57 (42,2)	78 (57,8)	0,951	1
Sanh mổ	49 (42,6)	66 (57,4)		1,01 (0,75-1,35)
Cân nặng lúc sinh của trẻ				
Dưới 3500gr	58 (37,2)	98 (62,8)	**0,031**	1
Từ 3500gr trở lên	48 (51,1)	46 (48,9)		1,37 (1,03 – 1,82)
Trẻ nhập bệnh lý sơ sinh trong thời gian hậu sản				
Có	25 (54,4)	21 (45,6)	0,069	1,37 (0,99 – 1,87)
Không	81 (39,7)	123 (60,3)		1

Kết luận

Có mối liên hệ giữa đái tháo đường thai kì, tình trạng dinh dưỡng của thai phụ trước sinh và cân nặng lúc sinh của trẻ.

Chưa có mối liên hệ giữa đái tháo đường thai kì và các biến số trong nghiên cứu

Mối liên hệ giữa tăng huyết áp trong thai kì và một số biến số trong nghiên cứu

Đặc điểm	Tăng huyết áp thai kì		Giá trị p	PR (KTC 95%)
	Có (n= 96)	Không (n= 154)		
BMI trước mang thai				
23 – 29.9	45 (26,3)	126 (73,6)	**<0,001**	1
≥30	51 (64,6)	28 (35,4)		2,45 (1,81 – 3,31)
Tiền sử sanh mổ				
Có	17 (37)	29 (63)	0,824	0,95 (0,63 – 1,44)
Không	79 (38,7)	125 (61,3)		1
Trẻ nhập sơ sinh trong thời gian hậu sản				
Có	31 (67,4)	15 (32,6)	**<0,001**	3,31 (1,89 – 5,81)
Không	65 (31,9)	139 (68,1)		1

Có mối liên hệ giữa tăng huyết áp và tình trạng dinh dưỡng của thai phụ trước sinh, thời điểm sinh.

Mối liên hệ giữa bà mẹ có tình trạng dinh dưỡng là thừa cân và béo phì độ II với một số biến số trong nghiên cứu

Đặc điểm	BMI		Giá trị p	PR (KTC 95%)
	Thừa cân (n= 49)	Béo phì độ II (n= 79)		
Tuổi mẹ				
< 35 tuổi	40 (43)	53 (57)	0,073	1
≥ 35 tuổi	9 (25,7)	26 (74,3)		1,79 (0,92 – 3,49)
Số lần sinh				
Chưa sinh	11 (21,2)	41 (78,8)	**0,001**	1
Sinh từ 1 lần trở lên	38 (50)	38 (50)		0,63 (0,48-0,83)
Tiền sử sanh mổ				
Có	11 (44)	14 (56)	0,512	0,89 (0,61-1,29)
Không	38 (36,9)	65 (63,1)		1
Thời điểm sinh				
< 37 tuần	3 (12)	22 (88)	**0,003**	1
≥ 37 tuần	46 (44,7)	57 (55,3)		0,76 (0,66-0,89)
Cách sinh				
Sanh ngã âm đạo	27 (43,5)	35 (56,5)	0,235	1
Sanh mổ	22 (33,3)	44 (66,7)		1.24 (0,86-1,79)

Cân nặng lúc sinh của trẻ				
< 3500 g	29 (38,2)	47 (61,8)	0,972	1
≥ 3500 g	20 (38,5)	32 (61,5)		0,99 (0,64-1,52)
Trẻ nhập bệnh lý sơ sinh trong thời gian hậu sản				
Có	4 (12,9)	27 (87,1)	**0,001**	4,2 (1,55-11,2)
Không	45 (46,4)	52 (53,6)		1

Có mối liên hệ giữa tình trạng dinh dưỡng thai phụ trước sinh là thừa cân và béo phì độ II, số lần sinh và trẻ nhập sơ sinh trong thời gian hậu sản.

Phân tích đơn biến giữa cân nặng trẻ khi sinh với bệnh lý mẹ và tăng cân

Đặc điểm	**Cân nặng trẻ khi sinh**		**Giá trị p**	**OR (KTC 95%)**
	< 3500 g (n=156)	**≥ 3500 g (n=94)**		
Đái tháo đường thai kì				
Có	58 (54,7)	48 (45,2)	**0,031**	1,76 (1,01 – 3,06)
Không	98 (68,1)	46 (31,9)		1
Tăng cân				
Đạt chuẩn	79 (62,7)	47 (37,3)	0,922	0,97 (0,56 – 1,67)
Không đạt chuẩn	77 (62,1)	47 (37,9)		

Có mối liên quan giữa cân nặng trẻ khi sinh ≥ 3500 gr và đái tháo đường thai kì

IV. BÀN LUẬN

Tuổi mẹ

Dân số của chúng tôi có độ tuổi trung bình (30,5± 5,8), tuổi thấp nhất là 16 tuổi cao nhất là 42 tuổi, tương đồng với các nghiên cứu khác

Đối tượng nghiên cứu là thai phụ nên tuổi mẹ có độ tuổi trung bình 25-30 tuổi. Tuổi trung bình của dân số nghiên cứu chúng tôi tương đối trẻ, đây là lứa tuổi sinh sản, phù hợp qui mô dân số trẻ của Việt Nam nhưng tỉ lệ sản phụ trên 35 tuổi tăng cao có thể gây nên gánh nặng cho việc chăm sóc thai kì

Đái tháo đường thai kì

Đái tháo đường thai kỳ chiếm 42,4% trong đó cần điều trị insulin chiếm 9,2%, điều trị bằng tiết chế ăn uống chiếm 90,8%. Đái tháo đường thai kỳ trong nghiên cứu cao hơn các nghiên cứu khác, đái tháo đường điều trị bằng tiết chế ăn uống chiếm 90,8% cho thấy mức độ đái tháo đường còn trong kiểm soát tiết chế, số lượng mức độ nặng cần điều trị insulin thấp.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thừa cân chiếm tỉ lệ thấp 19%, béo phì mức độ nặng không có, chủ yếu là béo phì độ I,II (BMI từ 25-30) nhưng đái tháo đường thai kì lại cao hơn các nghiên cứu khác, cho thấy tuy mức độ thừa cân béo phì của thai phụ khám thai tại bệnh viện Gia Định ở mức độ nhẹ nhưng đái tháo đường thai kỳ lại cao, điều này cho thấy đối tượng thừa cân béo phì trước mang thai nên được theo dõi sát, tại bệnh viện các thai phụ này nằm trong nhóm nguy cơ cao và được xét nghiện dung nạp đường sớm đó là

một điều tốt và cần làm tốt hơn nữa không chỉ sàng lọc, xét nghiêm mà cần có chế độ theo dõi giám sát cụ thể trong chế độ dinh dưỡng, tăng cân cho nhóm đối tượng này để giảm tỉ lệ đái tháo đường thai kỳ.

Tăng huyết áp, tiền sản giật

Tăng huyết áp trong thai kỳ chiếm 38.4% cao hơn so với các nghiên cứu của Hồ Cao Cường tại Bệnh viện Mỹ Đức là 7,5 % có thể do chúng tôi thu thập tất cả các thai phụ khám thai có cao huyết áp và tiền sản giật được các bác sỹ chẩn đoán và do đây là nghiên cứu trên đối tượng có nguy cơ cao nên số tăng huyết áp trong thai kỳ cũng cao và do nghiên cứu trong một thời điểm không là đại diện cho dân số chung, nhưng tỉ lệ tăng huyết áp trong thai kỳ cao sẽ cảnh giác cho chúng tôi hơn nữa trong việc theo dõi thai kỳ cho đối tượng thừa cân béo phì đầu thai kỳ.

Các kết quả lúc sinh

Việt Nam hiện nay, tỉ lệ sinh non trong dân số chung vào khoảng từ 6,5% - 16%, tì lệ tử vong sơ sinh non tháng chiếm từ 75,3% - 87,5% tử vong sơ sinh.Tỉ lệ sinh non chiếm trong nghiên cứu của chúng tôi 10,8%, cao hơn trong dân số chung tại Việt Nam nhưng thấp hơn so với các nghiên cứu của Zongjian Yang Kimiko Enomot, Dongmei Sun tỉ lệ sanh non. Trong tổng quan hệ thống và phân tích gộp của Catalano tìm hiểu kết cục thai kỳ của thai phụ thừa cân béo phì cho thấy rằng các thai phụ thừa cân béo phì gia tăng sinh non do các biến chứng của thai kỳ như đái tháo đường, tăng huyết áp, tiền sản giật ngoài ra trên đối tượng này sinh non tự phát cũng tăng hơn so với các đối tượng khác, nghiên cứu này còn chỉ ra khi BMI của mẹ tăng lên sẽ gia tăng nguy cơ tử vong chu sinh [19].

Tỉ lệ sanh con ≥ 4kg của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu khác do chủng tộc, tuy nhiên nếu theo cách tính của người Việt Nam ≥ 3,5 kg là sinh con to thì tỉ lệ phụ nữ thừa cân béo phì sinh con từ 3,5-3,9 kg là 29,2% cho thấy tỉ lệ này cao. Trong các lý do nhập bệnh lý sơ sinh có 2 trường hợp bé kẹt vai do sanh con to đây là một vấn đề cần lưu ý, trong nghiên cứu của Salah cũng ghi nhận các thai phụ béo phì sinh con to và nguy cơ kẹt vai khi sinh tăng 2,3 lần so với thai phụ có cân nặng bình thường

Sinh mổ chiếm 46% tương đồng với nghiên cứu của Johannes Stubert là 46,9% cao hơn nghiên cứu của Doherty là 33,8%, nghiên cứu của Florent Fuchs tại Canada 22.6%, ở Pháp là 23,8. Tỉ lệ sanh mổ trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu thực hiện trên dân số thừa cân béo phì ở các nước nhưng tương đồng với tỉ lệ mổ lấy thai tại Việt Nam.

Mối liên hệ giữa các biến số trong nghiên cứu

Mối liên hệ giữa bà mẹ có tình trạng dinh dưỡng là thừa cân và béo phì độ I với một số yếu biến số trong nghiên cứu

Các thai phụ con rạ bị béo phì độ I có mối liên quan với con so làm tăng PR 0,84 lần con so.cho thấy con rạ có tình trạng dinh dưỡng trước mang thai tốt hơn con so. Điều này cũng có thể nói lên các thai phụ con so chưa có chuẩn bị tốt trước mang thai nên béo phì cao khi mang thai, cần quan tâm để các

thai phụ có cân nặng hợp lý tránh béo phì trước mang thai

Mối liên hệ giữa bà mẹ có tình trạng dinh dưỡng là thừa cân và béo phì độ II với một số biến số trong nghiên cứu

Các thai phụ con ra có mối liên quan với bị béo phì độ II làm tăng PR gấp 0,63 lần so với con so. Cho thấy béo phì mức đô I,II (trong nghiên cứu của chúng tôi không có thai phụ béo phì độ III (BMI ≥40 kg/m^2) thường rơi vào các thai phụ con so hơn con rạ. Cho thấy tình trạng báo động trong dân số của chúng tôi, các thai phụ con so béo phì gia tăng, cũng có thể thấy tình trạng thừa cân béo phì trong thanh thiếu niên của chúng ta có xu hướng tăng lên, quan tâm giáo dục lối sống trước mang thai cần được quan tâm hơn để giảm tình trạng này.

Các thai phụ béo phì độ II có mối liên quan với sinh đủ tháng làm tăng PR gấp 0,76 lần so với các thai phụ thừa cân, cho thấy BMI cao khả năng sanh non cao hơn.

Các thai phụ béo phì độ II có mối liên quan với con sinh ra nhập bệnh lý sơ sinh làm tăng PR gấp 4,2 lần so với các thai phụ thừa cân, điều này tương đồng với các nghiên cứu của Zongjian Yang, Dongmei Sun, Melchor, Sung Soon Kim cũng tăng nguy cơ nhập bệnh lý sơ sinh

Điểm mạnh của đề tài

Mẫu nghiên cứu là 250 thai phụ có độ tuổi từ 25-35 có BMI ≥ 23 đầu thai kỳ, đến khám thai và sinh tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định không có bệnh lý đi kèm, 60% thai phụ cư ngụ tại thành phố Hồ Chí Minh, có trình độ học vấn từ cấp 2 trở lên, khám thai đều đặn trong thai kỳ, chọn sinh tại bệnh viện. Thiết kế nghiên cứu cắt ngang tại thời điểm thai phụ đi sinh do đó không mất mẫu, không có thai phụ từ chối tham gia nghiên cứu, thời gian lấy mẫu là từ lúc thai phụ nhập viện sinh đến khi xuất viện nên các thông tin được thu thập đầy đủ. Các thai phụ có BMI ≥ 23 đầu thai kỳ đã được phân loại từ lúc khám thai, trong thời gian nằm viện được sự hỗ trợ của chương trình chăm sóc dinh dưỡng được đánh giá sàng lọc tình trạng dinh dưỡng đầu thai kỳ và khi sinh đã tạo thuận lợi cho công tác chọn mẫu, bên cạnh đó có sự hỗ trợ của đồng nghiệp các khoa phòng của khối Sản, ủng hộ của lãnh đạo bệnh viện nên công tác lấy mẫu gặp nhiều thuận lợi để có thể tìm đủ số mẫu cần cho nghiên cứu.

Điểm hạn chế của đề tài

Mẫu nghiên cứu được lấy ngẫu nhiên tại một khoảng thời gian chưa thực sự thoả mãn các điều kiện về một nghiên cứu đãm bảo cở mẫu đủ lớn, đánh giá trong một khoảng thời gian đủ dài và có ý nghĩa về mặt thống kê.

Nghiên cứu cắt ngang không phải là thiết kế mạnh để tìm hiểu sự liên quan giữa các yếu tố, nhưng cũng đã giúp có cái nhìn tổng quát cho các nghiên cứu tiếp theo.

Các biến số dựa vào ghi nhận của sổ khám thai. Chẩn đoán tăng huyết áp trong thai kỳ, nhiễm trùng hậu sản, hậu phẫu dựa theo chẩn đoán của bác sỹ khám thai và bác sỹ điều trị lúc sinh nên việc đánh giá kết luận có phần chủ quan. Vì thế các kết quả sẽ được tiếp tục nghiên cứu bằng các nghiên cứu tiếp theo chặt chẽ hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi chưa đánh giá các yếu tố, các bệnh lý kèm theo của mẹ, ước lượng cân thai trên lâm sàng…nên chưa thể đánh giá chính xác, toàn diện các yếu tố liên quan đến tỉ lệ mổ lấy thai

Ngoài ra nghiên cứu của chúng tôi không đánh giá được các nguy cơ, yếu tố liên quan đến việc nhập hồi sức sơ sinh của trẻ, không đánh giá toàn diện được

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ lấy trong thời gian hậu sản chưa đánh giá hết các nguy cơ lâu dài của mẹ.

V. KẾT LUẬN

Thừa cân béo phì liên quan đến đái tháo đường thai kỳ, tăng huyết áp thai kỳ, tăng nguy cơ sanh con ≥3,5kg, tăng nguy cơ trẻ sơ sinh nhập khoa bệnh lý sơ sinh..

VI. KIẾN NGHỊ

Đối với thai phụ thừa cân béo phì khi đến khám thai lần đầu nên được tư vấn về dinh dưỡng hợp lý để tăng cân thích hợp và theo dõi mỗi tháng để tránh các bệnh lý trong thai kỳ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **"Phác đồ bệnh viện Từ Dũ 2019",** Bệnh Viện Từ Dũ tr. 77-79.
2. **"Phác đồ điều trị Sản Khoa 2018",** Bệnh Viện Nhân Dân Gia Định, tr. 66-70.9.
3. **Vũ Văn Tâm, Lưu Vũ Dũng** (2017), "Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ ở phụ nữ có yếu tố nguy cao và mức độ ảnh hưởng tới thai phụ, thai nhi ở Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng", Tạp chí Phụ sản. 14(4), tr. 41-46.
4. **He, Song và các cộng sự.** (2019), "Are women in Singapore gaining weight appropriately during pregnancy: a prospective cohort study", BMC pregnancy and childbirth. 19(1), tr. 290.
5. **"Macrosomia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 216"** (2020), Obstetrics & Gynecology. 135(1), tr. 246-248..

6 **Melchor, Iñigo và các cộng sự.** (2019), "Effect of maternal obesity on pregnancy outcomes in women delivering singleton babies: a historical cohort study", Journal of perinatal medicine. 47(6), tr. 625-630.

7. **Organization, World Health** (2000), "The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment".
8. **Organization, World Health** (2000), Obesity: preventing and managing the global epidemic, World Health Organization.

KẾT CỤC CỦA TRẺ SƠ SINH CÓ KẾT QUẢ SÀNG LỌC SƠ SINH BẤT THƯỜNG TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Ngô Minh Hưng[1], Nguyễn Vũ Thúy Quyên[1], Nguyễn Thị Minh Huyền[1], Võ Thị Cẩm Nhung[1], Phạm Tấn Lộc[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Theo Tổ chức Y tế Thế giới, mỗi năm, trên thế giới có tới 8 triệu trẻ sơ sinh mắc dị tật bẩm sinh. Sàng lọc sơ sinh giúp cho trẻ sinh ra phát triển bình thường và tránh được những hậu quả nặng nề do dị tật bẩm sinh, giảm thiểu số người tàn tật, thiểu năng trí tuệ trong cộng đồng, góp phần nâng cao chất lượng dân số và sức khỏe cộng đồng, Việt Nam đã triển khai thực hiện xét nghiệm sàng lọc sơ sinh từ năm 1997. Từ năm 2018, bệnh viện Nhân dân Gia Định đã tiến hành thực hiện chương trình sàng lọc sơ sinh 3 bệnh thường quy Suy giáp bẩm sinh, Tăng sản thượng thận bẩm sinh, Thiếu men G6PD bằng phương pháp lấy máu gót chân.

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ bất thường sơ sinh bằng lấy máu gót chân và kết quả xử trí các trường hợp nguy cơ cao tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 04 năm 2020 đến tháng 02 năm 2023.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu Tiêu chuẩn nhận vào: Tất cả các bé sinh đủ tháng (37-42 tuần), được 24 - 48 giờ tuổi, được sinh tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định. Tiêu chuẩn loại trừ: Không thỏa từng mục tiêu trong tiêu chuẩn nhận mẫu.

Kết quả: Qua khảo sát 7920 mẫu thỏa tiêu chuẩn:. Tỷ lệ mắc bệnh chung trong nghiên cứu là 1,4 %. Trong đó: Tỷ lệ bị thiếu men G6PD là 0,8, Tỷ lệ trẻ bị suy giáp bẩm sinh là 1/1320, Tỷ lệ trẻ bị Tăng sản thượng thận bẩm sinh là 1/3960. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa vàng da với bệnh lý thiếu men G6PD. 54,05% trẻ Suy giáp bẩm sinh có triệu chứng vàng da.

Kết luận: Chương trình sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định đã phát hiện 63 trường hợp thiếu men G6PD, 37 trường hợp suy giáp bẩm sinh, 2 trường hợp tăng sản thượng thận bẩm sinh,. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa vàng da với bệnh lý thiếu men G6PD. 54,05% trẻ Suy giáp bẩm sinh có triệu chứng vàng da.

Từ khóa: sàng lọc sơ sinh, thiếu men G6PD, suy giáp bẩm sinh, tăng sản thượng thận bẩm sinh

SUMMARY

OUTCOMES OF NEWBORNS WITH ABNORMAL NEONATAL SCREENING RESULTS AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: According to the World Health Organization, every year the world,have 8 million babies are born with birth defects. Newborn screening makes children with normal development and avoids severe consequences due to birth defects, reduces the number of disabled and intellectually disabled people in the community, and contributes to improving the

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: Ngô Minh Hưng
Email: bsck2ngominhhung@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

quality of the population. In order to improve population quality and public health, Vietnam has implemented newborn tests since 1997. Since 2018, Nhan dan Gia Dinh Hospital has implemented a newborn screening program of 3 routine diseases Congenital hypothyroidism, Congenital adrenal hyperplasia, G6PD enzyme deficiency by dried blood spot test.

Objective: To investigate the rate of abnormal newborn when screening by dried blood spot test and the results of the management of high-risk cases at, Nhan dan Gia Dinh Hospital from April 2020 to February 2023.

Methods: Retrospective cohort included performed on 7920 samples that met the criteria. Admission criteria: All babies born at full term (37-42 weeks), 24 - 48 hours old, born at , Nhan dan Gia Dinh Hospital. Exclusion criteria: Failure to meet each objective in the sample acceptance criteria.

Results: Through a survey of 7920 samples that meet the following criteria:. The overall morbidity rate in the study was 1.4%. In which: The rate of G6PD deficiency is 0.8, the rate of children with congenital hypothyroidism is 1/1320, the rate of children with congenital adrenal hyperplasia is 1/3960. There is a statistically significant relationship between jaundice and G6PD deficiency. 54.05% of children with congenital hypothyroidism have symptoms of jaundice.

Conclusion: The newborn screening program at Nhan dan Gia Dinh Hospital detected 63 cases of G6PD deficiency, 37 cases of congenital hypothyroidism, 2 cases of congenital adrenal hyperplasia,. There is a statistically significant relationship between jaundice and G6PD deficiency. 54.05% of children with congenital hypothyroidism have symptoms of jaundice.

Keywords: newborn screening, G6PD deficiency, congenital hypothyroidism, congenital adrenal hyperplasia

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), mỗi năm, trên thế giới có tới 8 triệu trẻ sơ sinh mắc dị tật bẩm sinh. Tuy nhiên, chúng ta có thể phòng tránh được những hậu quả nặng nề của dị tật đối với trẻ bằng các biện pháp sàng lọc ngay trong vòng 48 giờ đầu khi trẻ được sinh ra.

Sàng lọc sơ sinh là quy trình kết hợp giữa xét nghiệm sàng lọc, chẩn đoán, điều trị, hệ thống quản lý và đánh giá để phát hiện sớm các triệu chứng của nhóm bệnh lý nội tiết, huyết học di truyền, rối loạn chuyển hóa bẩm sinh thường gặp và có thể điều trị được ở trẻ sơ sinh, được thực hiện ngay trong những ngày đầu sau sinh nhằm đưa ra các biện pháp can thiệp kịp thời ngăn ngừa tử vong và bệnh tật lâu dài. Việt Nam đã triển khai thực hiện xét nghiệm sàng lọc sơ sinh nhằm nâng cao chất lượng dân số và sức khỏe cộng đồng từ năm 1997. Từ năm 2018, bệnh viện Nhân dân Gia Định đã tiến hành thực hiện chương trình sàng lọc sơ sinh 3 bệnh thường quy Suy giáp bẩm sinh, Tăng sản thượng thận bẩm sinh, Thiếu men G6PD bằng phương pháp lấy máu gót chân.

Tại TP. Hồ Chí Minh, chương trình tầm soát đã được thực hiện tại nhiều bệnh viện và được triển khai tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định, nhưng những nghiên cứu về tỷ lệ bệnh ở trẻ sơ sinh được sàng lọc ở Việt Nam vẫn chưa nhiều. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: Kết cục của trẻ sơ sinh có kết quả sàng lọc sơ sinh bất thường tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Mục tiêu nghiên cứu

1. Xác định tỷ lệ sàng lọc lấy máu gót chân ở trẻ được sinh tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

2. Xác định tỷ lệ và đặc điểm một số bệnh lý của trẻ được làm sàng lọc lấy máu gót chân tại bệnh viện Nhân dân Gia Định.

3. Đặc điểm các trẻ sơ sinh được phát hiện bệnh lý qua sàng lọc lấy máu gót chân.

II. ĐỐI TƯỢNG PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Đoàn hệ hồi cứu.

Đối tượng nghiên cứu: Chọn mẫu tất cả đối tượng thỏa tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu từ tháng 04/2020 đến 02/2023 : Tất cả trẻ sơ sinh nhập khoa Sản Thường bệnh viện Nhân dân Gia Định tham gia thực hiện sàng lọc sơ sinh gửi mẫu về khoa xét nghiệm di truyền học – Bệnh viện Từ Dũ.

Đối tượng nghiên cứu: Trong vòng 48h sau sinh, các bé sẽ được lấy máu gót chân, thấm lên giấy thấm đặc biệt.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Chọn mẫu tất cả đối tượng thỏa tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu từ tháng 04/2020 đến 02/2023 : Tất cả trẻ sơ sinh nhập khoa Sản Thường bệnh viện Nhân dân Gia Định, tham gia thực hiện sàng lọc sơ sinh gửi mẫu về khoa xét nghiệm di truyền học – Bệnh viện Từ Dũ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Không thuộc nhóm nghiên cứu gồm các trường hợp: Các bé quá 48h sau sinh, nếu chưa được lấy mẫu, loại trừ. Hoặc các mẫu máu trên giấy thấm không đạt yêu cầu.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu toàn bộ thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu. Nghiên cứu ghi nhận cỡ mẫu n = 7920 trẻ được sinh tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định được xét nghiệm sàng lọc sơ sinh

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của mẫu tầm soát

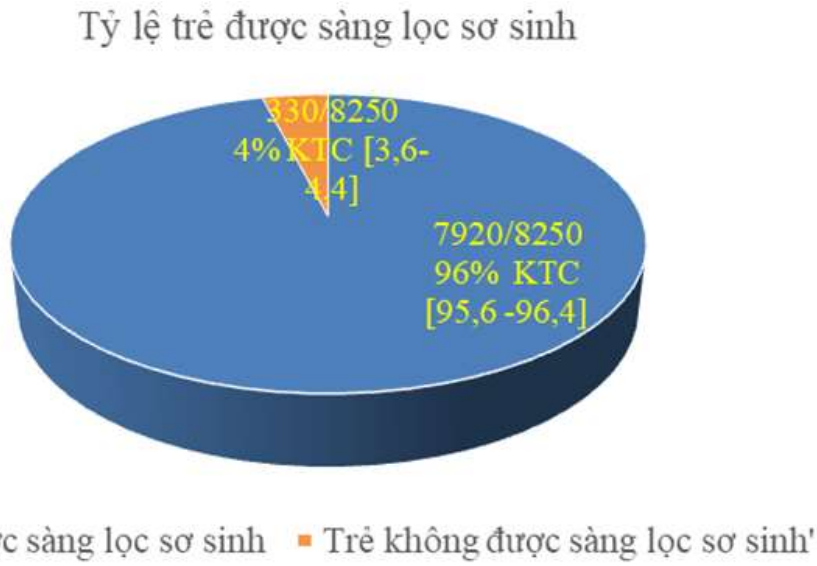
Khảo sát trong 8250 trẻ sơ sinh từ tháng 04/2020 đến 02/2023 tại bệnh viện Nhân dân Gia Định tham gia nghiên cứu chúng tôi đã ghi nhận các đặc điểm sau

Bảng 1. Đặc điểm chung của trẻ sơ sinh tham gia sàng lọc trong nghiên cứu

Đặc điểm chung		Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
Nơi cư trú	Thành phố	1869	23,6
	Tỉnh khác	6051	76,4
Tuổi mẹ	< 18 tuổi	134	1,7
	18-34 tuổi	6559	82,8
	> 34 tuổi	1227	15,5
Cân nặng lúc sinh (gam)	< 2500g	237	3
	≥ 2500g	7683	97
Tuổi thai lúc sinh (tuần)	< 37 tuần	118	1,5
	≥ 37 tuần	7802	98,5
Giới tính trẻ	Nam	4593	58
	Nữ	3327	42
Số thai	Đơn thai	7810	98,6
	Đa thai	110	1,4
Thời gian lấy máu sàng lọc ban đầu	48-72 giờ	6732	85
	> 72 giờ	1188	15

Nhận xét: Trong số trẻ tham gia sàng lọc có Tuổi mẹ chiếm đa số là có độ tuổi từ 18-34 tuổi 82,8%, chủ yếu sống ở các tỉnh (76.4%), cân nặng đa số là ≥ 2500g chiếm 97%, cân nặng trung bình 3154,9±406,5, tuần thai trung bình là 38,7±1,2. Trẻ tham gia nghiên cứu đa số là nam chiếm 58%, đa số là đơn thai (98,6%). Thời gian trẻ được tham gia sàng lọc đa số là 48- 72 giờ chiếm 85%.

Tỷ lệ trẻ được sàng lọc sơ sinh



Biểu đồ 1. Tỷ lệ làm sàng lọc lấy máu gót chân tại Bệnh viện

Nhận xét: Trong tổng số 8250 trẻ sơ sinh ở khoa sản thường thuộc Bệnh viện Nhân dân Gia Định có 7920 trẻ được làm sàng lọc sơ sinh chiếm 96%, chỉ có 4 % trẻ sơ sinh không tham gia sàng lọc.

Bảng 2. Tỷ lệ mắc ba bệnh trong sàng lọc sơ sinh

Bệnh	Số ca sàng lọc	Dương tính lần 1	Dương thật	Dương giả	Khác	Tỷ lệ
Thiếu hụt men G6PD	7920	143	63	9	71	8/1000
Suy giáp bẩm sinh	7920	16	6	4	6	1/1320
Tăng sản thượng thận bẩm sinh	7920	4	2	0	2	1/3960

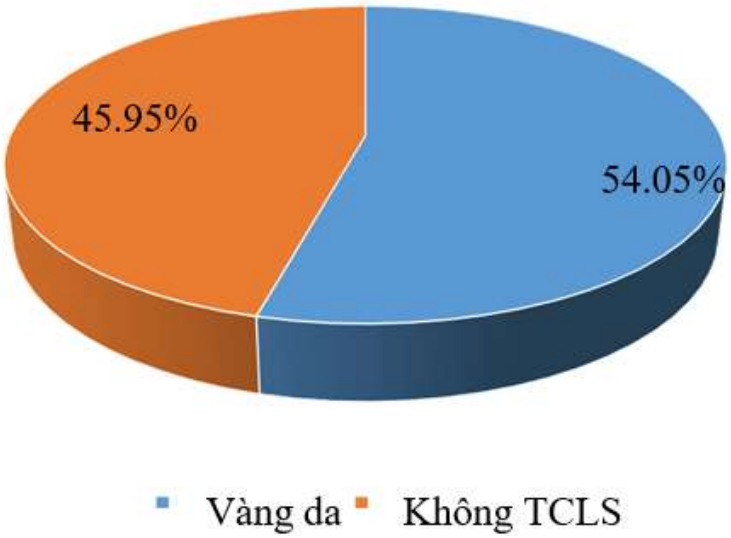
Khác: không liên lạc được với gia đình, gia đình không quay lại làm lần 2.*

Nhận xét: Với 7920 ca được làm sàng lọc thiếu men G6PD có nguy cơ cao lần 1 là 143 trường hợp. Tỷ lệ thiếu men G6PD là 8/1000. Tỷ lệ Suy giáp bẩm sinh là 1/1320. Tỷ lệ tăng sản thượng thận bẩm sinh là 1/3960.

Bảng 5. Đặc điểm lâm sàng những trường hợp chẩn đoán thiếu men G6PD.

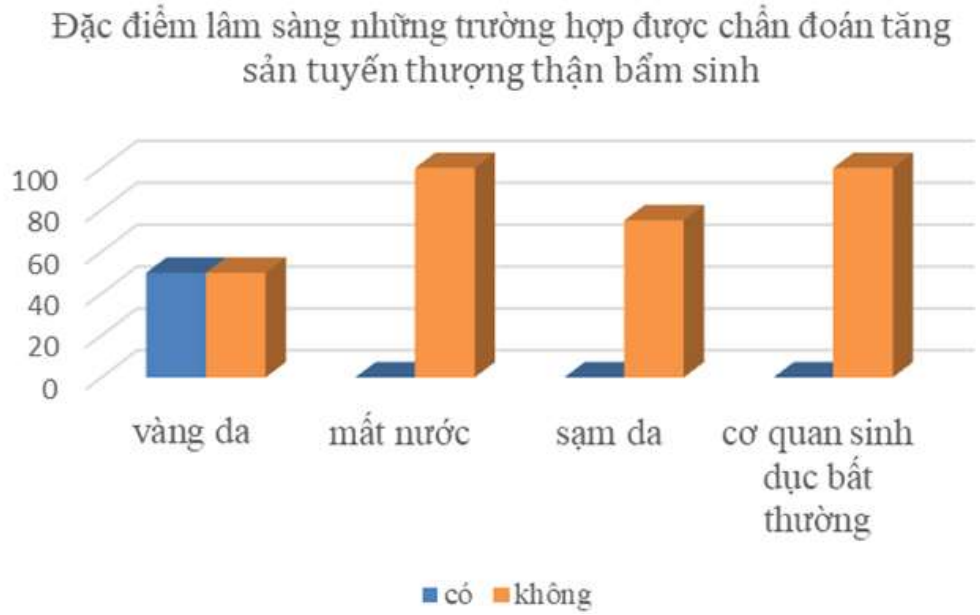
Đặc điểm chung		Tần suất (n/%)	OR	95% CI	p
Vàng da	Có	25 (39)	2,69	1,69-4,29	< 0,001
	Không	38 (61)			

Nhận xét: Có mối liên quan giữa thiếu máu và vàng da với bệnh lý thiếu men G6PD có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 3. Đặc điểm lâm sàng những trường hợp được chẩn đoán suy giáp bẩm sinh

Nhận xét: So với các triệu chứng lâm sàng khác, 54,55% trẻ có triệu chứng vàng da đi kèm. Không có triệu chứng lâm sàng bất thường khác như phù niêm, táo bón, lưỡi to, thoát vị rốn hay chậm phát triển tâm vận.



Biểu đồ 4. Đặc điểm lâm sàng những trường hợp được chẩn đoán tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh

Nhận xét: Trong 2 trường hợp được chẩn đoán tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh, không ghi nhận có mất nước và cơ quan sinh dục bất thường và sạm da. Chỉ có 1 trường hợp gi nhận vàng da

IV. BÀN LUẬN

Trong tổng số 8250 trẻ sơ sinh nhập tại khoa trong bệnh viện thỏa thời gian nghiên cứu có 7920 trẻ được được sàng lọc, chiếm tỷ lệ là 96%. Tỷ lệ sàng lọc cao hơn so với

nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Liên Châu và cộng sự [1], Lưu Vũ Dũng và cộng sự [2]. Mặc dù tỷ lệ được sàng lọc cao nhưng vẫn còn đến 4% trẻ chưa được làm sàng lọc có thể do trẻ sinh ra có vấn đề cần theo dõi ở khoa bệnh lý sơ sinh (trẻ non tháng, suy hô hấp, theo dõi nhiễm trùng ối). Nghiên cứu tương tự của tác giả Hoàng Thị Liên Châu và cộng sự [1]. Do đó vai trò của tư vấn sàng lọc trước sinh và sau sinh là rất quan trọng để nâng cao hơn nữa tỷ lệ trẻ sơ sinh được sàng lọc. Có thể do mẫu chúng tôi lấy tại khoa sản thường nên đại đa số bé bình thường.

Với trẻ được tham gia sàng lọc thiếu men G6PD tại khoa Sản Thường thuộc Bệnh viện Nhân dân Gia Định có 143 trẻ nguy cơ cao lần 1 bị thiếu men chiếm 8/1000. Số ca quay lại làm xét nghiệm chẩn đoán chỉ có 72 (50,35%) trẻ trong đó có 63 bị thiếu men. Tỷ lệ trẻ bị thiếu men G6PD là 8/1000, thấp hơn nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Liên Châu và cộng sự [1], Albagshi và cộng sự [7]. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Lưu Vũ Dũng [2]. Có thể là do địa lý, chủng tộc, đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi có khác nhau so với những tác giả khác.

Trong 7920 trẻ được tham gia sàng lọc Suy giáp bẩm sinh tại khoa Sản Thường thuộc Bệnh viện Nhân dân Gia Định có 16 trẻ nguy cơ cao bị suy giáp bẩm sinh chiếm 0,2%. Số ca quay lại làm xét nghiệm chẩn đoán chỉ có 10 (62,5%) trẻ trong đó có 6 trẻ bị Suy giáp bẩm sinh. Tỷ lệ trẻ bị suy giáp bẩm sinh là 1/1320, thấp hơn nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Liên Châu và cộng sự [1], Albagshi và cộng sự [7] và Anjum A. và cộng sự [8]. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Lưu Vũ Dũng và cộng sự [2], Zhou Jinfu và cộng sự [12].

Trong 7920 trẻ được tham gia sàng lọc Tăng sản thượng thận bẩm sinh tại khoa Sản Thường thuộc Bệnh viện Nhân dân Gia Định có 4 trẻ nguy cơ cao bị tăng sản thượng thận bẩm sinh chiếm 0,05%. Số ca quay lại làm xét nghiệm chẩn đoán chỉ có 2 (83,9%) trẻ trong đó có 23 trẻ bị Tăng sản thượng thận bẩm sinh. Tỷ lệ trẻ bị Tăng sản thượng thận bẩm sinh là 1/4020, cao hơn nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Liên Châu và cộng sự [1]. Albagshi và cộng sự [7]. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Lưu Vũ Dũng và cộng sự [2]. Trong số 23 trẻ bị bệnh lý có 4 trẻ đang điều trị và theo dõi tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định với tình trạng lâm sàng và cận lâm sàng ổn định.

Trong tổng số 63 trẻ được chẩn đoán thiếu men G6PD ghi nhận tuổi mẹ chủ yếu là từ 34 tuổi trở xuống chiếm 87,03%, chủ yếu sống ở tỉnh (78,8%). Số trẻ sơ sinh thiếu G6PD đủ tháng, đủ cân chiếm đa số vì trong nhóm nghiên cứu hầu hết là trẻ đủ tháng và đủ cân. Số trẻ nam thiếu G6PD cao gấp gần 5 lần sơ sinh nữ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với 1 số tác giả khác: Lưu Vũ Dũng và cộng sự [2], Albagshi và cộng sự [7]. Phù hợp với lý thuyết vì bệnh di truyền liên kết nhiễm sắc thể giới tính X [10]. Tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nơi cư trú, giới tính với bệnh lý thiếu men G6PD. Ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa vàng da với bệnh lý thiếu men G6PD. Mức độ thiếu men G6PD được chia làm 5 mức độ, trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận, giá trị G6PD thấp nhất là 0,01 ng/dl, cao nhất là 6,98 ng/dl, trung vị là 0,6 (0,22;1,41). Trong đó, chiếm nhiều nhất là 452 ca (52,3%) có giá trị < 10% so với bình thường, kế đến là 309 ca (35,8%) có giá trị từ 10- 60% so với bình thường, có 32 ca (3,7%) có giá trị < 1% so

với bình thường. Kết quả nghiên cứu cũng phù hợp với y văn trên thế giới [8].

Trong số trẻ được chẩn đoán suy giáp bẩm sinh ghi nhận tuổi mẹ chủ yếu là từ 18-34 tuổi chiếm 78,4%, chủ yếu sống ở nông thôn (67,6%). Đa số trẻ sơ sinh suy giáp bẩm sinh đều đủ tháng, đủ cân, chỉ có 5,4% là non tháng, nhẹ cân. Tỷ lệ nam/nữ là 1,1:1. 54,05% trẻ có triệu chứng vàng da đi kèm. Không có triệu chứng lâm sàng bất thường khác như phù niêm, táo bón, lưỡi to, thoát vị rốn hay chậm phát triển tâm vận.

Trong 2 trẻ được chẩn đoán Tăng sản thượng thận bẩm sinh ghi nhận tuổi mẹ từ 18 và 34 tuổi. Số trẻ bị tăng sản thượng thận bẩm sinh đủ tháng, đủ cân chiếm đa số vì trong nhóm nghiên cứu hầu hết là trẻ đủ tháng và đủ cân. Tỷ lệ nam mắc bệnh cao, cả 2 ca đều là nam. Nghiên cứu của chúng tôi có 2 trẻ bị Tăng sản thượng thận bẩm sinh không ghi nhận cơ quan sinh dục bất thường, sạm da. Có 1 trường hợp vàng da.

Thời gian trẻ được tham gia sàng lọc đa số là 48-72 giờ chiếm 85%. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự của tác giả Zhang R. và cộng sự [13].

Trong tổng số 2 trẻ được chẩn đoán, 1 trường hợp sống ở thành thị và 1 trường hợp sống ở

nông thôn. Tuổi thai đa số từ 38 tuần trở lên, cân nặng 2920g và 3400g. Chỉ có 1 trẻ có triêu chứng vàng da.

V. KẾT LUẬN

Qua khảo sát 7920 mẫu thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu thực hiện sàng lọc sơ sinh tại khoa Sản Thường trực thuộc Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 04/2020 đến 02/2023, chúng tôi rút ra kết luận như sau:

Tỷ lệ trẻ sơ sinh được sàng lọc là 96%.

Tỷ lệ mắc bệnh chung trong nghiên cứu là 1,4%. Trong đó: Tỷ lệ bị thiếu men G6PD là 8/1000, Tỷ lệ trẻ bị suy giáp bẩm sinh là 1/1320, Tỷ lệ trẻ bị Tăng sản thượng thận bẩm sinh là 1/3960

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Thị Liên Châu và cộng sự** (2019), "Tình hình sàng lọc sơ sinh bằng phương pháo lấy máu gót chân tại Bệnh viện Trung ương Huế".
2. **Lưu Vũ Dũng và cộng sự** (2018), "Chương trình sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Hải phòng", Tạp chí y học Thành phố Hồ Chí Minh, 23 (4), 226.
3. **Nguyễn Ngọc Khánh và cộng sự** (2014), "Thiếu hụt chi trình urea ở trẻ sơ sinh: kiểu gen, kiểu hình và kết quả điều trị", Hội nghị Sản phụ khoa Việt – Pháp 2014, 96-97.
4. **Nguyễn Phạm Ánh Hoa và cộng sự** (2009) "Vàng da ứ mật kéo dài do thiếu hụt Citrin ở trẻ em".
5. **Phan Hoài Thanh và cộng sự** (2020), "Đặc điểm dịch tễ lâm sàng, cận lâm sàng của trẻ suy giáp bẩm sinh tại Bệnh viện Nhi Trung ương", Journal of Pediatric Research and Practice, Vol. 4, No. 4 (2020) 51-57.
6. **Vũ Chí Dũng và cộng sự** (2014), "Sàng lọc sơ sinh nguy cơ cao và chẩn đoán các rối loạn chuyển hóa bẩm sinh acid amin, acid hữu cơ và acid béo trong 9 năm tại Bệnh viện Nhi trung ương", Hội nghị Sản phụ khoa Việt – Pháp 2014, 93-95.
7. **Albagshi MH. et al** (2020), "Prevalence of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency Among Children in Eastern Saudi Arabia", Cureus, 12 (10): e11235. DOI 10.7759/cureus.11235.
8. **Anjum A. et al** (2014), "Congenital hypothyroidism in neonate". Indian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2014. Vol 18 | Issue 2.

KHẢO SÁT GIÁ TRỊ CỦA MÔ HÌNH FMF TRONG DỰ ĐOÁN SỚM TIỀN SẢN GIẬT TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Võ Thị Cẩm Nhung[1], Lê Thị Mỹ Hạnh[1], Ngô Minh Hưng[1], Nguyễn Thị Minh Huyền[1], Hứa Thị Chi[1], Phạm Tấn Lộc[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Rối loạn tăng huyết áp (HA) trong thai kỳ nói chung và Tiền sản giật – Sản giật (TSG-SG) nói riêng là một trong những biến chứng thai sản thường gặp, tỷ lệ khoảng 5 – 8% trong thai kỳ. Hiện nay, với những tiến bộ của y học ngày càng hiểu biết nhiều hơn về bệnh nguyên, cơ chế bệnh sinh, các thay đổi bệnh lý ngay từ giai đoạn sớm của TSG - SG đã tạo điều kiện để xây dựng các mô hình dự báo TSG và tiếp cận can thiệp dự phòng sớm ngay từ trong quý I thai kỳ.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ nhóm nguy cơ cao TSG theo mô hình FMF của các thai phụ đến khám thai tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định và các yếu tố liên quan.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang trên 264 thai phụ có tuổi thai 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày đến khám thai tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định trong thời gian tháng 6/2022 đến tháng 11/2022. Tất cả các thai phụ đều được phỏng vấn, đo huyết áp động mạch trung bình, đo Doppler động mạch tử cung trung bình và kết quả MoM PAPP-A. Dùng mô hình FMF để tính nguy cơ TSG với ngưỡng cắt là 1/100.

Kết quả: Tỷ lệ nhóm nguy cơ cao TSG của các thai phụ đến khám thai tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định là 10,2% (KTC 95%: 9,1 -11,3). Các yếu tố liên quan đến nhóm nguy cơ cao TSG có ý nghĩa thống kê như: Nhóm thai phụ có huyết áp tâm thu >128 mmHg (OR= 2,38, KTC 95% 1,14-5),và nhóm thai phụ có huyết áp tâm trương > 79mmHg (OR=2,43, KTC 95% 1,13-5)

Kết luận: Tầm soát nguy cơ tiền sản giật thường quy bằng mô hình FMFcho tất cả thai phụ đến khám ở tuổi thai 11- 13 tuần 6 ngày, từ đó có kế hoạch quản lý và điều trị dự phòng bằng Aspirine liều thấp mỗi ngày sau tam cá nguyệt thứ nhất.

Từ khóa: Tiền sản giật, Doppler động mạch tử cung, huyết áp trung bình.

SUMMARY

VALUE OF FMF MODEL IN PROGNOSIS OF PREECLAMPSIA AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Background: Gestational hypertension and Preeclampsia - eclampsia are one of the common pregnancy complications, the rate is about 5-8% during pregnancy. Currently, with medical advances, more and more understanding of the etiology, pathogenesis, and pathological progression from the early stages of Pre-eclampsia - Eclampsia has created conditions for the development of predictive models. Preeclampsia and access to early prevention in the first trimester of pregnancy.

Objective: To investiga the rate of high-risk group for preeclampsia according to the FMF model of pregnant women attending antenatal

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: Võ Thị Cẩm Nhung
Email: camnhungyd@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

care at Nhan dan Gia Dinh Hospital and related factors.

Methods: A cross-sectional study on 264 pregnant women with gestational age from 11 weeks to 13 weeks and 6 days attending antenatal care at Nhan dan Gia Dinh Hospital from June 2022 to November 2022. All pregnant women were interviewed, measured mean arterial blood pressure. Uterine artery Doppler results and MoM PAPP-A. Use the FMF model to calculate the risk of preeclampsia with a threshold of 1/100.

Result: The rate of pregnant women at high risk of preeclampsia at Nhan dan Gia Dinh Hospital was 10.2% (CI 95%: 9,1 -11,3).. The factors associated with the high-risk group for preeclampsia were statistically significant, such as: The group of pregnant women with systolic blood pressure >128 mmHg (OR 2,38; 95% CI: 1,14- 5) and group of pregnant women with diastolic blood pressure > 79 mmHg (OR 2,43; 95% CI: 1,13- 5).

Conclusion: Pre-eclampsia screening by FMF model for all pregnant women 11-13th week 6th day of gestational age, then plan for daily prophylaxis with low-dose aspirin beginning after the first trimester.

Keywords: Pre-eclampsia (PE), mean arterial pressure (MAP), mean uterine artery PI (UtA).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn tăng huyết áp (HA) trong thai kỳ nói chung và Tiền sản giật – Sản giật (TSG-SG) nói riêng là một trong những biến chứng thai sản thường gặp, tỷ lệ khoảng 5 – 8% trong thai kỳ. Tỷ lệ các rối loạn tăng HA trong thai kỳ đã tăng đáng kể trong vòng 10 năm qua, ước tính tăng khoảng 25% do song hành cùng với sự gia tăng tỷ lệ béo phì, đái đường, các can thiệp hỗ trợ sinh sản [4]. Tuy nhiên những con số trên có thể chưa phản ánh đầy đủ thực tế vấn đề do tồn tại tình trạng bỏ sót chẩn đoán hay tử vong có liên quan đến TSG. Cho đến nay, TSG-SG vẫn là một trong ba nguyên nhân gây tử vong mẹ và chu sinh hàng đầu liên quan đến thai nghén sau băng huyết và nhiễm trùng. Các biến chứng thai nhi như thai chậm phát triển trong tử cung nặng, thiểu ối, sinh non, thai suy, các sang chấn thần kinh và tử vong. Biến chứng mẹ gồm nhau bong non, rối loạn đông máu, sản giật, suy thận cấp, xuất huyết gan hoặc suy gan, xuất huyết não, bệnh lý não do tăng HA, phù phổi và nặng nề nhất là dẫn đến tử vong. Ngoài ra, dư hậu của TSG–SG còn kéo dài dai dẳng sau khi sinh, ở các lần sinh tiếp theo và là yếu tố nguy cơ liên quan đến các bệnh lý tim mạch như xơ vữa động mạch, các bệnh lý tim, bệnh thận, đột quỵ, bệnh lý võng mạc. Trong thập kỷ qua, cách thức tiếp cận TSG đần dần được thay đổi dựa trên các bằng chứng lâm sàng thu nhận được. Các thay đổi về tiêu chuẩn chẩn đoán, hướng tiếp cận cụ thể cho từng loại rối loạn tăng HA trong thai kỳ, khống chế các biến chứng đã góp phần quản lý tốt hơn bệnh lý này. Song song với hiểu rõ hơn về bệnh nguyên, cơ chế bệnh sinh, các thay đổi bệnh lý ngay từ giai đoạn sớm đã tạo điều kiện để xây dựng các mô hình dự báo TSG và tiếp cận can thiệp dự phòng sớm ngay từ trong quý I thai kỳ. Nguy cơ xuất hiện TSG theo tuổi, BMI, chủng tộc, tiền sử, phương pháp thụ thai, các bệnh lý kèm theo, HA động mạch đã được xác nhận. Một số yếu tố làm tăng nguy cơ phát triển TSG bao gồm tăng HA, giảm chức năng thận, béo phì, đề kháng insulin và đái đường. Các yếu tố di truyền chi phối đáng kể đến tính dễ mắc bệnh lý TSG–SG. Sự thay đổi các chất chỉ điểm sinh hóa phản ánh các thay đổi trong bệnh sinh TSG giai đoạn sớm trong thai kỳ là nền tảng để nghiên cứu giá trị dự

báo đối với sự xuất hiện TSG. Các thay đổi tưới máu tại đơn vị gai nhau gia đoạn sớm 11-13 tuần ở những sản phụ có nguy cơ TSG theo hướng tăng áp lực động mạch trung bình và chỉ số xung động mạch tử cung (PI) là những cơ sở để xây dựng các mô hình dự báo TSG [20]. Mặc dù vậy, việc tìm ra một xét nghiệm lý tưởng có khả năng dự báo TSG hiện nay còn nhiều hạn chế, tuy nhiên, xác định chính xác những trường hợp có nguy cơ cao phát triển TSG dựa vào mô hình phối hợp nhiều yếu tố, dự báo mức độ nặng, hoặc sớm hay muộn là hướng đi mang lại nhiều triển vọng. Phân nhóm đối tượng nguy cơ, can thiệp dự phòng, chẩn đoán sớm, quản lí nhanh chóng và kịp thời có thể cải thiện kết quả mẹ cũng như tình trạng thai.

Hiện nay Việt Nam có nhiều nghiên cứu về sàng lọc sớm tiền sản giật – sản giật. Tuy nhiên tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định chưa có nghiên cứu về sàng lọc sớm tiền sản giật – sản giật tại thời điểm 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát giá trị của mô hình FMF trong dự đoán sớm tiền sản giật tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

Mục tiêu nghiên cứu:

Mục tiêu chính: Xác định tỷ lệ nhóm nguy cơ cao tiền sản giật của các thai phụ đến khám tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định, từ tháng 06 đến tháng 11 năm 2022.

Mục tiêu phụ: Khảo sát một số yếu tố liên quan trong mẫu nghiên cứu với nhóm nguy cơ cao tiền sản giật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các thai phụ đến khám tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định trong thời gian 06/2022 đến 11/2022 đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn nhận vào: Thai phụ ≥ 18 tuổi, đơn thai với tuổi thai 11 – 13 tuần 6 ngày và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Thai phụ không thể cung cấp thông tin đầy đủ do bất kỳ các lý do sau như bệnh nặng, bệnh tâm thần.
- Thai nhi có bất thường nặng được phát hiện lúc tầm soát.
- Không đồng ý làm Double test.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu tính theo công thức tỷ lệ trong quần thể với độ chính xác tuyệt đối:

$$N = \frac{Z^2_{1-\alpha/2}P(1-P)}{d^2}$$

Z = 1,96; α = 0,05; d = 0,05; để có cỡ mẫu lớn nhất nên d = 0,05 N = 229.

Phương pháp lấy mẫu, biến số chính:

Lấy mẫu toàn bộ: từ tháng 06/2022 đến 11/2022, tất cả các thai phụ từ 11 – 13 tuần 6 ngày, đến khám tại phòng khám sản bệnh viện Nhân dân Gia Định và thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu cũng như không có tiêu chuẩn loại trừ đều được mời tham gia nghiên cứu.

Bước 1: Chuẩn bị dụng cụ

Bước 2: Sàng lọc và thu nhận đối tượng nghiên cứu.

Bước 3: Thông tin về nghiên cứu và thai phụ ký cam kết đồng thuận tham gia nghiên cứu.

Bước 4: Tiến hành phỏng vấn bảng câu hỏi

Bước 5: Đo huyết áp động mạch trung bình

Bước 6: Đo Doppler động mạch tử cung

Bước 7: Trích kết quả PAPP-A trong kết quả Double test

Bước 8: Tính chỉ số nguy cơ TSG theo mô hình FMF: khi chỉ số này ≥ 1/100 được xem là nguy cơ cao TSG (biến số chính).

Thu thập và xử lý số liệu: Sau khi thu thập số liệu, chúng tôi tiến hành tổng hợp đưa vào mô hình FMF, phân tích, xử lý số liệu và viết báo cáo. Các số liệu sẽ được nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Phân tích gồm 2 bước: bước 1 mô tả và phân tích đơn biến, bước 2 dùng mô hình hồi quy đabiến nhằm kiểm soát yếu tố gây nhiễu để tính OR hiệu chỉnh (OR*) cho các biến số. Các phép kiểm đều được thực hiện với độ tin cậy 95%.

Giấy phép Y đức: Nghiên cứu này được thông qua bởi Hội đồng khoa học xét duyệt đề cương nghiên cứu khoa học cấp cơ sở số 437/QĐ-NDGD ngày 17/3/2022

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

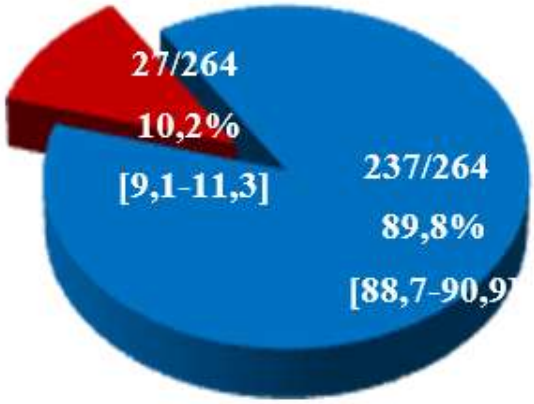
Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu nhận được 274 thai phụ, nhưng có 10 thai phụ không làm xét nghiệm double test mà chuyển sang NIPT. Cuối cùng chúng tôi ghi nhận được 264 sản phụ thực hiện đầy đủ quy trình nghiên cứu.

3.1. Phân bố các yếu tố trong mô hình FMF

Bảng 1: Phân bố các yếu tố trong mô hình FMF

Yếu tố	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Loại thai		
Đơn thai	264	100
Đặc điểm thai phụ		
Tuổi mẹ (>35 tuổi)	37	16,1
BMI (thừa cân- béo phì)	76	33,0
Chủng tộc (Đông Á)	230	100
Hút thuốc lá	3	1,3
Tiền sử mẹ TSG	0	0
Thụ thai tự nhiên	263	99,6
Tiền sử bản thân	5	2,2
Cao huyết áp mãn ĐTĐ type I	0	0
ĐTĐ type II	0	0
Lupus ban đỏ hệ thống	0	0
Kháng phospholipid	0	0
Tiền sử sản khoa		
Con so	106	40,4
Con rạ	157	59,6
Khoảng cách sanh ≥10 năm	53	20,4
Tiền sử TSG	7	2,9
Sinh con đủ tháng	250	94,1
Chỉ số sinh lý học		
HA ĐMTB (≥86,67)	78	29,6
UtA-PI trung bình (≥ 1,74)	150	57
Chỉ số sinh hóa		
PAPP-A MoM (< 0,52)	49	18,6

3.2. Tỷ lệ nhóm nguy cơ cao tiền sản giật



Biểu đồ 1: Phân bố tỷ lệ nhóm nguy cơ cao TSG

Nhận xét: Trong tổng số 264 thai phụ tham gia đầy đủ nghiên cứu, có 27 thai phụ có nguy cơ cao tiền sản giật, chiếm tỷ lệ 10,2 % [KTC 95%: 9,1 – 11,3].

3.3. Tỷ lệ sàng lọc dương nhóm nguy cơ cao tiền sản giật

Bảng 2: Tỷ lệ sàng lọc dương nhóm nguy cơ cao tiền sản giật

Tác giả- Năm	Mẫu nghiên cứu	Địa điểm nghiên cứu	Tỷ lệ (%)
Liona C. Poon (2007) [6]	7.797	Anh Quốc	6,1%
M. Y. Tan (2018) [8]	6.174	Anh Quốc	10 %
Cao Ngọc Thành (2011) [2]	3.317	Khoa phụ sản trường ĐHYD Huế	18,2%
Nguyễn Bích Chi (2020) [3]	400	Trung Tâm Y Học Di Truyền sinh học phân tử miền nam	5,5%
Trần Mạnh Linh (2020) [4]	1.894	Bệnh viện trường ĐHYD Huế	21,9%
Chúng tôi (2022)	264	Bệnh viện Nhân dân Gia Định	10,2%

3.4. Phân tích yếu tố liên quan

Sau khi phân tích đơn biến, chúng tôi ghi nhận được 3 yếu tố làm tăng tỷ số chênh PR nguy cơ cao tiền sản giật, tuy nhiên những yếu tố này có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố gây nhiễu. Và để khống chế yếu tố gây nhiễu này, chúng tôi tiến hành phân tích hồi quy đa biến giữa nguy cơ cao TSG với các yếu tố, trong đó có 3 yếu tố độc lập nêu trên cùng với 3 yếu tố có p ≤ 0,2.

Bảng 3: Liên quan giữa nhóm nguy cơ cao TSG và yếu tố nguy cơ

Biến số	OR	KTC95%	P
Địa chỉ	0,19	0,02-1,33	0,09
Trình độ	0,78	0,37-1,63	0,51
Tiền sử gia đình THA	1,02	0,51-2,01	0,95
Chỉ số HA tâm thu	2,38	1,14-5	0,02
Chỉ số HA tâm trương	2,43	1,13-5,26	0,02
PI – Phải:	0,47	0,09-2,44	0,37

OR: hồi quy đơn biến, OR: hồi quy đa biến*
P: giá trị P của hồi quy đa biến*

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu, chúng tôi tầm soát tiền sản giật cho 264 thai phụ ở tuổi thai 11-13 tuần 6 ngày tại bệnh viện Nhân dân Gia Định, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ tầm soát dương tiền sản giật theo mô hình FMF là 10,2 %. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu tại Anh quốc M.Y. Tan [8] năm 2018 là 10%. Tuy nhiên, tỷ lệ nhóm nguy cơ cao này lại rất khác so với một số nghiên cứu khác trong và ngoài nước. Tỷ lệ nhóm nguy cơ cao của nghiên cứu chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Liona C. Poon [6] 6,1%, Nguyễn Thị Bích Chi [3] 5,5% và thấp hơn của tác giả Cao Ngọc Thành [2] 18,2%và Trần Mạnh Linh [4] 21,9%. Sự khác biệt này có thể do tác giả Liona C. Poon nghiên cứu trên nhiều đối tượng khác nhau chẳng hạn da trắng, da đen,… mà yếu tố chủng tộc, điều kiện kinh tế có thể làm thay đổi tỷ lệ bệnh TSG. Trong mô hình FMF, tính nguy cơ TSG dựa trên các yếu tố mẹ, gia đình, MAP, PI, PLGF và hoặc hay PAPP-A. Chúng tôi chọn PAPP-A để đưa vào mô hình mô hình FMF thay vì PLGF hay cả hai chủ yếu do xét về tính kinh tế, vì thế nếu sử dụng PAPP-A sẽ cho tỷ lệ tầm soát dương cao hơn trong mô hình sử dụng PLGF một phần để nâng cao hiệu quả sàng lọc, tránh bỏ sót. Và đó là lý do có sự khác biệt với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Bích Chi cũng như nhóm tác giả Liona C. Poon. So sánh với hai tác giả khác cùng thực hiện tại địa điểm nghiên cứu là bệnh viện Đại học Y dược Huế, họ cũng chọn mô hình FMF Bayes, PAPP-A là chất chỉ điểm sinh hóa và có cùng ngưỡng cắt nguy cơ cao > 1/100, nhưng các đặc điểm dân số nghiên cứu 2 nơi khác nhau như: trong nghiên cứu của tác giả Trần Mạnh Linh số thai phụ có hỗ trợ sinh sản, bệnh lý nền đái tháo đường thai kỳ, Lupus ban đỏ hệ thống, tiền sử mang thai TSG hay tiền sử gia đình có người bị TSG và trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận bệnh lý này hay nhiều nhất là một trường hợp. Đây là các yếu tố làm tăng nguy cơ cao tiền sản giật mà trong mô hình FMF có ghi nhận là biến số trong mô hình FMF. Từ những kết quả nêu trên, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ nhóm nguy cơ cao tiền sản giật thay đổi tùy thuộc vào đặc điểm dân số nghiên cứu, điều kiện kinh tế xã hội, chủng tộc, tuổi và việc sử dụng các yếu tố nào để đưa vào mô hình tính nguy cơ cũng như ngưỡng cắt nguy cơ được xác định là bao nhiêu.

Trong nghiên cứu, chúng tôi chia huyết áp tâm trương của thai phụ thành 2 nhóm, trong đó nhóm thai phụ có huyết áp > 79 mmHg chiếm 28,9 %. Sau khi tiến hành phân tích đơn biến và đa biến, chúng tôi nhận thấy rằng có mối liên quan giữa độ tuổi của thai phụ với nguy cơ tieefn sản giật. Nhóm thai phụ ≥ 35 tuổi làm tăng tỷ số chênh OR* nguy cơ TSG so với nhóm thai phụ có huyết áp tâm trương ≤ 79 mmHg. Kết quả của nghiên cứu chúng tôi gần giống với kết quả của tác giả Duckitt [5] năm 2005 với PR* là 1,36 và tác giả Trần Mạnh Linh [4] năm 2020, huyết áp tâm trương, huyết áp tâm thu tại thời điểm 11 tuần – 13 tuần 6 ngày cao hơn có ý nghĩa ở nhóm thai kỳ có xuất hiện TSG sớm và muộn so với nhóm thai phụ không tăng HA.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm thai phụ có huyết áp tâm thu > 128 mmHg chiếm tỷ lệ 25,8 % cao hơn nhóm nhóm thai phụ có huyết áp tâm thu ≤ 128 mmHg 11,7%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê p =0,003. Phân tích hồi qui đa biến cho kết quả p= 0,02, OR= 2,38, KTC 95% 1,14-5, do đó trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhóm thai phụ có huyết áp tâm thu > 128 mmHg

làm tăng nguy cơ TSG so với nhóm thai phụ có huyết áp tâm thu ≤ 128 mmHg và có ý nghĩa thống kê.

Tóm lại, nghiên cứu của chúng tôi cũng như nghiên cứu khác trong nước và trên thế giới, đều cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa huyết áp tâm thu làm tăng tỷ số chênh PR nguy cơ cao TSG.

Hạn chế đề tài:

Thiết kế cắt ngang không phải là thiết kế cho năng lực mẫu mạnh để khảo sát yếu tố liên quan.

Không sử dụng đủ các yếu tố sinh hoá như PLGF.

V. KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ phân nhóm nguy cơ cao bệnh lý tiền sản giật của thai phụ đến khám thai tại bệnh viện Nhân dân Gia Định là 10,2% [KTC 95%: 9,1 -11,3].

2. Các yếu tố liên quan đến nhóm nguy cơ cao tiền sản giật trong mẫu nghiên cứu ghi nhận được là:

- Thai phụ có huyết áp tâm thu cao hơn 128 mmHg trong 3 tháng đầu.

- Thai phụ có huyết áp tâm trương cao hơn 79 mmHg trong 3 tháng đầu.

Sử dụng mô hình FMFsàng lọc sớm tiền sản giật thường qui cho tất các thai phụ 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày đến khám thai tại bệnh viện. Từ đó có kế hoạch quản lý và điều trị dự phòng sớm bằng aspirine liều thấp mỗi ngày cho nhóm đối tượng nguy cơ cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ môn Phụ sản, Trường Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh** (2011). "Rối loạn cao huyết áp trong thai kỳ". Bài giảng Sản phụ khoa, tr. 462-477.
2. **Cao Ngọc Thành, Võ văn Đức, Nguyễn Vũ Quốc Huy** (2015). "Mô hình sàng lọc bệnh lý tiền sản giật tại thời điểm 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày thai kỳ dựa vào các yếu tố nguy cơ mẹ, huyết áp động mạch trung bình, PAPP-A và siêu âm doppler động mạch tử cung". Tạp chí phụ sản, 13 (3), tr. 38-46.
3. **Nguyễn Bích Chi** (2020). "Tỷ lệ dự đoán nguy cơ cao tiền sản giật trên thai phụ 11 tuần đến 13 tuần 6 ngày tại Trung Tâm Y học di truyền sinh học phân tử miền nam". Luận án chuyên khoa II chuyên ngành Sản phụ khoa- ĐH Y Dược Tp Hồ Chí Minh, Đại học y Dược TP.HCM.
4. **Trần Mạnh Linh** (2020). "Nghiên cứu kết quả sàng lọc bệnh lý tiền sản giật- sản giật bằng xét nghiệm PAPP- A, siêu âm doppler động mạch tử cung và hiệu quả điều trị dự phòng, Đại học y Dược Huế, tr.84-119.
5. **Duckitt K., Harrington D.** (2005). "Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies". Bmj, 330 (7491), pp. 565
6. **Poon L. C., Rolnik D. L., Tan M. Y., et al.** (2018). "ASPRE trial: incidence of preterm pre- eclampsia in patients fulfilling ACOG and NICE criteria according to risk by FMF algorithm". Ultrasound Obstet Gynecol, 51 (6), pp. 738-742.
7. **Roberge S., Bujold E., Nicolaides K. H.** (2018). "Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis". Am J Obstet Gynecol, 218 (3), pp. 287-293.
8. **Tan M. Y., Syngelaki A., Poon L. C., et al.** (2018). "Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation". Ultrasound Obstet Gynecol, 52 (2), pp. 186-195

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN BỆNH PHỔI KẼ LIÊN QUAN BỆNH MÔ LIÊN KẾT

Huỳnh Thị Thanh Phương[1], Đoàn Thị Mai Thương[1], Nguyễn Thị Thùy Dương[1], Trần Minh Huy[1], Lê Thị Thu Hương[1]

TÓM TẮT

Bệnh mô liên kết là những rối loạn miễn dịch hệ thống do kích hoạt quá mức quá trình viêm dưới sự tác động của các yếu tố như gen, môi trường. Bệnh xảy ra ở mô liên kết gặp trong bệnh viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ, hội chứng Sjögren, viêm da cơ, viêm đa cơ, xơ cứng bì và bệnh mô liên kết hỗn hợp. Bệnh phổi kẽ là một trong những biến chứng phổi nghiêm trọng nhất liên quan đến các bệnh mô liên kết, dẫn đến gia tăng tỷ lệ tàn phế và tử vong. Chẩn đoán sớm bệnh phổi kẽ ở người bệnh có bệnh mô liên kết giúp cải thiện lâm sàng, làm chậm sự tiến triển của bệnh cũng như làm giảm tỷ lệ tử vong vì bệnh thường có tiên lượng tốt hơn so với các bệnh phổi kẽ khác. Chẩn đoán bệnh phổi kẽ liên quan bệnh mô liên kết dựa trên chủ yếu dựa lâm sàng, chụp cắt lớp vi trình vùng ngực độ phân giải cao, chức năng hô hấp và các tự kháng thể.

Từ khóa: bệnh phổi kẽ, bệnh mô liên kết

SUMMARY

DIAGNOSIS OF CONNECTIVE TISSUE DISEASE – ASSCOCIATED INSTERTITIAL LUNG DISEASE

Connective tissue diseases are autoimmune disorders caused by overactivity of the immune system with the influence of factors such as genes and environment. Connective tissue disease comprises of rheumatoid arthritis, lupus erythematosus, Sjogren's syndrome, dermatomyositis, polymyositis, scleroderma, and mixed connective tissue disease. Interstitial lung disease is one of the most serious pulmonary complications in connective tissue diseases, leading to increase morbidity and mortality. Early diagnosis of interstitial lung disease in patients with connective tissue disease improves clinical outcomes, slows disease progression, and reduces mortality. The diagnosis of interstitial lung disease associated with connective tissue disease is primarily based on clinical symptoms, high-resolution chest computed tomography, respiratory function, and autoantibodies.

Keywords: interstitial lung disease, connective tissuse disease, CTD – ILD

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi kẽ (Interstial Lung Disease - ILD) là nhóm bệnh gây tổn thương xơ tại phổi làm suy giảm chức năng hô hấp. Tuỳ vào phân loại vô căn hay có căn nguyên sẽ ảnh hưởng đến chọn lựa điều trị, dự đoán một phần đáp ứng điều trị và kết cục bệnh. Bệnh phổi kẽ liên quan bệnh mô liên kết (Connective tissue diseases CTD-ILD) thuộc nhóm bệnh phổi kẽ có nguyên nhân. Các bệnh mô liên kết (CTD) hay gặp gồm lupus ban đỏ, viêm khớp dạng thấp (Rheumatoid arthritis RA), hội chứng Sjögren, viêm da cơ, viêm đa cơ, xơ cứng bì (Systemic sclerosis SSc), CTD hỗn hợp. Sinh bệnh học chủ yếu là tổn thương viêm mạn tính mạch máu và mô liên kết. Do đó, phổi với cấu trúc có nhiều collagen và mạch máu nên dễ bị ảnh hưởng nhất. Trên thực tế, ILD có tổn thương

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: ThS.BS. Huỳnh Thị Thanh Phương
Email: phuonghuynh26688@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

dưới lâm sàng rất thường gặp ở người bệnh đã có chẩn đoán CTD trước đó. Mặc dù ILD được báo cáo ở tất cả các bệnh CTD nhưng tỉ lệ và kiểu hình rất thay đổi trên từng bệnh lý. Tần suất của ILD trong một số thể CTD thường gặp lần lượt là 11% trong RA, 47% trong bệnh SSC, 41% trong bệnh viêm cơ tự miễn (IIM), 17% trong hội chứng Sjögren nguyên phát, 56% trong CTD hỗn hợp và 6% trong lupus ban đỏ hệ thống [6]. Không như bệnh phổi kẽ vô căn, bệnh CTD-ILD có nhiều liệu pháp điều trị kháng viêm hoặc ức chế miễn dịch có thể góp phần thay đổi diễn tiến bệnh. Vì vậy, vấn đề chẩn đoán sớm CTD – ILD có thể giúp người bệnh (NB) cải thiện tiên lượng bệnh.

II. SINH LÝ BỆNH

ILD là bệnh lý không tân sinh làm tổn thương nhu mô phổi lan toả, cơ chế bệnh liên quan tế bào biểu mô phế nang, tế bào nội mô mao mạch phổi, màng đáy, khoảng kẽ quanh mạch máu và hệ thống bạch mạch. Yếu tố gien, môi trường, tự miễn đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh học CTD -ILD. Các nghiên cứu báo cáo nhiều cụm gien quy định tính bền vững telomere liên quan với nguy cơ xuất hiện CTD-ILD và là chỉ điểm tiên lượng xấu. Tùy từng loại gien, chúng có liên quan đến sự xuất hiện của bệnh, sự sụt giảm chức năng hô hấp (CNHH) hoặc làm tăng tỷ lệ tử vong [8]. Bên cạnh đó, yếu tố môi trường cũng liên quan đến CTD-ILD bao gồm gồm trào ngược dạ dày thực quản (Gastric esophagus reflux disease GERD), nhiễm trùng, tiếp xúc hoá chất, chất độc, thuốc, khói thuốc lá. Tần suất GERD ở người ILD dao động 6-94% tuỳ thể bệnh, với giả thiết vi viêm phổi hít mạn tính do GERD làm tăng tính thấm biểu mô phế nang, quá sản sợi, dẫn đến xơ phổi. Những vi-rút và vi khuẩn thường gây viêm phổi kẽ là EBV, retrovirus, parvovirus, mycobacteria, nhóm vi khuẩn Mycoplasma, Borrelia. Chất đốt sinh khói, độc chất trong khói thuốc lá kích hoạt và huy động tế bào miễn dịch, tế bào viêm tới phổi, dẫn tới một loạt quá trình mà hậu quả cuối cùng là ILD. Hơn 600 loại thuốc được báo cáo gây tổn thương phổi đáng kể (liệt kê trên trang web pneumotox.com), trong đó có nhiều thuốc kháng viêm, kháng sinh, liệu pháp miễn dịch điều trị ung thư, các thuốc chống thấp sinh học và cổ điển (DMARDs). Yếu tố nguy cơ của ILD do thuốc chống thấp gồm nhạy cảm gien, tuổi, giới tính, HTL, bệnh phổi sẵn có như bệnh phổi kẽ, giãn phế quản, COPD, liều thuốc đang dùng, tương tác thuốc và liệu pháp điều trị khác như xạ trị. Trên lâm sàng rất khó phân biệt bệnh phổi kẽ do thuốc chống thấp với các bệnh phổi kẽ khác. Mặc dù bệnh phổi kẽ liên quan methotrexate (MTX) đã được báo cáo nhiều, nhưng vấn đề này còn đang tranh cãi vì các dữ liệu sau đó ghi nhận không có mối liên quan giữa MTX và bệnh phổi kẽ liên quan RA. Bên cạnh đó, có nhiều nghiên cứu báo cáo MTX không làm tăng mà thậm chí làm chậm diễn tiến xuất hiện ILD. Hệ thống miễn dịch bẩm sinh và mắc phải đều tham gia sinh bệnh học CTD-ILD. Các tế bào B và tế bào T xâm nhập quá mức vào mô phổi, từ đó giải phóng các chất điều hoà tạo xơ, kích hoạt nguyên bào sợi, gây đáp ứng tạo xơ. Các thụ thể Toll-like (TLRs) là thành phần chính trong hệ miễn dịch bẩm sinh ở người CTD-ILD, được xem là dấu ấn đánh giá tiến triển ILD. Ở mức độ tế bào, CTD-ILD là hậu quả của những tổn thương phế nang tái phát và sự rối loạn quá trình sữa chữa. Nguyên bào sợi được hoạt hoá thúc đẩy sản xuất chất nền ngoại bào chứa các tế bào viêm, các tế bào này xâm nhập vào mô kẽ phổi, phế nang, gây ra mất cân bằng giữa quá trình tạo mới và thoái giáng collagen, làm tích tụ collagen quá mức ở phổi dẫn đến xơ phổi [5].

Bảng 1: Các gien nhạy cảm trong CTD-ILD

Kiểu bệnh	Các gien nhạy cảm
CTD-RA	DRB1*16:02, DRB1*15:02, TERT, RTEL1, PARN hoặc SFTPC, MUC5B
CTD-SSc	HLA-B*62, HLA-C*06, DRB1*11, DPB1*03:01, DR51 CD226, MMP12, SFTPB, CTGF, HGF, IRAK1, TCRBV, IRF5, CD247
IIM	DRB1*03, DRB1*01:01, DRB1*04:05
ILD	DQB1*06:02
CTD-ILD	TERC, TERT

III. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán CTD-ILD chủ yếu dựa sự kết hợp của lâm sàng, hình ảnh học và các tự kháng thể.

Lâm sàng

ILD có thể xuất hiện ở tất cả BN mắc CTD. Điều này làm tăng đáng kể tỷ lệ bệnh và tỷ lệ tử vong. So với xơ phổi vô căn, BN CTD-ILD thường trẻ hơn, gặp nhiều hơn ở giới nữ và không hút thuốc lá. Những triệu chứng về hô hấp có thể gợi ý ILD ở những BN đã có sẵn CTD. Tuy nhiên, nhiều trường hợp ILD là đặc điểm duy nhất của CTD. Do đó, ở tất cả các bệnh nhân mắc ILD, cần phải hỏi kỹ bệnh sử và khám lâm sàng để đánh giá các đặc điểm kín đáo của CTD. CTD-ILD có thể có triệu chứng tại phổi hoặc ngoài phổi. Biểu hiện lâm sàng tại phổi bao gồm: khó thở khi gắng sức, mệt, ho khan hoặc ho đàm, ho ra máu, tức ngực, đánh trống ngực, ran nổ ở phổi. Biểu hiện lâm sàng ngoài phổi bao gồm triệu chứng toàn thân: sốt, mệt mỏi, sụt cân. Triệu chứng liên quan mô liên kết: Raynauds, cứng da vùng bàn ngón tay, viêm khớp bàn ngón tay, khớp cổ tay, yếu cơ gốc chi, bàn tay thợ máy, sẩn Gottron.

Chụp cắt lớp vi tính độ phân giải cao (HRCT)

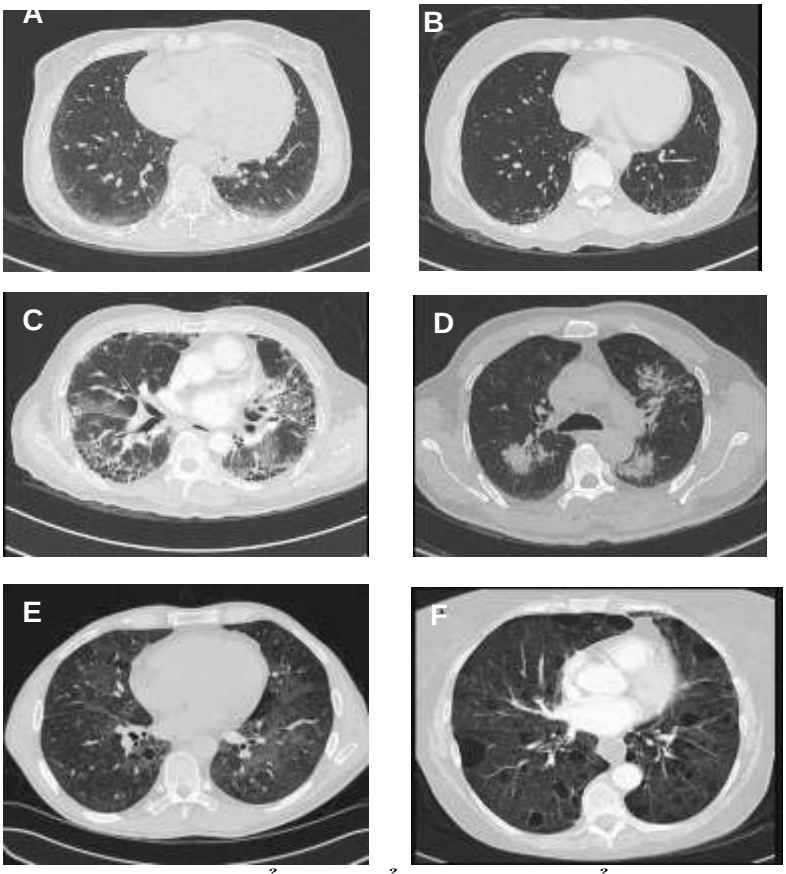
HRCT cung cấp mặt cắt ngang với độ dày lát cắt mỏng (1–1,5 mm) giúp thu được hình ảnh chi tiết về phổi. HRCT thường được thực hiện trên máy quét CT nhiều đầu dò bằng cách sử dụng thu nhận tăng dần theo thể tích, vì vậy hình ảnh có thể được tái tạo chi tiết theo trục dọc và ngang. HRCT là đóng vai trò trung tâm trong chẩn đoán ILD, có liên quan chặt chẽ đến sự thay đổi CNHH cũng như lâm sàng, cung cấp thông tin về cấu trúc giải phẫu theo dõi tiến triển tiên lượng [6]

Bảng 2: Những kiểu hình tổn thương phế nang có thể gặp ở NB CTD-ILD[4]

Kiểu hình	Đặc điểm
NSIP	2 bên nổi bật vùng đáy Dạng kính mờ Dạng lưới Dãn phế quản co kéo Tổn thương chừa vùng dưới màng phổi
UIP	Phân bố nổi bật ngoại vi vùng đáy Dạng tổ ong: nhiều nang tương đối đồng dạng xếp từng lớp lên nhau Dạng lưới Dãn phế quản co kéo Xáo trộn cấu trúc

OP	Phân bố ngoại vi, dưới màng phổi, quanh phế quản Đông đặc, loang lổ Hình halo đảo ngược Có tính di cư
AIP/DAD	Kính mờ rải rác hoặc lan tỏa Xơ phổi tiến triển: xáo trộn cấu trúc hoặc tổ ong
LIP	Hình ảnh không đặc hiệu Nang dọc dưới màng phổi, dọc bó mạch phế quản nhỏ, kính mờ lan rộng, nốt trung tâm tiểu thùy
DIP	Kính mờ kèm dày vách kẽ Kính mờ loang lổ hoặc lan tỏa: thường gặp ở ngoại vi vùng đáy Ít gặp: dạng đường mịn, lưới: ngoại vi vùng đáy Nang < 2cm, thành mỏng: dãn tiểu phế quản và ống phế nang xa chỗ tắc nghẽn Dạng tổ ong nặng

Ngoài ra còn có thể gặp những tổn thương khác như: viêm màng phổi, viêm tiểu phế quản, lớn động mạch phổi trong tăng áp động mạch phổi, dãn thực quản có thể gặp trong SSc. Một bệnh có thể có nhiều kiểu hình và ngược lại một kiểu hình có thể gặp trong nhiều bệnh. Bảng 3 mô tả những tổn thương có thể gặp trong CTD.



Hình 1: Minh họa kiểu hình tổn thương có thể gặp CTD-ILD

Hình A: NSIP, Hình B: UIP, Hình C: AIP, Hình D: OP, Hình E: DIP, Hình F: LIP

Quy trình tìm tổn thương trên HRCT [3]

Một vài yếu tố cần được ghi nhận trong báo cáo kết quả HRCT ngực:

- Tìm tổn thương có thể gặp ở CTD (Bảng 2)

- Gợi ý tăng áp phổi: Lớn động mạch phổi gốc> 2,9mm hoặc động mạch phổi gốc lớn hơn so với động mạch chủ lên

- Các bất thường gợi ý loại CTD như: viêm màng phổi, bệnh đường thở, nang (Bảng 2)

- Các bất thường gợi ý biến chứng như viêm phổi hoặc nốt ≥ 1 cm hoặc hạch gợi ý lympho ở những BN có hội chứng Sjögren.

Bảng 3: Đặc điểm thường gặp trên HRCT ở CTD – ILD

CTD	UIP	NSIP	OP	LIP	DAD	Xuất huyết	Đường dẫn khí	Nốt	Viêm màng phổi
RA	+++	++	++	+	+	-	+++	+++	+++
SSc	+	+++	+	-	+	-	-	-	-
PM/DM	+	+++	+++	-	++	-	-	-	-
Hội chứng Sjögren	+	++	-	++	+	-	+	+	-
Lupus	+	++	+	++	++	+++	-	-	+++
Mô liên kết hỗn hợp	+	++	+	-	-	-	-	-	+

Chức năng hô hấp

CNHH toàn diện là một trong những công cụ tiên lượng quan trọng để chẩn đoán và theo dõi CTD tuy nhiên độ nhạy và độ đặc hiệu của CNHH không cao đặc biệt trong một số bệnh như SSc và IIM. Trong bệnh SSC, FVC và DLCO giúp đánh giá sự tiến triển của tổn thương phổi cũng như đáp ứng điều trị. CNHH cũng được dùng để xem xét mức độ nghiêm trọng tiềm ẩn của những bệnh này vì vậy cần thực hiện HRCT và CNHH cùng lúc ngay tại thời điểm chẩn đoán SSc hay IIM [1]

Bảng 4: Mối liên quan giữa CNHH và CTD - ILD

Bệnh	Thông số về chức năng hô hấp	Mối liên quan
RA	Sụt giảm FVC ≥ 10% so với mức nền Sụt giảm DLCO ≥ 10% so với mức nền	Tăng tỷ lệ tử vong
	DLCO ≤ 54% Sụt giảm FVC ≥10% Sụt giảm DLCO ≥15%	Tăng tiến triển bệnh
ILD - SSc	Sụt giảm FVC ≥10% hoặc từ 5 – 10% kèm sụt giảm DLCO ≥15%	Tăng tiến triển bệnh
	DLCO ≤55% kèm tăng áp phổi	Chẩn đoán
	FVC/DLCO >1.6 kèm tăng áp phổi	Chẩn đoán
IIM	FVC ≤ 60%	Tiến triển bệnh

Vai trò của tự kháng thể trong chẩn đoán bệnh phổi mô kẽ liên quan bệnh mô liên kết

Tự kháng thể đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán và quản lý ILD. Theo ATS/ERS, cần thực hiện thường qui xét nghiệm kháng thể kháng nhân (ANA), anti-CCP và yếu tố thấp (RF) ở tất cả bệnh nhân nghi ngờ ILD, ngay cả khi không có các đặc điểm rõ ràng của CTD. Các xét nghiệm chuyên biệt hơn, bao gồm các kháng thể kháng nhân (ENA) (anti Scl70, SSA/Ro, SSB/La, RNP và Sm) và các kháng thể về bệnh viêm cơ tự miễn (anti Jo1, PL-7 và PL-12) được chỉ định trong các trường hợp cụ thể [3].

Nội soi phế quản và sinh thiết trong chẩn đoán bệnh phổi mô kẽ

Chỉ định nội soi phế quản trong ILD cũng giống như trong các bệnh lý khác, đặc biệt là để xác định hoặc loại trừ nguyên nhân nhiễm trùng, xác định ung thư, bổ sung thông tin về tế bào học và mô bệnh học cho phân loại/ xác định nguyên nhân ILD. Rửa phế quản phế nang cung cấp thông tin quan trọng về tế bào học [2]. Sinh thiết tập trung vào những vùng kính mờ hoặc nốt trên HRCT và nên tránh xa những vùng xơ hoá. Sinh thiết phổi có thể không cần thiết cho chẩn đoán bệnh xơ phổi, nhất là khi tổn thương xơ lan rộng và hình ảnh trên HRCT cho thấy cùng một dạng cho một phân loại bệnh phổi mô kẽ. Mẫu lấy qua sinh thiết xuyên thành phế quản là nhỏ nên có hạn chế nhất định so với sinh thiết phổi có hỗ trợ video (VAST). Sinh thiết kim hút xuyên thành phế quản với siêu âm nội phế quản (EBUS-TBNA) có giá trị chẩn đoán cao trong các bệnh u hạt như sarcoidosis, nốt tân sinh, u lympho hay u lao.

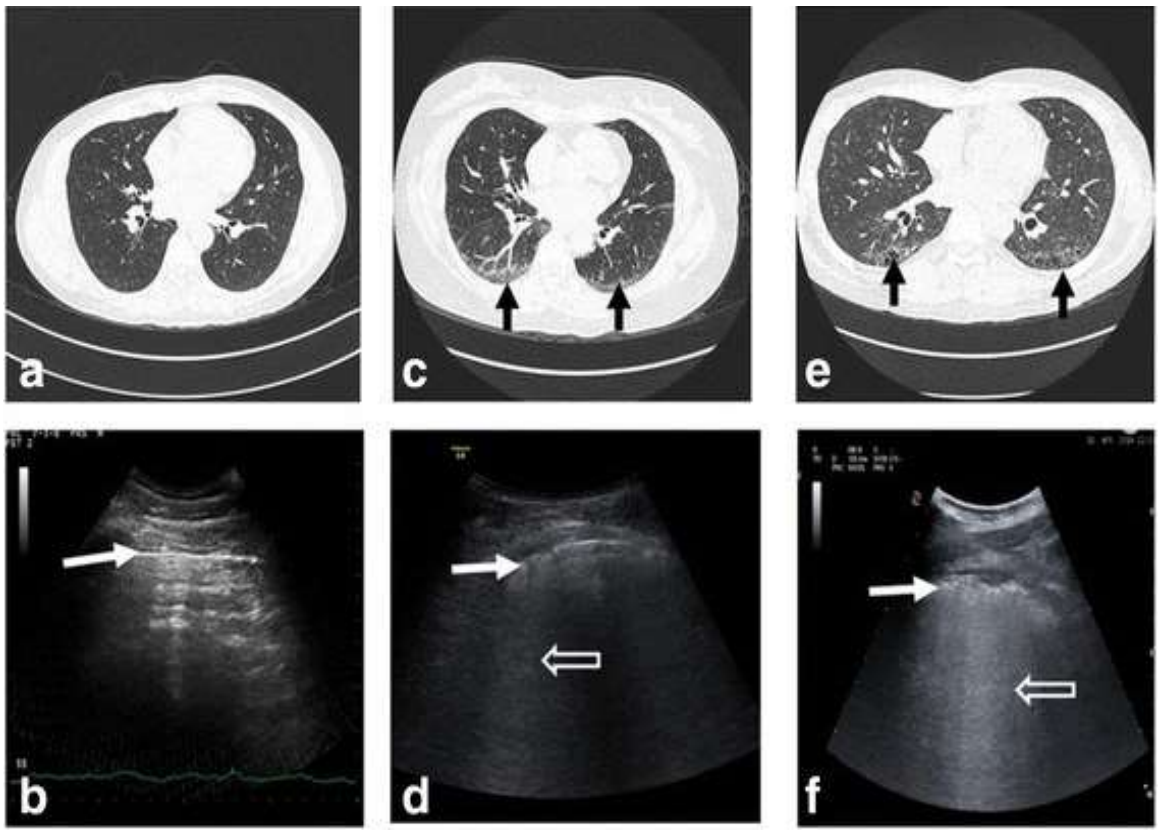
Bảng 5: Các tự kháng thể liên quan CTD

Xét nghiệm tự kháng thể	Bệnh mô liên kết liên quan
Kháng thể kháng nhân (ANA)	SSC, Lupus ban đỏ hệ thống (SLE), hội chứng Sjögren's, IIM
Tự kháng thể liên quan xơ cứng bì	
Anti-topoisomerase (ATA/anti-Scl70) Anti-centromere Anti-RNA polymerase (RNA-pol), Anti-Th/To Anti-PM/Scl-75/100 Anti-U3 ribonucleoprotein (anti-U3 RNP) Anti-U1 ribonucleoprotein (anti-RNP or anti-U1 RNP) Anti-U11/U12 ribonucleoprotein (anti-U11/U12 RNP)	Xơ cứng bì toàn thể. Xơ cứng bì thể khu trú. Xơ cứng bì Xơ cứng bì, viêm đa cơ lan toả, SLE, Sjögren's. SSc Xơ cứng bì toàn thể, bệnh mô liên kết hỗn hợp.
Kháng thể liên quan RA.	
Yếu tố thấp (RF)	RA, Lupus ban đỏ hệ thống (SLE), hội chứng Sjögren's
Anti- CCP	RA
Kháng thể viêm cơ tự miễn	
Anti-synthetase (Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, OJ, KS), Anti-Mi2 Anti-CADM140 (anti-MDA5)	IIM Viêm da cơ

Hội chứng chồng lấp	
Anti-Ku Anti SS-A/Ro, anti SS-B/La	SSc, SSc-PM chồng lấp, SLE, viêm đa cơ Sjögren's, SLE, Sjögren's/SLE chồng lấp, SSc, RA, viêm da cơ.
Kháng thể liên quan đến bệnh lupus ban đỏ hệ thống	
Anti ds-DNA Anti-Smith	Lupus lupus

Vai trò siêu âm phổi

Hiện nay HRCT được xem là tiêu chuẩn vàng để đánh giá tổn thương phổi kẽ. Tuy nhiên, liều lượng bức xạ là điều đáng lo ngại khi sử dụng HRCT. Trong thập kỷ qua, siêu âm phổi (LUS) đã được đề xuất để đánh giá ILD bằng cách phát hiện và định lượng các đường B trên siêu âm. Các nghiên cứu trước đây chứng minh rằng B-lines có độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán, đặc biệt là độ nhạy cao và tương quan tốt với kết quả HRCT [7]. Điều đó hứa hẹn LUS là một phương pháp chẩn đoán hình ảnh mới, không xâm lấn và không ảnh hưởng bức xạ được sử dụng ở NB có CTD - ILD.



Hình 2: Hình ảnh so sánh HRCT và LUS

Hình a - HRCT: bình thường. Hình b - LUS: đường màng phổi bình thường (mũi tên trắng), không nhìn thấy đường B. Hình c - HRCT: hình ảnh kính mờ (mũi tên đen). Hình d - LUS: đường màng phổi mờ và không đều (mũi tên trắng) và nhiều đường B (mũi tên trống trắng). Hình e - HRCT: hình ảnh tổn thương tổ ong (mũi tên đen). Hình f - LUS: đường màng phổi mờ và không đều (mũi tên trắng) và nhiều đường B (mũi tên trống trắng).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ciancio, Nicola, et al.** (2019), "Contribution of pulmonary function tests (PFTs) to the diagnosis and follow up of connective tissue diseases", Multidisciplinary Respiratory Medicine. 14(1), p. 17.
2. **Ngô Quý Châu, Chu Thị Hạnh, ed.** (2022), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi mô kẽ, Nhà xuất bản Y học Hà Nội.
3. **Raghu, Ganesh, et al.** (2022), "Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline", American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 205(9), pp. e18-e47.
4. **Verschakelen, Johny A.** (2010), "The role of high-resolution computed tomography in the work-up of interstitial lung disease", Current Opinion in Pulmonary Medicine. 16(5).
5. **Bonella, F. and Costabel, U.** (2014), "Biomarkers in connective tissue disease-associated interstitial lung disease", Semin Respir Crit Care Med. 35(2), pp. 181-200.
6. **Jeganathan, N. and Sathananthan, M.** (2020), "Connective Tissue Disease-Related Interstitial Lung Disease: Prevalence, Patterns, Predictors, Prognosis, and Treatment", Lung. 198(5), pp. 735-759.
7. **Mira-Avendano, I., et al.** (2019), "Interstitial Lung Disease and Other Pulmonary Manifestations in Connective Tissue Diseases", Mayo Clin Proc. 94(2), pp. 309-325.
8. **Snetselaar, R., et al.** (2017), "Short telomere length in IPF lung associates with fibrotic lesions and predicts survival", PLoS One. 12(12), p. e0189467.

KIỆT SỨC NGHỀ NGHIỆP VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN BÁC SĨ TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐỊNH

Lê Hà Xuân Sơn[1], Nguyễn Hoàng Hải[1]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: kiệt sức nghề nghiệp (KSNN) đối với bác sĩ và nhân viên y tế đang là thực trạng đáng báo động ở nhiều nước trên thế giới. Mức độ kiệt sức nghề nghiệp đã tăng lên từ khi đại dịch COVID-19 xuất hiện. KSNN có thể khiến nhân viên y tế nghỉ việc, ảnh hưởng đến hoạt động của bệnh viện và sự an toàn của người bệnh. Bệnh viện Nhân dân Gia Định có khối lượng công việc lớn, nhân viên y tế làm việc với tần suất công việc áp lực cao liên tục. Hiện chưa có nhiều nghiên cứu về KSNN trên đối tượng bác sĩ tại thành phố Hồ Chí Minh nói riêng và ở miền Nam nói chung. **Phương pháp:** nghiên cứu cắt ngang được thực hiện từ tháng 05-10/2022 trên tất cả bác sĩ đang làm việc tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định với phương pháp chọn mẫu toàn bộ. Có tất cả 374 bác sĩ thỏa tiêu chí được chọn vào trong nghiên cứu. KSNN được đánh giá thông qua thang đo MBI-HSS-MP. **Kết quả:** tuổi trung bình đối tượng tham gia nghiên cứu là 35 ± 9,05 tuổi. Tỷ lệ KSNN là 58,02%, với tỷ lệ KSNN mức độ nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là: 43,32%; 13,1% và 1,6%. Thời gian công tác trong ngành Y trung bình là 11,93 ± 9,06 và thời gian công tác trung bình tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định là 10,86 ± 7,65. Tỷ lệ đối tượng tham gia nghiên cứu trực 5 đến 8 đêm trong 1 tháng chiếm đa số với 72,99%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê số năm công tác trung bình trong ngành Y và số năm công tác trung bình tại bệnh viện giữa nhóm có và không có tình trạng KSNN với p lần lượt là 0,038 và 0,032. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa KSNN và yếu tố số đêm trực trong 1 tháng với p=0,003. Tỷ lệ nam giới chiếm ưu thế với 60,7%; còn lại 39,3% là nữ giới và 35,83% đã từng nhiễm COVID-19. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa KSNN và yếu tố tuổi với p=0,038. Không mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa KSNN và yếu tố đã từng nhiễm COVID-19.

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hà Xuân Sơn

Email: xuanson2888@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

BURN OUT AND ASSOCIATED RISKS FACTOR ON PHYSICIANS AT NHAN DAN GIA DINH HOSPITAL

Introduction: Burn out on physicians and healthcare workers is an warning sign in many countries around the world. Level of burn out has increased since the onset of the COVID-19 pandemic. Burn out can cause health workers to leave their jobs, can affect on hospital activity and patient safety. Nhan dan Gia Dinh Hospital has excessive workload, medical staff work with a constant frequency of high-pressure work. Currently, there are not many studies on burn out on physicians in Ho Chi Minh City in particular and in the South in general. A total of 374 doctors who met the criteria were included in the study. State control is assessed through the MBI-HSS-MP scale. **Results:** The mean age of participants was 35 ± 9.05 years old. The prevalence of burn out was 58.02%, with

prevalence of mild, moderate and severe burn out: 43.32%; 13.1% and 1.6%. The average working time in the medical field is 11.93 ± 9.06 and the average working time at Nhan dan Gia Dinh Hospital is 10.86 ± 7.65. The percentage of doctors in the study on duty 5 to 8 nights in 1 month was 72.99%. There is a statistically significant difference in the average number of years working in the medical profession and the average number of years working in the hospital between the group with and without state control with p of 0.038 and 0.032, respectively. There is a statistically significant relationship between state control and the number of nights on duty in 1 month with p=0.003. The percentage of men predominated with 60.7%; 39.3% are female and 35.83% have ever been infected with COVID-19. There is a statistically significant relationship between state control and the age factor with p=0.038. There was no statistically significant relationship between state control and the factor that had been infected with COVID-19.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kiệt sức nghề nghiệp đối với bác sĩ và nhân viên y tế đang là thực trạng đáng báo động ở nhiều nước trên thế giới. Đầu năm 2019, trang web y khoa Medscape đã công bố khảo sát 20000 bác sĩ từ sáu quốc gia ở châu Âu cho thấy có 37% bác sĩ tham gia khảo sát cảm thấy mình bị kiệt sức nghề nghiệp [1]. Ở Trung Quốc, tỷ lệ kiệt sức nghề nghiệp được báo cáo là 66,5% đến 87,8%; còn tại Trung Đông tỷ lệ này là từ 40% đến 60%; tại Việt Nam tỷ lệ kiệt sức nghề nghiệp trong một nghiên cứu tại Bệnh viện Quận Thủ Đức được ghi nhận là 62,6%. Các nghiên cứu về kiệt sức nghề nghiệp khi đại dịch diễn ra cho thấy tỷ lệ kiệt sức nghề nghiệp có thể từ 70% theo Kurzthaler [3] lên đến 86% theo Dinibutun [2].

Tác giả Panagiota đã ghi nhận có mối liên quan giữa kiệt sức nghề nghiệp với bệnh lý trầm cảm và theo Kielan trầm cảm là rối loạn tâm thần hay gặp nhất trên những người bệnh tử vong do tự sát. Kiệt sức nghề nghiệp có thể khiến nhân viên y tế nghỉ việc, ảnh hưởng đến hoạt động chuyên môn, vận hành và quản lý của bệnh viện. Quan trọng hơn cả kiệt sức nghề nghiệp còn ảnh hưởng đến sự an toàn của người bệnh. Các bác sĩ bị kiệt sức nghề nghiệp có nguy cơ mắc sai sót cao gấp đôi so với những bác sĩ bình thường khác.

Bệnh viện Nhân dân Gia Định là bệnh viện đa khoa hạng I, tuyến cuối, mỗi ngày tiếp nhận trên 4000 lượt khám ngoại trú, hơn 300 lượt khám cấp cứu và khoảng 250 lượt nhập nội trú, khối lượng công việc lớn, nhân viên y tế làm việc với tần suất công việc áp lực cao liên tục. Bệnh viện còn là trung tâm thực hành của nhiều trường đại học chuyên ngành sức khỏe lớn ở miền Nam, hàng năm tiếp nhận hơn 4000 học viên, sinh viên. Trong đại dịch COVID-19, Bệnh viện Nhân dân Gia Định là một trong các bệnh viện tuyến đầu, cử nhân sự tham gia nhiều mặt trận chống dịch, bên cạnh đó bệnh viện vẫn duy trì các hoạt động khám chữa bệnh không COVID-19 cho người dân trên địa bàn. Hiện chưa có nhiều nghiên cứu về kiệt sức nghề nghiệp trên đối tượng bác sĩ tại thành phố Hồ Chí Minh nói riêng và ở miền Nam nói chung.

II. TỔNG QUAN

Định nghĩa

Kiệt sức nghề nghiệp (KSNN) được mô tả là một hội chứng căng thẳng liên quan đến công việc dẫn đến việc kiệt sức, sa sút nhân cách và giảm hiệu quả công việc. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) định nghĩa KSNN là một

hội chứng do căng thẳng mãn tính liên quan đến công việc, với các triệu chứng đặc trưng bởi "cảm giác cạn kiệt năng lượng hoặc kiệt sức; thiếu tinh thần làm việc hoặc có cảm giác tiêu cực hoặc hoài nghi với công việc; giảm hiệu quả công việc" [1], cũng theo WHO "KSNN nên được đề cập cụ thể đến các hiện tượng trong bối cảnh nghề nghiệp và không nên được áp dụng để mô tả trải nghiệm trong các lĩnh vực khác của cuộc sống". KSNN có thể xuất hiện ở bất kỳ ngành nghề nào, nhất là trong các ngành nghề đòi hỏi sự chịu đựng cao, có khả năng chống chọi với căng thẳng, phải nỗ lực nhiều, phải đối diện với nhiều vấn đề có tính chất nghiêm trọng, ngành y tế gần như có đầy đủ các tính chất công việc nêu trên. Nhiều nghiên cứu cho thấy NVYT được đánh giá là đối tượng có khả năng cao nhất bị KSNN [4].

KSNN bao gồm ba thành phần là kiệt sức, sa sút nhân cách và hiệu quả công việc. Khi nói về thành phần kiệt sức, NVYT có thể đã bắt đầu bị kiệt sức từ khi công việc bị quá tải vì thiếu nhân sự hay số lần đảm nhận ca trực vào ban đêm quá nhiều. Tiếp theo đó là sự sa sút nhân cách, họ bắt đầu thiếu tinh thần làm việc, giảm động lực phấn đấu hoặc trở nên thờ ơ, lãnh đạm trước những nhu cầu của người bệnh, dễ tổn thương, tâm lý thoái lui, tự cô lập, hành vi thay đổi rõ rệt theo hướng tiêu cực, đánh mất nhân cách vốn có, trở nên lập dị, rơi vào trầm cảm và suy nhược nghiêm trọng. Thành phần hiệu quả công việc thể hiện qua năng suất làm việc giảm sút rõ rệt, không còn đảm bảo thực hiện đúng các yêu cầu công việc như tuân thủ quy trình bệnh viện, xảy ra sai sót hay sự cố y khoa, có thể gặp vấn đề trong việc tương tác với người bệnh hay người nhà người bệnh.

Yếu tố nguy cơ kiệt sức nghề nghiệp

Yếu tố nghề nghiệp

Maslach, Schaufeli và Leiter đã ghi nhận một số yếu tố dẫn đến KSNN như khối lượng công việc, sự điều hành, kiểm soát và sự tưởng thưởng không phù hợp từ cấp trên, mất cảm giác kết nối tích cực với những người khác tại nơi làm việc, nhận thức sự thiếu công bằng và xung đột giữa các giá trị trong cuộc sống và công việc [5]. Các phân tích đa biến đã ghi nhận có mối quan hệ độc lập giữa KSNN và số giờ làm việc, cụ thể tỷ lệ KSNN tăng 3% cho mỗi giờ làm thêm hàng tuần; trực đêm hoặc trực cuối tuần làm tăng 3–9% tỷ lệ KSNN cho mỗi đêm trực bổ sung hoặc cuối tuần theo yêu cầu, thời gian làm việc tại nhà làm tăng 2% tỷ lệ KSNN cho mỗi giờ làm tại nhà hàng tuần và xung đột giữa công việc với gia đình làm tăng nguy cơ bị KSNN cao hơn gấp đôi khi so với nhóm bác sĩ không có xung đột này. Tỷ lệ KSNN được báo cáo là không giống nhau giữa các chuyên khoa, một số chuyên khoa có tỷ lệ KSNN cao hơn, có khi cao hơn gấp ba lần các chuyên khoa khác như chuyên khoa cấp cứu, chuyên khoa nội khoa tổng quát và chuyên khoa thần kinh học. Kết quả này cho thấy có những khía cạnh riêng biệt trong công việc ở những chuyên khoa khác nhau góp phần làm phát sinh những nguy cơ bị KSNN khác nhau. Trong công việc, nếu có sự xung đột với ban lãnh đạo, thiếu sự hỗ trợ từ ban lãnh đạo hoặc cá nhân bác sĩ nhận thấy bản thân không nhận được sự đối xử công bằng từ ban lãnh đạo, việc ban lãnh đạo có chế độ thu hút nhân tài hay không, có sự hỗ trợ, cố vấn về chuyên môn với nhân viên với cấp dưới hay không, có sự công nhận đóng góp của cá nhân nhân viên hay không cũng ảnh hưởng đến KSNN. Một số nghiên cứu cho thấy khi ban lãnh đạo cho các bác sĩ quyền được tự kiểm soát với công việc nhiều hơn thì tỷ lệ KSNN được ghi nhận thấp hơn

và tỷ lệ hài lòng cao hơn.

Yếu tố cá nhân

Bằng chứng cho thấy nguyên nhân của KSNN là do nhiều yếu tố, trong đó các yếu tố cá nhân đóng một vai trò quan trọng. Các yếu tố cá nhân được ghi nhận có mối liên quan đến KSNN là giới tính, tuổi tác, trình độ học vấn, tình trạng hôn nhân, con cái. Mặc dù giới tính vẫn chưa được thống nhất là một yếu tố dự báo độc lập về KSNN vì có sự ảnh hưởng của yếu tố tuổi tác và một số yếu tố khác, nhưng một số nghiên cứu đã ghi nhận các bác sĩ nữ có khả năng bị KSNN cao hơn 20–60% so với bác sĩ nam [13]. Một nghiên cứu được thực hiện tại Na Uy cho thấy nguy cơ KSNN ở phụ nữ cao hơn, có liên quan đáng kể đến xung đột giữa công việc và gia đình; còn đối với nam giới, KSNN có liên quan chặt chẽ với khối lượng công việc. Các bác sĩ dưới 55 tuổi có nguy cơ bị KSNN cao hơn gấp đôi so với những người trên 55 tuổi. Việc có con vào thời điểm dưới 21 tuổi được ghi nhận làm tăng 54% nguy cơ bị KSNN và có vợ/chồng cùng làm trong lĩnh vực y tế nhưng không phải bác sĩ cho thấy làm tăng 23% nguy cơ bị KSNN. Các đặc điểm cá nhân, chẳng hạn như tính cách, kỹ năng giao tiếp và kinh nghiệm cá nhân có thể ảnh hưởng đến cách bác sĩ đối phó với căng thẳng.

Đại dịch COVID-19

Bùng phát vào cuối tháng 12 năm 2019, bắt nguồn từ một chợ hải sản ở Hồ Nam, Vũ Hán, miền Trung Trung Quốc, vi rút Corona gây hội chứng hô hấp cấp tính nặng 2 (SARS-CoV-2) bắt đầu gây nên hàng loạt ca viêm phổi nhưng những ca này ban đầu được xác nhận là một loại bệnh "viêm phổi lạ" hoặc "viêm phổi không rõ nguyên nhân". Sau đó, WHO đã đặt tên chính thức cho dịch bệnh này là bệnh viêm đường hô hấp cấp do chủng mới của vi rút Corona 2019 (COVID-19). Tỷ lệ NVYT chăm sóc người bệnh COVID-19 bị KSNN khá cao, kết quả qua các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ này có thể thay đổi từ khoảng thấp nhất là 53% cho đến 60%, 68%, 70% thậm chí 86% ở các bác sĩ khi đại dịch COVID- 19 diễn ra 7,8; với số điểm trung bình của thành phần kiệt sức, sa sút nhân cách và giảm hiệu quả công việc lần lượt là 26,6; 10,2 và 27,3. Tác giả Wu và cộng sự ghi nhận rằng tuy tỷ lệ KSNN ở bác sĩ có tăng nhưng khi so sánh tỷ lệ KSNN giữa những bác sĩ làm việc ở tuyến đầu chống dịch và các bác sĩ còn lại thì tỷ lệ KSNN của ở các bác sĩ tuyến đầu chống dịch lại thấp hơn những bác sĩ khác [6]. Một kết quả tương tự cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Dimitriu và cộng sự khi các tác giả này thấy rằng có rằng 86% nhân viên ở các khoa hay các bệnh viện không điều trị COVID-19 bị KSNN còn tại khoa hay bệnh viện chuyên điều trị COVID-19 thì tỷ lệ KSNN là 66%. Tác giả Dimitriu cũng đồng quan điểm với tác giả Wu về lý do dẫn đến sự khác biệt trong tỷ lệ KSNN này. Nhưng ngược lại, tác giả Kannampallil và cộng sự lại ghi nhận rằng bác sĩ có tiếp xúc với người bệnh COVID-19 có tỷ lệ KSNN là 46,3% cao hơn so với những bác sĩ không tiếp xúc với người bệnh COVID-19 có tỷ lệ là 33,7%.

Thang đánh giá kiệt sức nghề nghiệp MBI

Thang đo MBI bao gồm các loại sau Maslach Burnout Inventory - Human Services Survey (MBI-HSS), Maslach Burnout Inventory - Human Services Survey for Medical Personnel (MBI-HSS-MP),

Maslach Burnout Inventory - Educators Survey (MBI-ES), Maslach Burnout Inventory - General Survey (MBI-GS), Maslach Burnout Inventory - General Survey for Students (MBI-GS-S) 22. Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng thang điểm MBI-HSS-MP, là một biến thể của MBI-HSS được điều chỉnh cho NVYT. Sự thay đổi đáng chú ý nhất là đề cập đến "người bệnh" thay vì "người nhận". Thang đo MBI-HSS-MP sử dụng thành phần kiệt sức, sa sút nhân cách và hiệu quả công việc. Tính giá trị và độ tin cậy của thang đo MBI-HSS-MP đã được kiểm tra qua nhiều nghiên cứu ở nhiều nước trên thế giới như Iran, Pháp, Trung Quốc, Thái Lan, tại Việt Nam có nghiên cứu của tác giả Phạm Văn Trường. Trong nghiên cứu này tính giá trị của thang đo được kiểm tra thông qua chỉ số hiệu lực nội dung - Items of the content validity index (I-CVI) và chỉ số hiệu lực nội dung/trung bình - Scale-level content validity index (S-CVI/Ave); độ tin cậy của thang đo được kiểm tra thông qua hệ số Cronbach's alpha và hệ số tương quan nội bộ nhóm – Intra class Correlation Coefficient (ICC). Một thang đo tốt khi thang đo đó có chỉ số I-CVI ≥ 0,78; chỉ số S-CVI/Ave ≥ 0,9; hệ số Cronbach's alpha > 0,7 và hệ số ICC từ 0,75 -0,9. Kết quả cho thấy thang đo MBI-HSS-MP có chỉ số I-CVI từ 0,8 tới 1; chỉ số S-CVI/Ave là 0,9; hệ số Cronbach's alpha là 0,85 với thành phần kiệt sức; 0,92 với thành phần sa sút nhân cách và 0,95 với thành phần hiệu quả công việc; hệ số ICC là 0,84 với thành phần kiệt sức; 0,92 với thành phần sa sút nhân cách và 0,96 với thành phần hiệu quả công việc. Từ kết quả này cho thấy sau khi được dịch ra tiếng Việt thang đo MBI-HSS-MP có giá trị và độ tin cậy tốt [7].

III. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện từ tháng 05-10/2022 trên tất cả bác sĩ đang làm việc tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định với phương pháp chọn mẫu toàn bộ. Có tất cả 374 bác sĩ thỏa tiêu chí được chọn vào trong nghiên cứu. Kiệt sức nghề nghiệp được đánh giá thông qua thang đo MBI-HSS-MP.

IV. KẾT QUẢ

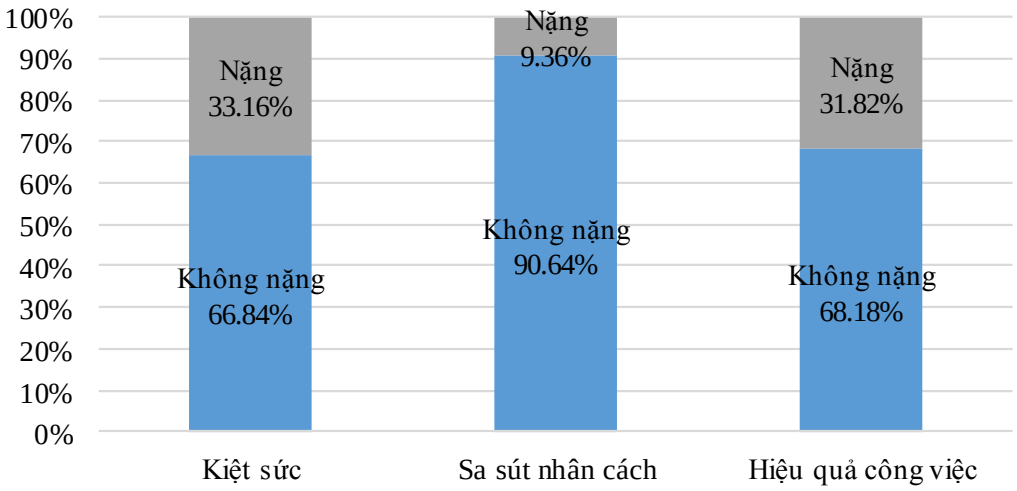
Nghiên cứu của chúng tôi được thực trên 374 đối tượng là bác sĩ tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định với tuổi trung bình là 35 ± 9,05 tuổi.

Tỷ lệ kiệt sức nghề nghiệp trên bác sĩ tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định

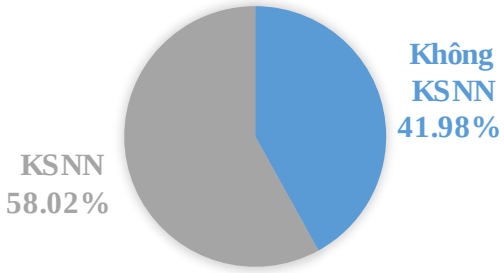
Tỷ lệ KSNN là 58,02%. Tỷ lệ KSNN mức độ nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là: 43,32%; 13,1% và 1,6%. Điểm số trung bình của thành phần kiệt sức là 23,58 ± 6,64; của thành phần sa sút nhân cách là 6,35 ± 3,18 và của thành phần hiệu quả công việc là 37,69 ± 3,61. Trong thành phần kiệt sức, sa sút nhân cách và hiệu quả công việc phân độ nặng chiếm tỷ lệ lần lượt là 33,16%; 9,36% và 31,82%.

Bảng 1: Điểm cắt phân độ nặng các thành phần trong thang đo MBI-HSS-MP

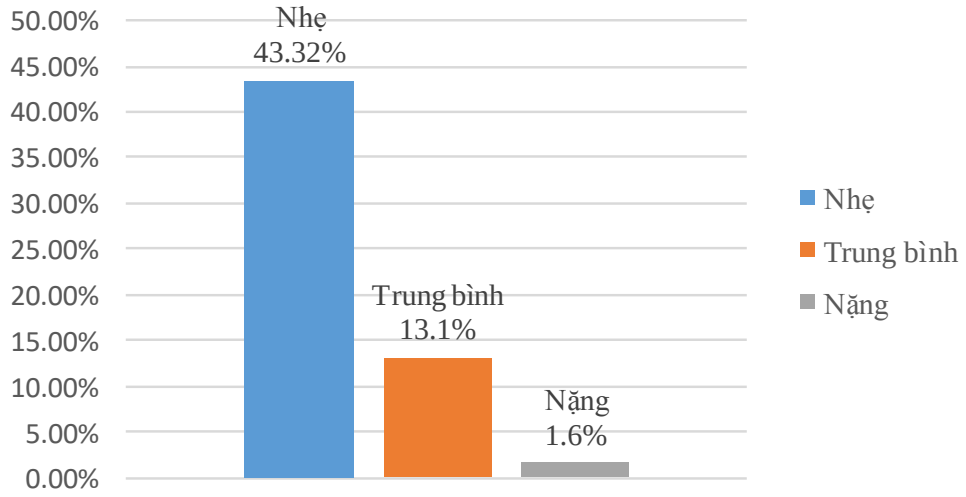
Thành phần	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Điểm cắt phân độ nặng
Kiệt sức	23,58	6,64	26,9
Sa sút nhân cách	6,35	3,18	10,33
Hiệu quả công việc	37,69	3,61	38,05



Biểu đồ 1: Phân độ các thành phần trong thang đo MBI-HSS-MP



Biểu đồ 1: Tỷ lệ kiệt sức nghề nghiệp trên bác sĩ tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định



Biểu đồ 2: Phân độ kiệt sức nghề nghiệp trên bác sĩ tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Các yếu tố liên quan đến kiệt sức nghề nghiệp trên bác sĩ tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Khoa/phòng có số bác sĩ chiếm tỷ lệ cao nhất là khối Nội với 35,03% và thấp nhất là các khoa phòng khác với 3,2%. Có 63,64% đối tượng tham gia nghiên cứu đã là viên chức của bệnh viện. Thời gian công tác trong ngành Y trung bình là 11,93 ± 9,06 và thời gian công tác trung bình tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định là 10,86 ± 7,65. Tỷ lệ đối tượng tham gia nghiên cứu trực 5 đến 8 đêm trong 1 tháng chiếm đa số với 72,99%. Tỷ lệ đối tượng tham gia làm việc tại khoa/phòng từ 48 đến 60 giờ trong 1 tuần chiếm đa số với 58,56%. Số ngày nghỉ phép trong năm trung bình: 8,89 ± 1,98 ngày. Phần lớn đối tượng tham gia nghiên cứu phải đối mặt với tử vong người bệnh vài lần/tuần (chiếm tỷ lệ 29,14%). Còn với tần suất tiếp xúc tác nhân độc hại, phần lớn đối tượng tham gia nghiên cứu tiếp xúc một vài lần/năm (chiếm tỷ lệ 56,68%). Có đến 69,52% có tham gia trực tiếp điều trị COVID-19. Thời gian tham gia công tác phòng chống dịch COVID-19 trung bình là 2,51 ± 1,65 tháng. Tỷ lệ nam giới chiếm ưu thế với 60,7%; còn lại 39,3% là nữ giới. Tỷ lệ đối tượng tham gia nghiên cứu đã lập gia đình chiếm ưu thế với 54%. Phần lớn đối tượng tham gia nghiên cứu có trình độ đại học với 43,85%. 64,2% đối tượng tham gia nghiên cứu có vấn đề về giấc ngủ; 17,4% có bệnh lý mạn tính đang điều trị và 35,83% đã từng nhiễm COVID-19.

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa KSNN và yếu tố khoa/phòng làm việc hiện tại, yếu tố số đêm trực trong 1 tháng, yếu tố tần suất đối mặt tử vong người bệnh, tần suất tiếp xúc tác nhân độc hại với p lần lượt là 0,0001; 0,003; 0,046 và 0,0001. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa KSNN và yếu tố tuổi với p=0,038. Không mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa KSNN và yếu tố vấn đề giấc ngủ, đã từng nhiễm COVID-19.

Bảng 2: Mối liên quan khoa/phòng làm việc hiện tại, vị trí công việc và kiệt sức nghề nghiệp

n=374		**Kiệt sức nghề nghiệp**		**p**
		Không (n=157)	Có (n=217)	
Khoa/phòng	Khối Nội (n,%)	69(43,95)	62 (28,57)	0,0001*
	Khối Ngoại (n,%)	42 (26,75)	43 (19,82)	
	Khối Sản (n,%)	16 (10,19)	15 (6,91)	
	Khối Nhi (n,%)	4 (2,55)	21 (9,68)	
	Khối Chuyên khoa lẻ (n,%)	5 (3,19)	10 (4,61)	
	Khoa Tiếp nhận (n,%)	13 (8,28)	26 (11.98)	
	Khối Cận lâm sàng (n,%)	3 (1,91)	33 (15,2)	
	Khoa phòng/khác (n,%)	5 (3,18)	7 (3,23)	

Bảng 3: Mối liên quan giữa khối lượng công việc và kiệt sức nghề nghiệp

n=374		Kiệt sức nghề nghiệp		p
		Không (n=157)	Có (n=217)	
Số ngày nghỉ phép/năm		8,71 ± 1,79	9,01 ± 2,09	0,137***
Số buổi trực đêm/tháng	Không trực (n,%)	23 (14,65)	12 (5,53)	0,003*
	≤ 4 buổi (n,%)	32 (20,38)	34 (15,67)	
	5- 8 buổi (n,%)	102 (64,97)	171 (78,8)	
Thời gian làm việc tại khoa/phòng trong 1 tuần	≤ 48 giờ (n,%)	48 (30,58)	54 (24,88)	0,383*
	49-60 giờ (n,%)	90 (57,32)	129 (59,45)	
	> 60 giờ (n,%)	19 (12,1)	34 (15,67)	

Bảng 4: Mối liên quan giữa tính chất công việc và kiệt sức nghề nghiệp

n=374		Kiệt sức nghề nghiệp		p
		Không (n=157)	Có (n=217)	
Tần suất đối mặt tử vong người bệnh	Không bao giờ (n,%)	9 (5,73)	8 (3,69)	0,046*
	Một vài lần/năm (n,%)	32 (20,38)	30 (13,82)	
	Một lần/tháng (n,%)	15 (9,55)	41 (18,89)	
	Vài lần/tháng (n,%)	4 (2,55)	8 (3,69)	
	Một lần/tuần (n,%)	34 (21,66)	38 (17,51)	
	Một vài lần/tuần (n,%)	49 (31,21)	60 (27,65)	
	Hàng ngày (n,%)	14 (8,92)	32 (14,75)	
Tần suất tiếp xúc tác nhân độc hại	Một vài lần/năm (n,%)	99 (63,05)	113 (52,07)	0,0001*
	Một lần/tháng (n,%)	19 (12,1)	11 (5,07)	
	Vài lần/tháng (n,%)	14 (8,92)	38 (17,51)	
	Một lần/tuần (n,%)	9 (5,73)	15 (6,91)	
	Một vài lần/tuần (n,%)	8 (5,1)	4 (1,84)	
	Hàng ngày (n,%)	8 (5,1)	36 (16,6)	
Tham gia trực tiếp điều trị người bệnh Covid-19	Không (n,%)	52 (33,12)	62 (28,57)	0,346**
	Có (n,%)	105 (66,88)	155 (71,43)	
Đã từng nhiễm COVID-19	Không (n,%)	98 (62,42)	142 (65,44)	0,548**
	Có (n,%)	59 (37,58)	75 (34,56)	
Thời gian tham gia công tác phòng chống dịch COVID-19		2,33 ± 1,6	2,63 ± 1,68	0,08***

Bảng 5: Mối liên quan giữa yếu tố hành chính và kiệt sức nghề nghiệp

n=374		**Kiệt sức nghề nghiệp**		**p**
		Không (n=157)	Có (n=217)	
Tuổi		37 ± 9,86	35 ± 8,35	0,038***
Giới tính	Nam (n,%)	90 (57,32)	137 (63,13)	0,256**
	Nữ (n,%)	67 (42,68)	80 (36,87)	
Tình trạng hôn nhân	Độc thân (n,%)	65 (41,4)	107 (49,31)	0,13**
	Lập gia đình (n,%)	92 (58,6)	110 (50,69)	
Nơi sinh	Tỉnh (n,%)	108 (68,79)	146 (67,28)	0,758**
	Thành phố Hồ Chí Minh (n,%)	49 (31,21)	71 (32,72)	
Trình độ học vấn	Đại học (n,%)	50 (31,84)	76 (35,02)	0,483*
	Thạc sĩ/ Chuyên khoa cấp 1 (n,%)	40 (25,48)	44 (20,28)	
	Tiến sĩ/ Chuyên khoa cấp 2 (n,%)	67 (42,68)	97 (44,7)	

V. BÀN LUẬN

Tỷ lệ kiệt sức nghề nghiệp trên bác sĩ tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định

KSNN là một vấn đề đã xuất hiện từ lâu ở các bác sĩ và tình trạng này ngày càng trở nên tồi tệ hơn. Nhiều nghiên cứu cho thấy KSNN ở các bác sĩ có ảnh hưởng đến chất lượng chăm sóc người bệnh, sự hài lòng của người bệnh, sự an toàn của người bệnh và tỷ lệ nghỉ việc. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ KSNN là 58,02%. Khi so sánh tỷ lệ KSNN trong nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu khác cho thấy tỷ lệ KSNN trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với các nghiên cứu của tác giả Ripp với 55,26%; Gopal với 53,3%; Martini với 54,9%; Landrigan với 55,07% và Azoulay với 52%. Nhưng lại cao hơn các nghiên cứu của các tác giả Martins, Lucas, West (2014), Goitein, Quenot và Kobt khi các tác giả này ghi nhận tỷ lệ KSNN chỉ khoảng 50%. Và cao hơn khá nhiều so với các nghiên cứu của West (2015) với 47,6%; Kim với 21,71%; Weight với 32,71%; Ripp với 46,75% và West (2016) với 44,4%. Nhưng thấp hơn kết quả từ nghiên cứu của tác giả Wang với 66,5% và tác giả Nguyễn Trần Ngọc Diễm với 62,6%. Đại dịch COVID-19 xuất hiện, tỷ lệ KSNN gia tăng một cách đáng kể, tác giả Kurzthaler và cộng sự ghi nhận tỷ lệ KSNN lên đến 70% đối với bác sĩ đa khoa, 62% bác sĩ chuyên khoa [3]; còn với tác giả Dinibutun và cộng sự ghi nhận tỷ lệ KSNN bác sĩ tham gia chống dịch là 66% so với nhóm bác sĩ còn lại là 86% [2]; tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của chúng tôi rất nhiều. Sự khác biệt này có thể là do cả hai nghiên cứu này đều được thực hiện trong giai đoạn đại dịch COVID-19 đang diễn ra một cách nghiêm trọng và lan rộng khắp thế giới. Còn nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện khi Việt Nam đã gỡ bỏ phong tỏa, dịch

bệnh có xu hướng giảm và được kiểm soát tốt hơn. Khi phân tích sâu, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ KSNN mức độ nhẹ, trung bình và nặng lần lượt là: 43,32%; 13,1% và 1,6% và các tỷ lệ này thấp hơn trong nghiên cứu của tác giả Wang và cộng sự với tỷ lệ KSNN mức độ nhẹ là 60,6% và 5,9% bị KSNN mức độ nặng. Sự khác nhau về tỷ lệ KSNN, mức độ KSNN hay kết quả thang đo MBI- HSS-MP giữa nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu khác có thể do thời gian tiến hành nghiên cứu khá khác nhau, số lượng đối tượng tham gia nghiên cứu cũng khác nhau. Bên cạnh đó, điểm cắt phân độ nặng của các thành phần trong thang đo MBI-HSS-MP trong nghiên cứu của chúng tôi cũng khác các tác giả khác. Chúng tôi áp dụng theo khuyến cáo mới nhất của Leiter và Maslach trong phiên bản MBI-HSS-MP thứ tư năm 2016, sử dụng công thức tính điểm cắt dựa trên điểm số trung bình và độ lệch chuẩn của các thành phần kiệt sức, sa sút nhân cách và hiệu quả công việc được rút ra từ kết quả phân tích số liệu trong nghiên cứu của chúng tôi.

Yếu tố liên quan đến kiệt sức nghề nghiệp trên bác sĩ tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Yếu tố nghề nghiệp

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận khoa/phòng có số bác sĩ chiếm tỷ lệ cao nhất là khối Nội (bao gồm khoa Hồi sức tích cực-Chống độc, khoa Nội tim mạch, khoa Nội tiêu hóa, khoa Nội thần kinh - Huyết học, khoa Nội tiết – Thận, khoa Lọc máu, khoa Nội hô hấp-cơ xương khớp, khoa Lão – Huyết học, khoa Y học cổ truyền, khoa Tim mạch can thiệp) với 35,03%; thấp nhất là các khoa phòng khác (bao gồm phòng Kế hoạch tổng hợp, phòng Tổ chức cán bộ, phòng Hành chính quản trị, phòng Quản lý chất lượng) với 3,2%. Bên cạnh đó có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa KSNN với yếu tố khoa/phòng làm việc hiện tại với p=0,0001. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của tác giả West và cộng sự, khi tác giả này cũng ghi nhận tỷ lệ KSNN có sự sai biệt giữa các chuyên khoa, cụ thể các chuyên khoa có tỷ lệ KSNN cao hơn là chuyên khoa nội chuyên khoa ngoại, chuyên khoa nhi, chuyên khoa sản phụ, y học gia đình, chuyên khoa thần kinh, chuyên khoa ung bướu và chuyên khoa chăm sóc giảm nhẹ. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của tác giả Kurzthaler và cộng sự, khi các tác giả này cũng ghi nhận tỷ lệ KSNN có sự sai khác giữa bác sĩ đa khoa với 70% và bác sĩ chuyên khoa sâu với 62% [3]. Còn trong nghiên cứu của Patel và cộng sự ghi nhận các khoa thường xuyên phải đối mặt với tình huống người bệnh có thể tử vong bất cứ lúc nào như khoa Hồi sức tích cực, tỷ lệ KSNN được ghi nhận là cao hơn các chuyên khoa khác. Tác giả Dimitriu cũng ghi nhận chuyên khoa mà NVYT đang làm việc có liên quan đến tình trạnh KSNN nhưng tác giả lại ghi nhận NVYT làm tại khoa cấp cứu lại có tỷ lệ KSNN thấp hơn hơn các chuyên khoa khác, theo tác giả giải thích có thể vì NVYT tại khoa cấp cứu được tập huấn nhiều hơn về trang thiết bị bảo hộ, kỹ năng cấp cứu với

các tình huống cấp cứu nguy hiểm tính mạng nên tạo cho họ cảm giác an toàn, giảm bớt căng thẳng.

Tỷ lệ đối tượng tham gia nghiên cứu của chúng tôi làm việc tại khoa/phòng từ 48 đến 60 giờ trong 1 tuần chiếm đa số với 58,56%; nhưng không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thời gian làm việc tại khoa/phòng với KSNN p=0,383. Kết quả này không tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của tác giả Dinibutun và cộng sự, khi nghiên cứu của các tác giả này ghi nhận thời gian làm việc có mối liên quan với KSNN, sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu và thời điểm lấy mẫu. Nghiên cứu của chúng tôi được lấy mẫu khoảng giữa năm 2022 khi dịch tại Thành phố Hồ Chí Minh đã có khuynh hướng thuyên giảm, còn nghiên cứu của tác giả Dinibutun được thực hiện khoảng giữa năm 2020 khi Thổ Nhĩ Kỹ bùng phát dịch COVID-19. Một nghiên cứu trong nước của tác giả Nguyễn Bảo Trân ghi nhận trung bình trong một tuần, đa số các bác sĩ làm việc tại bệnh viện từ 40-59 giờ (68,69%). Vì tác giả lấy mốc thời gian làm việc trong tuần là từ 40 giờ đến 60 giờ nên kết quả được ghi nhận cao hơn kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Kurzthaler và cộng sự cũng ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa KSNN và thời gian làm việc hàng tuần, trong khi nghiên cứu của chúng tôi không có mối liên quan này. Khi xem xét kỹ, cả hai nghiên cứu có sự tương đồng về thời gian tiến hành khi chúng tôi và tác giả Kurzthaler đều thực hiện nghiên cứu khi đại dịch đã có dấu hiệu thuyên giảm, cụ thể Kurzthaler thực hiện vào khoảng tháng 11 năm 2020 khi Úc đã qua thời kì đỉnh điểm của dịch vào tháng 8 năm 2020. Nhưng hai nghiên cứu lại khác nhau về cỡ mẫu và quan trọng nhất công cụ để đánh giá KSNN, trong nghiên cứu của Kurzthaler là Copenhagen Burnout Inventory (CBI) chứ không phải là MBI. Tác giả Dyrbye và cộng sự cũng ghi nhận có mối liên quan giữa tổng số giờ làm việc trung bình và KSNN; kết quả này không tương tự với kết quả của chúng tôi, sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu và đặc điểm dân số nghiên cứu của tác giả Dyrbye khác chúng tôi khi tác giả này lấy mẫu trên đối tượng là sinh viên y khoa, bác sĩ nội trú và các bác sĩ mới bắt đầu đi làm. Kết quả của chúng tôi cũng không tương đồng kết quả được ghi nhận từ nghiên cứu của tác giả Wang và cộng sự khi các tác giả này ghi nhận có mối liên quan giữa số giờ làm việc mỗi tuần với KSNN. Sự khác biệt này có thể do thời gian làm nghiên cứu này là từ năm 2008, số lượng bác tham gia nghiên cứu cũng nhiều hơn với hơn 500 người và nghiên cứu được thực hiện trên 41 bệnh viện khác nhau. Một nghiên cứu khác của tác giả Arigoni và cộng sự ghi nhận nhóm bác sĩ làm việc trên 50 giờ một tuần sẽ có nguy cơ cao hơn bị KSNN, nghiên cứu này có số lượng đối tượng tham gia nghiên cứu là 561 bác sĩ với đặc điểm là làm việc từ 5 năm trở lên, có thể với sự khác biệt về cỡ mẫu và đặc điểm mẫu nên kết quả ghi nhận không tương đồng. Thời gian làm việc kéo dài và làm việc theo ca có thể trực tiếp làm tăng khối lượng công việc, vốn đã được báo cáo là có liên quan chặt chẽ đến KSNN.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận phần lớn đối tượng tham gia nghiên cứu phải đối mặt với tử vong người bệnh vài lần/tuần (chiếm tỷ lệ 29,14%); có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa KSNN và yếu tố tần suất đối mặt tử vong người bệnh, tần suất tiếp xúc tác nhân độc hại với p lần lượt là 0,046 và 0,0001. Kết quả này tương đồng với kết quả được ghi nhận trong nghiên cứu của tác giả Kurzthaler và cộng sự khi các tác giả này ghi nhận có mối liên quan giữa số ca bệnh nhân tử vong và KSNN.

Yếu tố cá nhân

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận đối tượng tham gia nghiên cứu có độ tuổi từ 25 tuổi đến 60 tuổi với tuổi trung bình là 35 ± 9,05; kết quả này cho thấy độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của tác giả Nguyễn Bảo Trân khi tác giả ghi nhận độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của mình là 32 ± 8,02 tuổi. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt tuổi trung bình, số năm công tác trung bình trong ngành Y và số năm công tác trung bình tại bệnh viện giữa nhóm có và không có KSNN với p lần lượt là 0,038; 0,038 và 0,032. Kết quả này tương đồng với kết quả từ nghiên cứu của các tác giả Dyrbye, Wang và Nyssen khi cả ba nghiên cứu này đều ghi nhận tuổi có liên quan đến KSNN. Cụ thể tác giả Wang và cộng sự ghi nhận các bác sĩ dưới 35 tuổi có tỷ lệ mắc KSNN với 72,3% cao hơn đáng kể so với những người trên 45 tuổi với 47,3%. Tác giả Wang lý giải có thể do các bác sĩ có tuổi đời lớn hơn có kinh nghiệm phong phú hơn, họ thường đảm nhận chức vụ cao hơn nên cũng được tôn trọng hơn, được khen thưởng nhiều hơn và về mặt thời gian thường được chủ động và thoải mái hơn. Còn với các bác sĩ trẻ có ít kinh nghiệm làm việc hơn, thường phải trực đêm nhiều hơn mà cả hai yếu tố này đều được tác giả Wang ghi nhận là những yếu tố chính liên quan đến KSNN. Do đó, theo Wang, khả năng bị KSNN sẽ xuất hiện sớm trong quá trình làm việc của bác sĩ chứ không phải là sự cộng dồn theo năm tháng như các ghi nhận từ nghiên cứu của Maslach và cộng sự [5]. Cũng ghi nhận có mối liên quan giữa tuổi và tình trạng KSNN nhưng tác giả Amoafo lại có một sự giải thích khác. Tác giả này cho rằng tuổi tác và số giờ làm việc có mối liên quan với nhau và phụ thuộc vào nhau. Cụ thể các bác sĩ trẻ thường có ít kinh nghiệm nên sẽ mất nhiều thời gian hơn để hoàn thành công việc, ngoài ra các bác sĩ cũng cần phải dành ra khá nhiều thời gian để nâng cao kiến thức và kỹ năng thực hành. Nhưng vẫn có một số tác giả khác ghi nhận yếu tố tuổi không liên quan đến KSNN [2]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nam giới chiếm ưu thế với 60,7%; còn lại 39,3% là nữ giới. Nhưng nghiên cứu của Nguyễn Trần Ngọc Diễm lại cho thấy kết quả không tương đồng với kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi, tác giả này ghi nhận bác sĩ nữ tham gia nghiên cứu chiếm ưu thế với 58,6%. Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới tính và KSNN với p=0,256. Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của các tác giả Weaver, Chapman,

Gusingam, Nguyễn Bảo Trân và Shanafelt. Nhưng cũng có một số nghiên cứu của các tác giả Soler, Amoafo, Kurzthaler, Dyrbye ghi nhận giới tính có liên quan đến KSNN. Cụ thể trong nghiên cứu của tác giả Soler và cộng sự được thực hiện tại Châu Âu ghi nhận KSNN thường gặp ở nam giới nhiều hơn nữ giới. Còn trong nghiên cứu của Amoafo thấy rằng nữ giới lại có nhiều khả năng bị KSNN hơn so với nam giới, theo sự giải thích của tác giả thì nguyên nhân có thể do nữ giới hay gặp xung đột trong công việc và gia đình hơn; KSNN có thể là hậu quả của những xung đột này. Kết quả từ nghiên cứu của tác giả Kurzthaler cho thấy giới tính là yếu tố dự báo đáng kể cho KSNN. Nghiên cứu của Dyrbye cũng ghi nhận giới tính có liên quan đến KSNN, trong đó nam giới có tỷ lệ sa sút nhân cách cao hơn, còn nữ giới tỷ lệ giảm hiệu quả công việc cao hơn. Sự sai khác về kết quả như trên có thể vì sự khác nhau nhiều về số lượng đối tượng tham gia nghiên cứu, đặc điểm của đối tượng, cũng như địa điểm thực hiện nghiên cứu và đặc biệt hơn trong nghiên cứu của Kurzthaler, tác giả dùng bảng điểm CBI để đánh giá KSNN thay vì MBI.

Đại dịch COVID-19

Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có 69,52% đối tượng tham gia nghiên cứu tham gia trực tiếp điều trị COVID-19; thời gian tham gia công tác phòng chống dịch COVID-19 (bao gồm điều trị trực tiếp và các công tác khác như tiêm chủng, lấy mẫu hay công việc hành chính,…) trung bình là 2,51 ± 1,65 tháng; có 35,38% đối tượng tham gia nghiên cứu đã từng nhiễm COVID-19. Nhưng chúng tôi không ghi nhận có mối liên quan giữa việc tham gia trực tiếp điều trị COVID-19 hoặc việc đã từng nhiễm COVID-19 với KSNN; cũng như không có sự khác biệt thời gian trung bình tham gia công tác phòng chống dịch COVID-19 giữa nhóm có và không có KSNN với p lần lượt là 0,346; 0,548 và 0,08. Kết quả của chúng tôi không tương đồng với kết quả từ nghiên cứu của các tác giả khác như Kurzthaler, Dinibutun, Fu, Shanafelt, Qin, Dimitriu [2,3]. Theo Kurzthaler và cộng sự ghi nhận các bác sĩ có nguy cơ bị KSNN cao hơn sau khi đại dịch COVID-19 xuất hiện, bên cạnh đó tác giả đưa ra một yếu tố nguy cơ có liên quan đến đại dịch COVID-19 đối với KSNN là sự kì thị khi bác sĩ điều trị trực tiếp cho người bệnh COVID-19 và thời gian làm việc kéo dài hơn 8. Sự khác biệt trong kết quả giữa nghiên cứu của chúng tôi và tác giả Kurzthaler có thể do số lượng đối tượng tham gia nghiên cứu của tác giả Kurzthaler là gần 500 người, nghiên cứu được thực hiện ở 41 cơ sở y tế khác nhau và công cụ đánh giá KSNN của tác giả là CBI. Nghiên cứu của Dinibutun và cộng sự ghi nhận tỷ lệ các bác sĩ tham gia tuyến đầu chống dịch bị KSNN thấp hơn nhóm không tham gia, kết quả này cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của tác giả Wu và Dimitriu khi tác giả ghi nhận tỷ lệ KSNN của bác sĩ tham gia chống dịch là 66% so với nhóm bác sĩ còn lại là 86% [2,6]. Nhưng tác giả Kannampallil và cộng sự lại ghi nhận nhóm bác sĩ tiếp xúc với người bệnh COVID-19 bị KSNN nhiều hơn. Một số tác giả ghi nhận lý do làm tăng nguy cơ bị

KSNN trong thời gian diễn ra dịch COVID-19 là vì nguồn lực hạn chế, ca làm việc kéo dài hơn, gián đoạn cân bằng cuộc sống với công việc và có vấn đề về giấc ngủ. Khi đối mặt với đại dịch COVID-19, các bác sĩ còn phải chứng kiến sự gia tăng đáng lo ngại tỷ lệ bạo hành NVYT trên toàn cầu. Những cuộc tấn công từ người bệnh hoặc người thân của họ đã được báo cáo là thường bắt nguồn từ việc nỗ lực của NVYT trong việc thực hiện các biện pháp phòng ngừa và kiểm soát dịch COVID-19, ví dụ: đưa một thành viên gia đình vào cơ sở cách ly hoặc cách ly, hoặc không cho phép thành viên gia đình chăm sóc một người thân bị nhiễm bệnh. Phản ứng này có khả năng làm trầm trọng thêm tình trạng căng thẳng và kiệt sức liên quan đến COVID-19 vốn đã bất thường mà NVYT và gia đình của họ đang phải trải qua trong đại dịch này. Do đó, không có gì ngạc nhiên, nghiên cứu ghi nhận tình trạng bạo lực gia tăng khi chăm sóc người bệnh có tương quan thuận với tình trạng đau khổ và kiệt sức ở các bác sĩ đa khoa cũng như các bác sĩ chuyên khoa. Ngoài ra các bác sĩ tự nguyện lựa chọn nghề nghiệp và các bác sĩ tích cực tham gia phòng chống dịch COVID-19 ít bị KSNN hơn nhóm còn lại. Các nghiên cứu trên đều cho thấy có mối liên quan giữa việc tham gia chống dịch COVID-19 và KSNN, không tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt này có thể do thời điểm thực hiện nghiên cứu khác nhau, như tác giả Kannampalli thực hiện nghiên cứu vào khoảng tháng 4 năm 2020 khi nước Mỹ đối mặt với cuộc khủng hoảng do dịch COVID- 19, khi bệnh viện thiếu trang thiết bị bảo vệ NVYT và thiết bị điều trị cho người bệnh trong bối cảnh số ca nhiễm COVID-19 tại Mỹ đã vượt quá 100000 ca với hơn 1500 người chết, số ca nhiễm mới lên đến 15000 ca một ngày. Số lượng đối tượng tham gia nghiên cứu của tác giả Kannampalli cũng khá lớn với hơn 1300 người và được lấy mẫu ở 3 bệnh viện khác nhau.

Theo tác giả Fu và cộng sự, so với giai đoạn đầu đại dịch COVID-19, tỷ lệ NVYT bị KSNN dường như đã giảm bớt sau một năm. Mặc dù tỷ lệ kiệt sức vẫn cao trong nghiên cứu Fu và cộng sự với 37,39%, nhưng tỷ lệ này thấp hơn so với kết quả của một cuộc khảo sát từ hơn 60 quốc gia của tác giả Morgantini và cộng sự với 51% năm 2020. Các bác sĩ tham gia chăm sóc người bệnh COVID-19 có khả năng bị KSNN cao hơn 1,44 lần so với những người không tham gia. Phát hiện này phù hợp với một nghiên cứu được thực hiện bởi Morgantini, trong đó nguy cơ lây nhiễm giữa các NVYT có liên quan chặt chẽ với nguy cơ bị KSNN 60. Trong nghiên cứu của tác giả Fu, việc điều trị trực tiếp người bệnh COVID-19 có liên quan đến KSNN, kết quả này không tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, sự sai biệt có thể do tác giả Fu thực hiện nghiên cứu với hơn 1600 người tham gia, thang đo tác giả sử dụng là thang đo MBI-GS, điểm cắt phân mức độ nặng của các thành phần trong thang đo cũng khác với nghiên cứu của chúng tôi. Tác giả Qin và cộng sự đã tiến hành thực hiện nghiên cứu gồm 3 đợt: tháng

4 năm 2020 tương ứng với giai đoạn đầu trước khi xuất hiện đỉnh dịch lần 1 tại Trung Quốc; tháng 4 năm 2021 tương ứng với thời điểm đầu chính sách "Zero COVID-19" được áp dụng; 30 tháng 4 năm 2022 tương ứng thời điểm Trung Quốc bắt đầu vào đỉnh dịch lần 2 với sự xuất hiện của biến chủng Omicron. So với giai đoạn đầu, cả hai giai đoạn sau tác giả đều ghi nhận sự gia tăng về tỷ lệ KSNN ở bác sĩ với giai đoạn đầu, tỷ lệ KSNN là 47,4% qua đến giai đoạn 2 tỷ lệ KSNN tăng lên đến 97% và giai đoạn 3 là 74%. Kết quả này không tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, sự khác biệt về kết quả có thể do tác giả Qin thực hiện nghiên cứu trên số lượng đối tượng rất lớn lên đến hơn 10000 người và số liệu được thu thập online thông qua bảng câu hỏi được gửi qua mail cho đối tượng tham gia nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Edú-Valsania S, Laguía A, Moriano JA.** Burnout: A Review of Theory and Measurement. Int J Environ Res Public Health. Feb 4 2022;19(3)doi:10.3390/ijerph19031780
2. **Dinibutun SR.** Factors Associated with Burnout Among Physicians: An Evaluation During a Period of COVID-19 Pandemic. J Healthc Leadersh. 2020;12:85-94. doi:10.2147/JHL.S270440
3. **Kurzthaler I, Kemmler G, Holzner B, Hofer A.** Physician's Burnout and the COVID-19 Pandemic-A Nationwide Cross-Sectional Study in Austria. Front Psychiatry. 2021;12:784131. doi:10.3389/fpsyt.2021.784131
4. **Kachadourian LK, Feder A, Murrough JW, et al.** Transdiagnostic Psychiatric Symptoms, Burnout, and Functioning in Frontline Health Care Workers Responding to the COVID-19 Pandemic: A Symptomics Analysis. J Clin Psychiatry. Apr 27 2021;82(3)doi:10.4088/JCP.20m13766
5. **Maslach C, Schaufeli WB, Leiter MP.** Job burnout. Annu Rev Psychol. 2001;52:397-422. doi:10.1146/annurev.psych.52.1.397
6. **Wu Y, Wang J, Luo C, et al.** A Comparison of Burnout Frequency Among Oncology Physicians and Nurses Working on the Frontline and Usual Wards During the COVID-19 Epidemic in Wuhan, China. J Pain Symptom Manage. Jul 2020;60(1):e60-e65. doi:10.1016/j.jpainsymman.2020.04.008
7. **Phạm Văn Trường.** Kiểm tra tính giá trị và độ tin cậy bộ câu hỏi đánh giá tình trạng mệt mỏi phiên bản Việt Nam. Tạp chí Khoa học Điều dưỡng. 11/18 2022;5(04):101-109. doi:10.54436/jns.2022.04.507
8. **Nguyễn Bảo Trân.** Tình trạng kiệt sức và một số yếu tố liên quan đến tình trạng kiệt sức của nhân viên Chẩn đoán hình ảnh tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp - Hải Phòng năm 2020. Tạp chí Y học Việt Nam. 08/02 2021;503doi:10.51298/vmj.v503i1.727

ĐẶC ĐIỂM ĐIỀU TRỊ ĐƯỢC TRONG BỆNH PHỔI KẼ

Trần Minh Huy[1], Lê Thị Thu Hương[1], Trần Văn Ngọc[2]

TÓM TẮT

Bệnh phổi kẽ là nhóm bệnh lý không đồng nhất, có tính phức tạp trong chẩn đoán và nhiều hạn chế trong điều trị khi bệnh lý phát hiện muộn. Khái niệm "đặc điểm điều trị được" vốn dĩ được đưa ra trong điều trị các bệnh lý tắc nghẽn đường thở, được gợi ý có thể áp dụng trên bệnh phổi kẽ. "Bệnh phổi kẽ xơ hoá tiến triển" là một ví dụ nổi bật trong thời gian gần đây cho đặc điểm điều trị được khi mở rộng chỉ định điều trị thuốc kháng xơ cho các chẩn đoán bệnh phổi kẽ khác xơ phổi vô căn. Các nhóm đặc điểm điều trị được gồm các nhóm đặc điểm liên quan đến lối sống, nhóm đặc điểm có căn nguyên, nhóm đặc điểm tại phổi và nhóm đặc điểm liên quan đến bệnh lý đồng mắc. Chiến lược điều trị bệnh phổi kẽ dựa trên "đặc điểm điều trị được" hiện tại chưa được áp dụng trong thực hành lâm sàng và cần thêm nhiều bằng chứng khoa học mạnh mẽ ủng hộ. Tuy nhiên, chiến lược điều trị này có nhiều tiềm năng trong tương lai phù hợp mục tiêu cá thể hoá điều trị và nâng cao kết cục bệnh nhân bệnh phổi kẽ.

Từ khoá: đặc điểm điều trị được, bệnh phổi kẽ, xơ phổi vô căn

SUMMARY

TREATABLE TRAITS IN INTERSTITIAL LUNG DISEASES

Interstitial lung diseases (ILDs) are a heterogeneous group of diseases, complicated in diagnosis and limited in treatment when the disease is progressed. The concept of "treatable traits", which was proposed in the treatment of obstructive airway diseases, has been suggested to be applicable to ILDs. In recent years, "Progressive fibrosing interstitial lung disease" is a prominent example of "treatable traits" when the antifibrotic therapies have been approved for treatment of ILDs other than idiopathic pulmonary fibrosis. The treatable traits could be classified into four related domains, including lifestyle-related traits, etiological traits, pulmonary traits, and comorbidities. The treatable traits approach is currently not approved in treatment for ILDs due to lack of scientific evidences. However, this therapeutic strategy has a great potential to become an optimal patient-centred approach with the aim of improving outcomes of patients with ILDs.

Keywords: treatable traits, interstitial lung diseases, idiopathic pulmonary fibrosis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khái niệm "đặc điểm điều trị được" (treatable traits) được Agusti đưa ra trong điều trị bệnh lý đường thở mạn tính (hen phế quản và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, dãn phế quản)[1], cho phép nhận diện các yếu tố của bệnh lý góp phần gây ra sự khác biệt trong đáp ứng điều trị trong cùng một dạng bệnh lý. Đặc điểm điều trị được bao gồm sự chồng lấp đa yếu tố trong cùng một cá thể mà không cần biết đến chẩn đoán (hoặc hen hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính). Yêu cầu

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
[2]*Chủ tịch Liên Chi Hội Hô Hấp Thành phố Hồ Chí Minh*
Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thu Hương
Email: drhuongle@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

cần có của đặc điểm điều trị được là có sự phù hợp với lâm sàng, phát hiện được, đo lường được thông qua dấu ấn sinh học được định chuẩn và dĩ nhiên, đặc điểm này phải điều trị được bằng can thiệp dùng thuốc hay không dùng thuốc[1].

Bệnh phổi kẽ là nhóm bệnh lý không đồng nhất, gồm nhiều rối loạn đặc trưng như tổn thương nhu mô lan tỏa với đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học, giải phẫu bệnh và hình ảnh học cũng như tiên lượng khác nhau. Nếu không được can thiệp sớm, tổn thương nhu mô phổi sẽ trở thành mạn tính không thể hồi phục và nặng dần theo thời gian, cuối cùng gây xơ hoá phổi và suy giảm chức năng trao đổi khí tại phổi. Trong những năm gần đây, trên thế giới cũng như tại Việt Nam, bệnh phổi kẽ trở thành một chủ đề thu hút nhiều sự quan tâm của bác sĩ lâm sàng cũng như nghiên cứu khoa học, tuy nhiên lựa chọn điều trị trong nhóm bệnh này vẫn khan hiếm. Những khoảng trống trong chẩn đoán và điều trị bệnh phổi kẽ không chỉ là vấn đề thực tế tại Việt Nam mà còn trên các nước có nền y tế phát triển:

(1) Hệ thống phân loại và chẩn đoán phức tạp, điều này dẫn đến một số bệnh nhân "chậm trễ" trong việc xác lập chẩn đoán và can thiệp điều trị thích hợp. Việc yêu cầu xác lập một chẩn đoán xác định cụ thể (như xơ phổi vô căn, viêm phổi tăng cảm,...) mới khởi động điều trị có thể làm mất đi cơ hội can thiệp sớm của bệnh nhân.

(2) Các hướng dẫn điều trị trên thế giới và tại Việt Nam trong bệnh phổi kẽ phần lớn đến từ các nghiên cứu cắt ngang, nghiên cứu hồi cứu cũng như ý kiến chuyên gia, rất ít bằng chứng thử nghiệm lâm sàng.

Gần đây, một vài ý kiến đưa ra những dạng bệnh phổi kẽ khác nhau có thể cùng có chung một cơ chế bệnh sinh và con đường phân tử/tế bào, từ đó có thể cùng có chung một chiến lược điều trị. Từ đó, đặc điểm điều trị được trên bệnh phổi kẽ được đưa ra và bàn luận, dựa trên những đặc điểm điều trị được có thể chỉ định can thiệp điều trị mà có thể cắt ngang qua phân loại chẩn đoán truyền thống. Trong bài tổng quan này, chúng tôi đề cập những đặc điểm điều trị được trên bệnh phổi kẽ, bao gồm cách nhận diện, can thiệp có thể có hiệu quả và lợi ích mong muốn khi can thiệp trên từng đặc điểm điều trị được.

II. CÁC THÀNH PHẦN TRONG "TREATABLE TRAITS"

Trong thập niên gần đây, thuật ngữ "y học chính xác" (precision medicine) hay "y học cá thể hoá" được đưa ra là nền y học hướng đến những nhu cầu của từng người bệnh trên nền tảng như di truyền, dấu ấn sinh học, kiểu hình và đặc điểm tâm lý xã hội, những nền tảng này giúp phân biệt giữa người bệnh này với người bệnh khác với biểu hiện lâm sàng tương tự nhau[2]. Vốn dĩ, vấn đề này không hoàn toàn mới mà thực chất chính là nhiệm vụ của mỗi bác sĩ lâm sàng nhằm hướng đến cá thể hoá điều trị để đạt được kết cục tốt hơn[1]. Điểm mới mẻ là nền y học hiện đại cho phép điều này ở mức độ chính xác và tích hợp sinh học và lâm sàng cao hơn do các công cụ mới, cách tiếp cận mới một cách có hệ thống.

Trước khi bàn đến vấn đề tiếp theo, chúng tôi xin nhắc lại hai thuật ngữ thường dùng nhưng dễ mắc phải sự nhầm lẫn giữa chúng. Đầu tiên là "phenotype" phản ánh "đặc điểm quan sát được", bao gồm lâm sàng, chức năng, hình ảnh và/hoặc sinh học, phenotype phụ thuộc hoàn toàn vào công cụ đánh giá[1]. Trái ngược với phenotype, "endotype" lại phản ánh con đường phân tử và tế bào dẫn đến cơ chế bệnh sinh của bệnh.

Do đó, công cụ đo lường một phân tử nào đó chưa đủ thể hiện được endotype, trừ khi vai trò tối quan trọng của chất đó trong con đường phân tử đã được xác lập[1]. Trong y học chính xác, phenotype có thể được ứng dụng trong thành lập giả thuyết cũng như dự đoán kết cục điều trị và endotype có thể ứng dụng trong thử nghiệm gỉa thiết, chọn lựa điều trị.

Phenotype bệnh phổi kẽ xơ hoá tiến triển được xem là một ví dụ điển hình về "treatable traits" trong bệnh phổi kẽ. Viêm và xơ hoá phổi là hai quá trình quan trọng trong bệnh phổi kẽ. Tuỳ mỗi loại bệnh phổi kẽ sẽ có từng mức viêm và mức xơ hoá phổi khác nhau, điều này tạo nên một phổ bệnh lý đa dạng trải dài từ nhóm bệnh phổi kẽ ưu thế viêm đến nhóm bệnh phổi kẽ ưu thế xơ. Nhóm bệnh phổi kẽ với quá trình viêm ưu thế như viêm phổi tổ chức hoá (OP) hay viêm phổi kẽ không đặc hiệu được điều trị với nhóm thuốc ức chế miễn dịch. Nhóm bệnh phổi kẽ với quá trình xơ hoá phổi ưu thế như xơ phổi vô căn (IPF), được điều trị với nhóm thuốc kháng xơ (pirfenidone hay nintedanib). Sự ra đời của khái niệm "bệnh phổi kẽ xơ hoá tiến triển" (PF-ILD) bao gồm các bệnh lý khác ngoài xơ phổi vô căn như là bệnh phổi kẽ liên quan mô liên kết (nhất là bệnh phổi kẽ trong xơ cứng bì, viêm khớp dạng thấp,...), viêm phổi tăng cảm, sarcoidosis, viêm phổi kẽ không đặc hiệu vô căn... Một phần lớn bệnh lý trong kiểu hình này đã từng được cho rằng quá trình viêm là quá trình ưu thế, tuy nhiên, trên thực tế một số bệnh nhân vẫn xảy ra hiện tượng xơ hoá và việc điều trị kháng xơ mang lại hiệu quả cho nhóm đối tượng này.

Hầu hết các đặc điểm điều trị được trong bệnh phổi kẽ chủ yếu đều hướng đến phenotype, trong khi đó, đặc điểm điều trị được liên quan đến endotype vẫn còn khá hạn chế. Hoffmann-Vold và cộng sự[3] đưa ra kết luận rằng nồng độ của các yếu tố tăng trưởng như PDGF, FGF, VEGF và M-CSF (đích tác dụng của nintedanib) trong phổi bệnh nhân có phenotype PF-ILD cao hơn có ý nghĩa so với phổi của người bình thường, và không có sự khác biệt về nồng độ các yếu tố tăng trưởng này giữa các nhóm bệnh nhân PF-ILD (xơ phổi vô căn, bệnh phổi kẽ trong xơ cứng bì và các PF-ILD khác). Từ đó, một giả thiết đưa ra là con đường phân tử nhắm trúng đích của Nintedanib được tăng cường đến một cường độ tương tự trong tất cả các dạng của PF-ILD, cho thấy rằng điều trị bằng Nintedanib có thể hiệu quả trong PF-ILD bất kể nguyên nhân. Các nổ lực của y học hiện đại nhằm tìm ra và phát triển các dấu ấn sinh học đặc hiệu nhằm đánh giá hoạt tính bệnh, tiên đoán kết cục lâm sàng và hướng dẫn điều trị. Tuy nhiên, hầu hết các dấu ấn sinh học được nghiên cứu trong các nghiên cứu quan sát hay hồi cứu, cũng như các dấu ấn sinh học này (đặc biệt là trong các xét nghiệm máu) đều có hạn chế chung là tính lặp lại cũng như tính biến thiên giữa các cá nhân. Một số dấu ấn sinh học mang tính triển vọng trong bệnh phổi kẽ như KL-6, MMP-7, CCL18, YKL-40,... dường như vẫn nằm trong khuôn khổ nghiên cứu khó có thể ứng dụng trên lâm sàng.

Hiện tại, vấn đề "treatable traits" trong bệnh phổi kẽ vẫn còn khá mới mẻ, chưa có sự đồng thuận rằng yếu tố nào nên được xem là "treatable traits", cách phân nhóm cũng như cách nhận diện, đánh giá từng "treatable traits". Chúng tôi xin tham khảo cách phân loại của hai tác giả Franesco Amati[4] và Thijs W Hoffmann[5] để đưa ra các đặc điểm điều trị

được trong bệnh phổi kẽ sao cho phù hợp nhất với tình hình chẩn đoán và điều trị bệnh phổi kẽ tại Việt Nam.

III. NHÓM ĐẶC ĐIỂM ĐIỀU TRỊ ĐƯỢC LIÊN QUAN LỐI SỐNG

Hút thuốc lá

Vai trò của hút thuốc lá trong các bệnh lý tại phổi như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính hay ung thư phổi đã được xác định mối quan hệ nhân – quả rõ ràng. Mối liên hệ giữa hút thuốc là và một số bệnh phổi kẽ càng được ghi nhận. Hút thuốc lá được chấp nhận là nguyên nhân chính yếu gây ra 3 bệnh phổi kẽ bao gồm: bệnh phổi kẽ viêm tiểu phế quản hô hấp (RB-ILD), viêm phổi kẽ bong vẩy (DIP), bệnh mô bào Langerhans phổi (PLCH). Một số trường hợp bệnh phổi kẽ cấp tính như viêm phổi tăng eosinophil cấp tính hay xuất huyết phế nang có vai trò của hút thuốc lá trong cơ chế bệnh sinh, nhưng kém rõ ràng hơn. Trong IPF, hút thuốc lá được xem là yếu tố nguy cơ xuất hiện bệnh, yếu tố nguy cơ xơ hoá tiến triển cũng như nguy cơ đợt cấp. Nghiên cứu trên đối tượng PF-ILD chỉ ra số gói.năm liên quan đến tỷ lệ tử vong sau khi đã hiệu chỉnh các yếu tố còn lại. Nguy cơ tử vong so với người chưa từng hút thuốc lá cao hơn 11%, 22% và 44% tương ứng với số gói.năm 10, 20 và 40 gói.năm.

Một số giả thiết về con đường phân tử/tế bào của hút thuốc lá đã được đưa ra có thể đặt tiền đề cho sự phát triển những thuốc mới nhắm vào con đường ảnh hưởng của hút thuốc lá và bệnh phổi kẽ. Trong khi đó, việc cai thuốc lá là việc nên làm trước mắt trong điều trị bệnh phổi kẽ với những bằng chứng đã nêu ra về mối liên quan giữa hút thuốc lá và bệnh phổi kẽ dù cho đến hiện tại vẫn chưa có thử nghiệm lâm sàng nào đánh giá hiệu quả cai thuốc lá trong điều trị bệnh phổi kẽ.

Ô nhiễm không khí

Phơi nhiễm một số chất, vô cơ hoặc hữu cơ, có thể gây tổn thương tại phổi, chủ yếu ở môi trường làm việc nhiều hơn môi trường thông thường. Phơi nhiễm bụi thường gặp nhất do bệnh nghề nghiệp, thường gọi là "bệnh bụi phổi" (pneumoconiosis. Các chất này thường là các chất vô cơ như bụi phổi amiăng (asbetosis), bụi bông, bụi phổi ở công nhân than, bụi silic,... Tại Việt Nam, trong báo cáo của Bộ Y Tế năm 2017, bệnh bội phổi chiếm hơn 75% số trường hợp mắc bệnh nghề nghiệp. Nguy cơ mắc bệnh tỷ lệ thuận với thời gian làm việc và nồng độ bụi tại nơi làm việc. Việc đánh giá nguy cơ phơi nhiễm cần thực hiện bằng cách hỏi bệnh sử chi tiết, cụ thể. Bệnh bụi phổi là bệnh không thể điều trị khỏi, các tổn thương không thể hồi phục và chưa có thuốc nào được phê duyệt để điều trị bệnh bụi phổi. Do đó, phát hiện sớm trên đối tượng có nguy cơ và hạn chế hoặc ngưng tiếp xúc với bụi là cách điều trị tối ưu nhất cho người bệnh.

Viêm phổi tăng cảm, hậu quả từ phản ứng trung gian miễn dịch khi hít phải dị nguyên trên cơ địa người bệnh tăng cảm. Đánh giá "dị nguyên hít" có thể khó khăn dù đã được hỏi bệnh sử cẩn thận. Theo Hiệp hội Lồng ngực Hoa Kỳ năm 2020, việc xác định dị nguyên có thể dựa vào tiền sử phơi nhiễm hoặc xác định kháng thể đặc hiệu lưu hành IgG (precipitins) với dị nguyên. Ngừng tiếp xúc dị nguyên là rất quan trọng trong quản lý và điều trị viêm phổi tăng cảm.

IV. NHÓM ĐẶC ĐIỂM ĐIỀU TRỊ ĐƯỢC CÓ CĂN NGUYÊN

Bệnh phổi kẽ trong bệnh lý mô liên kết (CTD-ILD)

Phổi là cấu trúc có nhiều mô liên kết và mạch máu, là cơ quan thường chịu ảnh hưởng của các bệnh lý mô liên kết và viêm mạch máu. Các bệnh lý mô liên kết thường gây tổn thương tại phổi bao gồm xơ cứng bì hệ thống, viêm khớp dạng thấp, viêm đa cơ, viêm da cơ, lupus đỏ hệ thống, bệnh mô liên kết hỗn hợp,... ILD có thể xuất hiện trước các biểu hiện khác của CTD và các triệu chứng của CTD không đặc hiệu thường bị bỏ sót. Do đó, khi người bệnh có biểu hiện ILD trên lâm sàng và hình ảnh học, việc tầm soát các bệnh lý CTD là việc làm thường quy. Thăm khám lâm sàng tìm các dấu hiệu chẩn đoán bệnh lý CTD nền: da, cơ, khớp, huyết học, hiện tượng Raynauld,... Theo định hướng lâm sàng, chỉ định các xét nghiệm miễn dịch như ANA, RF, anti-CCP hoặc bộ xét nghiệm rộng hơn (nếu có điều kiện). Điều trị ức chế miễn dịch theo từng bệnh lý CTD là điều trị nền tảng trong quản lý bệnh phổi kẽ trong bệnh lý mô liên kết.

Năm 2015, Hội Lồng ngực Hoa Kỳ đề xuất ra định nghĩa "bệnh phổi kẽ với đặc điểm tự miễn"[6] (IPAF), đây là những người bệnh phổi kẽ có biểu hiện tự miễn (về lâm sàng hay xét nghiệm miễn dịch) nhưng không đáp ứng các tiêu chuẩn chẩn đoán cho bất kỳ một bệnh lý CTD nào. Khái niệm này đưa ra hoàn toàn phù hợp với thực tế chẩn đoán bệnh phổi kẽ tại Việt Nam cũng như trên thế giới, với tỷ lệ khá đáng kể 7 đến 34% tất cả bệnh phổi kẽ. IPAF là một tuyên bố đồng thuận, không phải một căn bệnh cụ thể nào, do đó, dữ liệu điều trị IPAF vẫn dừng lại ở mức báo cáo hàng loạt ca và cần nghiên cứu sâu hơn để đưa ra chiến lược điều trị thích hợp. Việc quyết định điều trị ức chế miễn dịch nên được đưa ra sau khi thảo luận đa chuyên khoa và đánh giá cẩn thận lợi ích – nguy cơ trên từng trường hợp cụ thể.

Tổn thương phổi do thuốc

Các dạng lâm sàng tổn thương phổi do thuốc thường đa dạng và không đặc hiệu. Chẩn đoán tổn thương phổi kẽ do thuốc là một chẩn đoán loại trừ, được nghi ngờ trên người bệnh có biểu hiện của bệnh phổi kẽ bởi triệu chứng và hình ảnh học cùng tiền căn sử dụng các loại thuốc hay gây tổn thương phổi như các thuốc hoá trị, thuốc tim mạch (amiodarone, statin,...), thuốc kháng sinh (như nitrofurantoin,...), thuốc kháng viêm (như NSAIDs,...), kháng thể đơn dòng,... Khi nghi ngờ, phải hỏi kỹ bệnh sử về tất cả các thuốc đang dùng, thời điểm xuất hiện triệu chứng và thời điểm dùng thuốc, liều lượng thuốc sử dụng. Tra cứu pneumotox.com tìm hiểu tác dụng không mong muốn của thuốc nghi ngờ, thời điểm khởi phát triệu chứng sau dùng thuốc là công cụ hiệu quả giúp chẩn đoán. Điều trị tổn thương phổi kẽ do thuốc là ngưng thuốc (sau khi cân nhắc lợi và hại của việc dùng thuốc) và corticoid (khi tổn thương phổi nặng hay ngừng thuốc kém hiệu quả).

V. NHÓM ĐẶC ĐIỂM ĐIỀU TRỊ ĐƯỢC LIÊN QUAN TẠI PHỔI

Viêm hướng eosinophil

Một nhóm bệnh lý nhu mô phổi lan toả đặc trưng bởi sự thâm nhiễm chủ yếu tế bào bạch cầu ái toan vào mô kẽ phổi và khoang phế nang. Trong nhóm bệnh lý này, phân loại tuỳ thuộc có nguyên nhân (nấm phế quản phổi dị ứng - ABPA, viêm phổi tăng eosinophil do nhiễm ký sinh trùng, do nhiễm nấm, do thuốc và độc chất,...) hay không có nguyên nhân (viêm phổi tăng bạch cầu ái toan vô căn cấp và mạn tính, viêm phổi tăng bạch cầu ái toan trong bệnh lý hệ thống như u hạt có viêm đa mạch – EGPA, ...). Ngoài chẩn đoán dựa trên các đặc điểm lâm sàng

kèm hình ảnh học, đặc trưng trong nhóm bệnh lý này bao gồm:

- Tăng bạch cầu ái toan trong máu (> 0,5 x 10^3 eosinophils/ µL): tăng hầu hết các trường hợp, có thể không xuất hiện trong giai đoạn đầu của viêm phổi tăng bạch cầu ái toan vô căn cấp tính hay người bệnh đã được điều trị corticoides.
- Tăng bạch cầu ái toan trong phế nang: xác định bằng phân tích thành phần tế bào trong dịch rửa phế quản – phế nang (BAL). Thông thường, lượng tế bào bạch cầu ái toan gọi là tăng khi > 1% thành phần tế bào. Tuy nhiên, để chẩn đoán nhóm bệnh lý nhu mô phổi tăng eosinophil chắc chắn thì yêu cầu > 25% thành phần tế bào hay > 40% trong trường hợp viêm phổi tăng bạch cầu ái toan vô căn mạn tính.
- Mẫu mô phổi sinh thiết xuyên phế quản hay sinh thiết mở ghi nhận tình trạng thâm nhiễm bạch cầu ái toan vào mô kẽ phổi.

Điều trị đối với nhóm có nguyên nhân, điều trị tuỳ thuộc vào nguyên nhân là chính yếu như điều trị nhiễm ký sinh trùng, kháng nâm, ngưng tiếp xúc thuốc và độc chất. Corticoides dạng hít hay toàn thân là điều trị được lựa chọn trong các trường hợp không có nguyên nhân hay tổn thương phổi do thuốc đã đề cập ở phần trước. Các điều trị khác hướng đến con đường tác động của eosinophil tại nhu mô phổi như ức chế liên kết IgE và thụ thể IgE (omalizumab), kháng thể đơn dòng của IL-5 (như mepolizumab, benralizumab).

Đợt cấp bệnh phổi kẽ

Đợt cấp bệnh phổi kẽ (AE-ILD) có thể xảy ra trong bất kỳ thời điểm nào trong diễn tiến bệnh phổi kẽ, đặc trưng bởi sự sụt giảm chức năng hô hấp (tăng đáng kể khó thở và giảm oxy máu) thường trong vòng 1 tháng, liên quan bất thường phế nang lan toả[7]. Về hình ảnh trên HRCT, tổn thương kính mờ mới xuất hiện với tính chất lan toả, hai phế trường trên nền tổn thương xơ hoá mạn tính. Về giải phẫu bệnh, tổn thương mới xuất hiện thường là tổn thương phế nang lan toả (DAD). AE-ILD liên quan đến tiên lượng xấu và tử vong cao.

Các nghiên cứu về yếu tố tiên lượng nguy cơ AE-ILD còn khá hạn chế, một số trường hợp không tìm được yếu tố kích phát cũng như xảy ra trên những người bệnh ổn định về mặt lâm sàng. Các nghiên cứu trên đối tượng IPF đưa ra một số dấu ấn sinh học giúp tiên lượng AE-ILD như LDH, CRP, KL-6, IL-17, anti-Hsp70,... hay sự gia tăng lymphocytes trong BAL cũng gia tăng nguy cơ AE-IPF.

Điều trị AE-ILD do mọi nguyên nhân thường có tỷ lệ tử vong khá cao và thiếu bằng chứng giúp cải thiện tiên lượng, do đó điều trị dự phòng đợt cấp được xem là nền tảng. Hiện chưa có khuyến cáo chính thức nào trong điều trị dự phòng đợt cấp, tuy nhiên, những chứng cứ rút ra từ các nghiên cứu về IPF cho thấy điều trị thuốc kháng xơ (nintedanib và pirfenidone) có vai trò trong ngăn ngừa đợt cấp.

Giảm oxy máu mạn

Người bệnh ILD có bất thường cơ học phổi (giảm suất đàn phổi, giảm thể tích phổi), bất thường mạch máu phổi và bất thường về trao đổi khí (giảm khuếch tán khí qua màng phế nang – mao mạch, tăng thông khí khoảng chết) cùng góp phần gây nên cảm giác khó thở và giảm oxy máu khi gắng sức trong giai đoạn đầu của bệnh và giảm oxy máu ngay khi nghỉ ngơi trong giai đoạn tiến triển của bệnh. Giảm oxy máu gây nên những hậu quả liên quan đến giảm oxy mô như tăng áp phổi, suy tim phải, đa hồng cầu và tình trạng khó thở gây nên giảm chất

lượng cuộc sống cũng như các rối loạn về tâm lý – tâm thần.

Giảm oxy máu nặng khi nghỉ ngơi khi người bệnh thoả 1 trong 2 tiêu chuẩn: (1) $PaO_2 \leq 55$ mmHg hoặc $SpO_2^* \leq 88\%$; (2) $PaO_2 = 56 – 59$ mmHg hoặc $SpO_2 = 89\%$ kèm 1 trong các tiêu chuẩn sau: phù do suy thất phải, Hematocrit (Hct) >55%, bằng chứng tăng áp phổi. Mặc dù thiếu bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng về lợi ích của thở oxy dài hạn điều trị người bệnh ILD có giảm nặng oxy máu khi nghỉ ngơi, việc điều trị thở oxy dài hạn giúp cải thiện tử vong trên đối tượng này có thể được suy ra từ các nghiên cứu trên đối tượng bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Thở oxy dài hạn (từ 15 giờ/ngày) có thể ngăn chặn các rối loạn liên quan giảm oxy mô cũng như giảm khó thở, cải thiện chất lượng cuộc sống.

Trên đối tượng ILD có giảm oxy máu khi gắng sức, thở oxy lưu động có thể cải thiện chất lượng cuộc sống, cải thiện khả năng vận động, giảm mức độ khó thở. Tuy nhiên, các bằng chứng vẫn không rõ ràng và mạnh mẽ, kết cục cải thiện tử vong không được đưa ra từ các nghiên cứu thở oxy lưu động trên người bệnh ILD có giảm oxy máu khi gắng sức.

Ho khó trị

Ho là một cơ chế bảo vệ của cơ thể, giúp loại bỏ chất nhầy, chất độc hại cũng như các tác nhân gây bệnh ra khỏi phổi và đường dẫn khí. Ho kéo dài hơn 8 tuần được định nghĩa là ho mạn tính, được gặp trong 11 đến 18% trong dân số chung. Trong bệnh phổi kẽ, ho mạn tính có tỷ lệ hiện mắc khá cao, hơn 80% IPF, 73% bệnh phổi kẽ do xơ cứng bì hệ thống và 50% sarcoidosis. Mức độ nặng của triệu chứng ho được chứng minh có sự liên quan độc lập với tình trạng khó thở, chức năng phổi và là yếu tố quan trọng gây nên giảm chất lượng cuộc sống bệnh nhân bệnh phổi kẽ.

Công cụ đánh giá mức độ nặng của ho như thang tương ứng thị giá (Visual analogue scale -VAS), đánh giá phản ứng của bệnh nhân với triệu chứng ho dựa trên một thang đo tuyến tính từ 0 đến 100mm hay bảng câu hỏi về ho Leicester (Leicester cough questionaire – LCQ) gồm 19 mục, đánh giá tình trạng sức khoẻ đặc hiệu cho ho bao gồm các yếu tố thể chất, tâm lý và xã hội.

Ho mạn tính có thể do sự tiến triển của bệnh, do đó cần đánh giá tổng thể bệnh phổi kẽ nền cả về mặt cấu trúc lẫn chức năng. Các nguyên nhân thường gặp gây ho mạn tính trong dân số chung như hội chứng chảy mũi sau, hen hay viêm phế quản tăng tế bào ái toan khác hen, trào ngược dạ dày thực quản vẫn có thể gặp trong bệnh phổi kẽ. Trên những bệnh nhân đang điều trị thuốc ức chế miễn dịch, ho mạn tính có thể là triệu chứng báo hiệu tình trạng tổn thương phổi do thuốc hay nhiễm trùng cơ hội, đặc biệt là lao phổi. Do đó, chẩn đoán và điều trị chính xác nguyên nhân gây ho vẫn là ưu tiên hàng đầu. Đối với ho khó trị, phục hồi chức năng, thuốc điều hoà thần kinh như gabapentin, pregabalin hay nhóm opiates như morphine được cân nhắc sử dùng dù chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả trên đối lượng bệnh nhân bệnh phổi kẽ. Pirfenidone được chứng minh có hiệu quả trong giảm tần suất ho cũng như cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân liên quan đến ho.

Khí phế thủng và/hoặc kèm bất thường thông khí

Khí phế thủng là thuật ngữ về giải phẫu bệnh, được định nghĩa là sự lớn bất thường không hồi phục của khoảng khí từ tiểu phế quản tận do sự huỷ hoại của vách phế nang, có thể kèm hoặc không kèm bất thường

thông khí tắc nghẽn. Trên HRCT, khí phế thủng có dạng giảm đậm độ khu trú hoặc từng vùng mà không thể thấy được vách. Khái niệm "Combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE) chỉ sự hiện diện khí phế thủng trên bệnh phổi kẽ có xơ hoá, trong đó được chú ý nhiều nhất là IPF. Tuy nhiên, hiện tại vẫn chưa có một tiêu chuẩn chẩn đoán thống nhất về CPFE. Tỷ lệ hiện mắc CPFE dao động từ 8 đến 67% IPF, khác biệt tuỳ thuộc tiêu chuẩn chẩn đoán và dân số nghiên cứu.

CPFE liên quan rõ ràng với giới tính nam và hút thuốc lá, hầu hết bệnh nhân CPFE có hút thuốc lá với số gói.năm trung bình là 40 gói.năm. Trên bệnh nhân không hút thuốc lá, CPFE hay gặp trong CTD-ILD, viêm phổi tăng cảm hay có tiền căn tiếp xúc khí thải độc hại trong môi trường hay bệnh nghề nghiệp. Tuổi hay gặp CPFE là 65 đến 70 tuổi[8]. Về chức năng phổi, bệnh nhân CPFE giảm khả năng vận động gắng sức, giảm nặng độ khuếch tán qua màng phế nang mao mạch (giảm D_{LCO} và K_{CO}), đặc biệt là sự bảo tồn thể tích phổi và dung tích thở ra gắng sức (FVC giảm nhẹ hoặc bình thường)[8]. Bệnh nhân CPFE tăng khả năng tăng áp phổi, ung thư phổi và tăng tử vong so với bệnh nhân IPF đơn thuần[8].

Hiện tại, chưa có bằng chứng cũng như hướng dẫn lâm sàng nào để quản lý và điều trị CPFE. Các điều trị chủ yếu được ngoại suy từ các dữ liệu về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đơn độc hay IPF đơn độc[8]. Cai thuốc lá hay ngưng phơi nhiễm các chất khí độc hại là điều trị thích hợp mà không cần bàn cãi. Phục hồi chức năng hô hấp và vận động thông thường có thể là nền tảng trong quản lý CPFE dù chưa có bằng chứng nghiên cứu nào. Tiêm vaccine ngừa cúm mùa, phế cầu hay COVID-1 được đưa ra do nguy cơ khởi phát đợt cấp bệnh phổi kẽ lẫn đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Điều trị biến chứng tăng áp phổi hay ung thư phổi trên bệnh nhân CPFE tuân theo các hướng dẫn hiện hành. Về điều trị thuốc kháng xơ (pirfenidone hay nintedanib) hay các thuốc ức chế miễn dịch tuỳ thuộc vào hướng dẫn điều trị bệnh phổi kẽ nền. Trong quá trình điều trị bệnh phổi nền, cần lưu ý rằng chỉ số FVC có thể không thích hợp để sử dụng làm chỉ số theo dõi kết quả điều trị vì tính đặc biệt của nhóm bệnh nhân CPFE. Về điều trị khí phế thủng, thuốc giãn phế quản chỉ nên được dùng khi có bằng chứng bất thường thông khí tắc nghẽn trên lâm sàng hay chức năng phổi. Phẫu thuật cắt bỏ mô phổi khí phế thủng (nội soi hay mở ngực) hay nội soi phế quản đặt van một chiều có thể cân nhắc sau khi đánh giá cặn kẽ giữa lợi ích và nguy cơ.

VI. NHÓM ĐẶC ĐIỂM ĐIỀU TRỊ ĐƯỢC LIÊN QUAN BỆNH ĐỒNG MẮC

Trào ngược dạ dày thực quản (GOR)

Tỷ lệ hiện mắc của GOR trong IPF được báo cáo dao động từ 0% đến 94%, tuỳ thuộc vào tiêu chuẩn chẩn đoán GOR cũng như đặc điểm dân số nghiên cứu. Trong xơ cứng bì hệ thống, tổn thương phổi liên quan đến GOR đã được đưa ra bởi nhiều bằng chứng về hình ảnh học cũng như mô bệnh học. Trong viêm đa cơ - viêm da cơ hay bệnh lý viêm cơ tự miễn nói chung, yếu cơ hầu họng và thực quản có thể dẫn đến vi hít sặc và tổn thương phổi. Do đó, GOR là bệnh lý đồng mắc quan trọng được đề cập đầu tiên trong các đặc điểm điều trị được bởi ảnh hưởng của GOR đến chất lượng cuộc sống cũng như đến quá trình diễn tiến bệnh của ILD nói chung và đặc biệt là IPF.

Các bằng chứng về việc cải thiện kết cục về mặt hô hấp (như giảm tốc độ sụt giảm

FVC, DLCO hay giảm số đợt cấp) của các điều trị thuốc kháng acid dạ dày đều đến từ các nghiên cứu quan sát và gián tiếp (từ các bệnh nhân có và không kèm GOR có bằng chứng xác định), do đó việc điều trị thường quy thuốc kháng acid dạ dày trên tất cả đối tượng IPF không được khuyến cáo. Tuy nhiên, bệnh nhân ILD hay IPF khác có kèm GOR chắc chắn thì việc hưởng lợi từ điều trị GOR là rõ ràng, giúp cải thiện chất lượng cuộc sống liên quan đến GOR đơn thuần.

Tăng áp phổi

Tăng áp phổi trong bối cảnh giảm oxy mô và/hoặc bệnh lý phổi mạn tính (như ILD, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, rối loạn hô hấp khi ngủ,...) được phân loại vào nhóm 3 theo Tổ chức Y tế Thế Giới. Tỷ lệ hiện mắc của tăng áp phổi được báo cáo có thể lên đến 86% người bệnh ILD, phụ thuộc vào loại ILD cụ thể, công cụ chẩn đoán hay tiêu chuẩn chẩn đoán tăng áp phổi. Chẩn đoán tăng áp phổi trong ILD là quan trọng, cần thiết nhận ra sớm để can thiệp hiệu quả. Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán tăng áp phổi là thông tim phải, đối với tăng áp phổi trong ILD: áp lực động mạch phổi khi nghỉ > 20 mmHg và kháng lực động mạch phổi ≥ 3 đơn vị Wood. Các dấu hiệu lâm sàng gợi ý tăng áp phổi bao gồm dấu hiệu suy thất phải như phù ngoại biên, tĩnh mạch cổ nổi, xơ gan – tim,... Về chức năng hô hấp, giảm D_LCO kèm V_a bình thường hoặc giảm nhẹ. Giảm quãng đường đi được trong nghiệm pháp đi bộ 6 phút và giảm oxy máu khi gắng sức. Hình ảnh học (Xquang hay HRCT) gợi ý tăng áp phổi bao gồm các dấu hiệu: tăng tỷ số đường kính động mạch phổi gốc/động mạch chủ lên > 0,9, đường kính động mạch phổi gốc tại mức phân đôi > 29 mm, lớn thất phải. Siêu âm tim gợi ý tăng áp phổi: tốc độ dòng phụt ngược qua van 3 lá ≥ 2,8 m/s, đường kính thất phải/thất trái > 1,0, vách liên thất dẹt,...

Hiện tại, chưa có bằng chứng nào được chấp nhận cho việc điều trị thuốc cho tăng áp phổi trong ILD. Điều trị bệnh phổi kẽ nền tuỳ thuộc hướng dẫn hiện hành là cần thiết và quan trọng nhất. Điều trị thở oxy dài hạn được chỉ định như phần trình bày ở trên. Các nguyên nhân gây tăng áp phổi có thể đi kèm như (tăng áp phổi do huyết khối mạn tính, suy tim trái, rối loạn hô hấp khi ngủ,...) cần được đánh giá và quản lý tối đa. Cân bằng dịch tối ưu nhằm tránh sung huyết lẫn tránh giảm tiền tải cần sự đánh giá chặt chẽ của bác sĩ lâm sàng. Phục hồi chức năng hô hấp cũng đóng góp một phần trong cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh ILD có kèm tăng áp phổi. Các thuốc kháng xơ hiện hành có thể cải thiện việc sụt giảm FVC và làm chậm tiến trình của bệnh, tuy nhiên, các thuốc này chưa được chứng minh có hiệu quả trong tăng áp phổi.

Các thuốc dãn mạch phổi được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng, mù đôi, có nhóm chứng trên dân số IPF cũng như các ILD khác bao gồm STEP-IPF (sildenafil), BPHIT (bosentan), ARTEMIS-IPF (ambrisentan), INSTAGE (nintedanib + sindenafil), ... không cải thiện được các kết cục mong muốn trong quản lý tăng áp phổi trong ILD.

Ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ

Ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ (OSA), đặc trưng bởi sự gián đoạn dòng khí khi ngủ lặp đi lặp lại do tắc nghẽn và đè sụp của vùng hầu, được xem là một trong những bệnh lý

thường gặp nhất trên đối tượng bệnh lý ILD, một số báo cáo đưa ra tỷ lệ hiện mắc OSA trên dân số ILD lên đến 60 – 90%. Tương tự như ILD, OSA là một bệnh lý phức tạp với những hậu quả ảnh hưởng đến nhiều hệ cơ quan trong cơ thể mà y học hiện tại vẫn chưa hiểu rõ ràng. Tác động của OSA trong diễn tiến bệnh ILD được đưa ra qua các cơ chế được giả thiết bao gồm: sự tổn thương phổi liên quan sự co kéo cơ học tái diễn khi ngưng thở - giảm thở, vi hít sặc lặp đi lặp lại do GOR , quá trình stress oxy hoá liên quan giảm oxy mô và rối loạn điều hoà chu kỳ nhịp sinh học ngày đêm cũng góp phần vào quá trình xơ hoá phổi.

Trong dân số chung có nhiều lưu đồ tầm soát bệnh nhân OSA, bao gồm sử dụng các bộ câu hỏi như STOP-BANg, OSA-50, bộ câu hỏi Berlin, tuy nhiên, các công cụ này chưa được hiệu chuẩn để sử dụng trên đối tượng ILD nói riêng. Đo đa ký giấc ngủ là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán OSA trên người bệnh ILD.

Thở thông khí áp lực dương liên tục (CPAP) vẫn là điều trị được khuyến cáo trên bệnh nhân ILD đồng mắc OSA, góp phần nâng cao chất lượng giấc ngủ cũng như cải thiện kết cục tử vong nếu bệnh nhânm tuân thủ điều trị. Trên đối tượng ILD, việc điều trị CPAP dường như khó khăn hơn đối tượng không mắc ILD, do ho về đêm nhiều, rối loạn khí sắc (như trầm cảm), sử dụng corticoid trong các ILD khác IPF gây ra khó ngủ và béo phì vùng cổ.

Trầm cảm và lo âu

Bệnh nhân bệnh phổi kẽ thường chung sống với các triệu chứng khó thở ngay cả khi nghỉ ngơi, mệt mỏi thể chất, ho khó trị, giảm khả năng gắng sức, giảm khả năng hoạt động thường ngày. Do đó, trầm cảm và lo âu trở thành một trong những bệnh lý đồng mắc hay gặp nhất của bệnh nhân bệnh phổi kẽ. Tuỳ theo dân số nghiên cứu hay tiêu chuẩn chẩn đoán, tỷ lệ hiện mắc trầm cảm là 14 đến 49% và lo âu là 21 đến 60%. Trầm cảm và lo âu gây nên những hậu quả xấu đến chất lượng cuỗ sống thấp, tăng số lần nhập viện, thời gian nằm viện, sự tuân thủ điều trị, cuối cùng góp phần gây nên tử vong sớm.

Các thang điểm tầm soát trầm cảm và lo âu trên bệnh nhân bệnh phổi kẽ được sử dụng trong nghiên cứu như Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Center for Epidemiologic Studies Depression scale (CESD), Beck depression inventory (BDI) and Beck anxiety inventory (BAI), Geriatric Depression Scale (GDS) and the Wakefield Self-assessment of Depression Inventory (WSDI). Tuy nhiên, chưa có công cụ nào được định chuẩn trên đối tượng bệnh nhân bệnh phổi kẽ.

Hiện tại trên thế giới, có rất ít nghiên cứu đánh giá hiệu quả cũng như tính an toàn của các can thiệp dùng thuốc và không dùng thuốc (như liệu pháp nhận thức – hành vi) trong điều trị trầm cảm, lo âu trên đối tượng ILD. Do đó, nhận diện sớm các dấu hiệu cảnh báo rối loạn trầm cảm chủ yếu, rối loạn lo âu trên bệnh nhân ILD bằng các công cụ có sẵn là cần thiết. Với tỷ lệ hiện mắc cao và những ảnh hưởng xấu đến kết cục điều trị, vai trò của bác sĩ tâm thần hay chuyên viên tâm lý học trong tổ chức đa chuyên khoa quản lý bệnh nhân ILD có thể trở nên thật sự thiết yếu.

VII. KẾT LUẬN

Tại Việt Nam, trong những năm gần đây với sự phát triển của y học, tỷ lệ phát hiện và chẩn đoán bệnh phổi kẽ trở nên phổ biến hơn. Tuy nhiên, lựa chọn điều trị trên đối tượng bệnh nhân ILD thật sự hạn chế bởi sự phức tạp và không đồng nhất của nguyên nhân gây bệnh, diễn tiến bệnh, biểu hiện của bệnh trên từng bệnh nhân. Chúng tôi đã trình bày những đặc điểm điều trị được trong bệnh phổi kẽ thông qua khái niệm, tần suất, các công cụ giúp nhận diện và các can thiệp tương ứng có thể mang lại hiệu quả. Một điều lưu ý rằng điều trị bệnh phổi kẽ dựa trên đặc điểm điều trị được là cách tiếp cận điều trị bệnh phổi kẽ chưa nằm trong các hướng dẫn điều trị chính thức nào. Các đặc điểm điều trị được trong bệnh phổi kẽ là một khái niệm mới mẻ, do đó, các thông tin trong bài viết chỉ là sự diễn giải thông tin liên quan dựa trên cách phân loại được gợi ý trước đó. Chúng tôi mong rằng khái niệm "đặc điểm điều trị được trong bệnh phổi kẽ" trở thành đề tài thú vị thu hút nhiều nghiên cứu khoa học có chất lượng mang lại các bằng chứng mạnh mẽ về đề tài này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Agusti Alvar, Bel Elisabeth, Thomas Mike, et al.** Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. European Respiratory Journal. 2016; 47(2):410-419.
2. **Jameson J. L., Longo D. L.** Precision medicine-personalized, problematic, and promising. N Engl J Med. 2015; 372(23):2229-2234.
3. **Hoffmann-Vold A. M., Weigt S. S., Saggar R., et al.** Endotype-phenotyping may predict a treatment response in progressive fibrosing interstitial lung disease. EBioMedicine. 2019; 50:379-386.
4. **Amati Francesco, Spagnolo Paolo, Oldham Justin M., et al.** Treatable traits in interstitial lung diseases: a call to action. The Lancet Respiratory Medicine. 2023; 11(2):125-128.
5. **Hoffman T. W., Grutters J. C.** Towards Treatable Traits for Pulmonary Fibrosis. J Pers Med. 2022; 12(8)
6. **Fischer A., Antoniou K. M., Brown K. K., et al.** An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. Eur Respir J. 2015; 46(4):976-987.
7. **Kolb Martin, Bondue Benjamin, Pesci Alberto, et al.** Acute exacerbations of progressive-fibrosing interstitial lung diseases. European Respiratory Review. 2018; 27(150):180071.
8. **Cottin V., Selman M., Inoue Y., et al.** Syndrome of Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Research Statement. Am J Respir Crit Care Med. 2022; 206(4):e7-e41.

ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH CỦA TỔN THƯƠNG PHỔI TRÊN CẮT LỚP VI TÍNH VÀ TƯƠNG QUAN VỚI ĐỘ NẶNG LÂM SÀNG Ở NGƯỜI BỆNH COVID-19

Bùi Khắc Vũ[1], Trần Hữu Cường[2], Phan Thị Thu Hà[1], Hồ Minh Huế[1], Lâm Minh Khoa[1], Lạc Tuệ Minh[1], Nguyễn Phước Đoàn Nhân[1], Trần Ngọc Tiến[1], Hà Thị Bích Trâm[2]

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: COVID-19 là bệnh truyền nhiễm do SARS-CoV 2 gây ra, đã trở thành đại dịch toàn cầu. Biểu hiện rất đa dạng, từ không triệu chứng đến nguy kịch. Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán là RT-PCR dịch đường hô hấp trên, tuy nhiên có khả năng âm tính giả. Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) ngực đóng vai trò quan trọng trong phát hiện sớm COVID-19.

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm hình ảnh của tổn thương phổi ở người bệnh COVID-19 trên CLVT, khảo sát tương quan giữa thang điểm độ trầm trọng trên CLVT với phân loại mức độ trầm trọng trên lâm sàng.

Đối tượng và phương pháp: Cắt ngang mô tả. Hình ảnh CLVT ngực của 80 người bệnh COVID-19 được thu nhận. Tổn thương phổi được đánh giá bằng các đặc điểm: tổn thương kính mờ, lát gạch không đều, đông đặc, dấu halo đảo ngược, dấu halo, tổn thương xơ, đường cong dưới màng phổi, cách phân bố ở một/hai phổi, ngoại biên/ trung tâm, trên/ giữa/ dưới. Thang điểm độ trầm trọng trên CLVT được tính bằng tổng điểm của 5 phân thùy phổi, mỗi phân thùy được tính điểm dựa trên thể tích của các hình ảnh tổn thương phổi, sau đó được phân nhóm thành độ nhẹ, trung bình, nặng. Độ nặng trên lâm sàng được đánh giá theo 5 mức độ. Sử dụng kiểm định Chi bình phương hoặc phép kiểm chính xác Fisher để tìm sự tương quan giữa biến số thang điểm độ trầm trọng trên CLVT với độ nặng lâm sàng, tính hệ số tương quan.

Kết quả: Tổn thương kính mờ chiếm tỉ lệ cao nhất, xuất hiện ở 85% người bệnh, kế đó là đông đặc, tổn thương xơ ở >50% người bệnh. Tổn thương chủ yếu ở ngoại biên, vùng dưới hai phổi. Điểm CLVT trung bình là 13,1 ± 6,3, phần lớn người bệnh có độ nặng trung bình trên CLVT, chiếm 45%, mức nhẹ và nặng gần tương đương nhau, lần lượt là 25% và 30%. Độ nặng trên CLVT có mối liên hệ mạnh với độ nặng trên lâm sàng theo phép kiểm Chi bình phương, hệ số tương quan Cramer's V = 0,641, giá trị p < 0,001.

Kết luận: Tổn thương phổi trên CLVT ngực ở người bệnh COVID-19 thường gặp là kính mờ, đông đặc và tổn thương xơ, tập trung ở ngoại biên, vùng dưới hai phổi. Độ nặng trên CLVT có mối tương quan thuận mức độ mạnh có ý nghĩa thống kê với độ nặng trên lâm sàng.

Từ khóa: COVID-19, điểm cắt lớp vi tính ngực.

[1]*Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Nhân dân Gia Định*

[2]*Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh*

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Khắc Vũ

Email: buikhacvu94@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023

Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

CHEST CT FEATURES AND CORRELATION WITH DISEASE SEVERITY IN COVID-19 PATIENTS

Background: COVID-19 is an infection that

has become a pandemic. The clinical presentations vary from asymptomatic carriers to critically ill patients. The nasopharyngeal swab RT-PCR test is the standard of reference for disease confirmation. However, there is a small proportion of false-negative results. Chest CT plays an essential role in the early disease detection, particularly in patients with false-negative RT-PCR results.

Objective: To describe chest CT features and to correlate the CT severity score with the clinical severity of the patients who were confirmed to have COVID-19.

Method: Chest CT images of 80 patients with COVID-19 confirmation were retrospectively reviewed. We analyzed the following CT findings: Ground glass opacities, "crazy paving" patterns, consolidation, halo and reversed halo sign, fibrosis, subpleural bands, patterns distribution (unilateral, bilateral, central/ peripheral, upper/ middle/ lower zone). Chest CT Severity was assessed using the 25-point visual quantitative assessment, then catergorized into 3 grades included mild, moderate and severe, and the 5-grade classification was applied for clinical evaluation.

Results: With regard to the CT findings, the most common patterns of disease include ground glass opacities, observed in 85% of our patients, followed by consolidation and fibrosis in more than 50% of patiens. Most of our patients had bilateral, peripheral and lower zone distribution. The mean global chest CT score was 13.1 ± 6.3. 45% patients were classified in moderate grade, while mild and severity grade included 25% and 30% patients, respectively. There were a statiscally significant strong correlation between Chest CT severity score with the clinical severity of the patients who were confirmed to have COVID-19, with Chi square test, Cramer's V correlation value of 0.641 ($p<0.001$).

Conclusion: Most common CT findings of COVID-19 include ground glass opacities, consolidation and fibrosis, predominantly distributed in bilateral, peripheral and lower lung zone. There were a statiscally significant strong correlation between Chest CT severity score with the clinical severity of the patients who were confirmed to have COVID-19.

Keywords: COVID-19, Chest CT severity score.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID-19 là một bệnh truyền nhiễm, lây lan một cách nhanh chóng, rộng khắp trên toàn thế giới và đã trở thành một đại dịch. Đại dịch này tác động lớn đến kinh tế - chính trị - xã hội, ảnh hưởng đến công tác chăm sóc sức khỏe cho người dân. Biểu hiện của bệnh nhân mắc COVID-19 rất đa dạng từ không triệu chứng đến mức độ nặng phải nhập khoa chăm sóc tích cực, đây là một thách thức lớn cho hệ thống y tế [4].

Xét nghiệm xác định vi rút bằng kỹ thuật realtime RT-PCR qua việc lấy dịch đường hô hấp trên (dịch hầu họng & mũi họng) trở thành tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh nhân mắc COVID-19. Ngoài ra, để theo dõi và điều trị bệnh thì các phương tiện và thông tin được sử dụng bao gồm triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm huyết học, sinh hóa máu, X-quang phổi, CLVT ngực [2]. Trong một số trường hợp, CLVT ngực đóng vai trò quan trọng trong việc phát hiện sớm bệnh nhân mắc COVID-19 nhưng có kết quả realtime RT- PCR âm tính giả [1].

Câu hỏi đặt ra là bệnh lý này có những đặc điểm hình ảnh nào trên chụp cắt lớp vi tính gợi ý cho chẩn đoán cũng như có tương quan với mức độ nặng trên lâm sàng hay

không. Tuy nhiên, trong nước hiện chưa có nghiên cứu nào báo cáo về vấn đề này, vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: "Đặc điểm hình ảnh của tổn thương phổi trên cắt lớp vi tính và tương quan với độ nặng lâm sàng ở người bệnh COVID-19" với các mục tiêu cụ thể sau:

1. Mô tả đặc điểm hình ảnh tổn thương phổi trên chụp cắt lớp vi tính ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV 2

2. Khảo sát tương quan giữa thang điểm độ trầm trọng trên chụp cắt lớp vi tính với phân loại mức độ trầm trọng trên lâm sàng ở bệnh nhân nhiễm SARS-CoV 2

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán COVID-19 bằng phương pháp RT-PCR và được chụp CLVT ngực tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 08/2021 đến tháng 03/2022.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Hình nhiều xảo ảnh, khó nhận định.
- Hồ sơ bệnh án không đủ thông tin.
- Bệnh nhân có tiền căn: K phổi, lao phổi, phẫu thuật cắt phổi, xẹp phổi, các bệnh phổi mô kẽ.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu: Chúng tôi thu thập được 80 trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu để đưa vào phân tích.

Kỹ thuật CCLVT:

- Máy chụp cắt lớp vi tính Siemens Somatom Definition Edge 128 lát cắt tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Nhân dân Gia Định.
- Hệ thống Pacs lưu trữ hình ảnh tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh

Thu thập và xử lý số liệu: Lập danh sách các trường hợp được chẩn đoán COVID-19 điều trị tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định và được chụp CLVT ngực. Mượn hồ sơ bệnh án tra cứu. Chọn các trường hợp có đầy đủ hồ sơ bệnh án và hình ảnh CLVT ngực trên hệ thống PACS tại bệnh viện Nhân dân Gia Định. Thông tin được thu thập theo bản thu thập số liệu. Hình ảnh CLVT ngực của 80 người bệnh COVID-19 được thu nhận. Tổn thương phổi được đánh giá bằng các đặc điểm: tổn thương kính mờ, lát gạch không đều, đông đặc, dấu halo đảo ngược, dấu halo, tổn thương xơ, đường cong dưới màng phổi, cách phân bố ở một/hai phổi, ngoại biên/ trung tâm, trên/ giữa/ dưới. Thang điểm độ trầm trọng trên CLVT được tính bằng tổng điểm của 5 phân thùy phổi, mỗi phân thùy được tính điểm dựa trên thể tích của các hình ảnh tổn thương phổi, sau đó được phân nhóm thành độ nhẹ, trung bình, nặng. Độ nặng trên lâm sàng được đánh giá theo 5 mức độ dựa trên hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Covid-19 của Bộ Y tế. Sử dụng kiểm định Chi bình phương hoặc phép kiểm chính xác Fisher để tìm sự tương quan giữa biến số thang điểm độ trầm trọng trên CLVT với độ nặng lâm sàng, tính hệ số tương quan.

Y đức: Nghiên cứu này được thực hiện trên cơ sở luôn tôn trọng những đạo đức trong y học. Số liệu được ghi nhận trên những hình ảnh chụp CLVT có sẵn của bệnh nhân vì vậy không gây tổn thất về mặt sức khỏe cũng như kinh tế của bệnh nhân. Những thông tin thu thập và báo cáo được đảm bảo tính chân thực. Thông tin của bệnh nhân được bảo mật. Các hình ảnh đưa vào đề tài được xóa tên. Danh sách bệnh nhân viết tắt

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Về tuổi và giới tính: Tuổi trung bình là 61,53 ± 14,78 tuổi, nhỏ nhất 18 tuổi, lớn nhất 85 tuổi. Phần lớn bệnh nhân lớn tuổi, >60 tuổi chiếm hơn 50%. Bệnh nhân nam nhiều hơn nữ, tỉ lệ 54% **Về bệnh nền đi kèm:** Có 62 bệnh nhân, chiếm 77,5%, có ít nhất một bệnh nền. 18 bệnh nhân, chiếm 22,5% không có bệnh nền.

Về phân loại mức độ nặng lâm sàng: Nhóm bệnh nhân độ 4 chiếm số lượng lớn nhất (32,5% bệnh nhân), kế đó là độ 3 (27,5% bệnh nhân). Số bệnh nhân độ 1 là ít nhất với 6,25% bệnh nhân

Về các đặc điểm hình ảnh trên CCLVT

- Các đặc điểm hình ảnh kính mờ, đông đặc và tổn thương xơ xuất hiện nhiều nhất, với hơn 50% số bệnh nhân. Trong đó, kính mờ hiện diện với tỉ lệ cao nhất là 85%.

- Những đặc điểm ít gặp gồm dấu halo, dấu halo đảo ngược chỉ có ở lần lượt 1 và 2 bệnh nhân.

Về các đặc điểm hình ảnh chủ yếu và phân bố tổn thương

- Có 45 bệnh nhân, chiếm 56,3% tổng số, có tổn thương chiếm thể tích lớn nhất là kính mờ, kế đó là tổn thương đông đặc, với 26,3% bệnh nhân.

- Chỉ có 1 bệnh nhân có tổn thương chủ yếu là dấu halo đảo ngược.

- Tổn thương hai phổi chiếm tỉ lệ nhiều hơn với 88%, so với 12% bệnh nhân có tổn thương một phổi.

- Tổn thương phân bố chủ yếu ở ngoại biên, với 47,5% bệnh nhân

- Tổn thương ít phân bố ở trung tâm, chỉ có 11,25% bệnh nhân.

- Hơn 50% bệnh nhân có tổn thương tập trung ở vùng dưới hai phổi.

- Chỉ có 2 bệnh nhân có tổn thương tập trung ở vùng giữa phổi.

Về thang điểm độ trầm trọng trên CLVT

- Phần lớn bệnh nhân có độ nặng trung bình trên CLVT, với 45% bệnh nhân.

- Số bệnh nhân của độ nặng mức nhẹ và nặng gần tương đương nhau, lần lượt là 25% và 30% bệnh nhân.

Về tương quan giữa thang điểm trên CLVT và phân độ lâm sàng

Bảng 1. Tương quan giữa thang điểm trên CLVT và phân độ lâm sàng

		Phân độ CLVT			
		Nhẹ	Trung bình	Nặng	Tổng
Phân độ lâm sàng	Độ 1	4	1	0	5
	Độ 2	5	1	0	6
	Độ 3	6	12	4	22
	Độ 4	4	15	7	26
	Độ 5	1	7	1	21
	Tổng	20	36	24	80

Đơn vị: số BN

Phép kiểm Chi bình phương, hệ số tương quan Cramer's V = 0,641, với p < 0,001

Độ nặng trên CLVT có mối liên hệ mạnh với độ nặng trên lâm sàng theo phép kiểm Chi bình phương, hệ số tương quan Cramer's V = 0,641, giá trị p < 0,001.

IV. BÀN LUẬN

Về tuổi và giới tính: Về giới tính, kết quả của chúng tôi tương đồng với các tác giả Francone, Saeed, Yang với tỉ lệ nam chiếm đa số >50% số bệnh nhân trong nghiên cứu [3],[4],[5]. Về tuổi, kết quả của chúng tôi tương đồng với tác giả Francone và Yang đều ghi nhận tuổi trung bình của bệnh nhân đều >50 tuổi, còn tác giả Saeed cho thấy tuổi trung bình trẻ hơn [3], [4], [5]. Độ tuổi lớn nhất và nhỏ nhất không có sự khác biệt đáng kể giữa các nghiên cứu, với khoảng tuổi trải giữa các cực từ người trẻ đến người cao tuổi. Sự khác biệt về tuổi trung bình có thể được giải thích do cơ cấu nhóm tuổi của dân số nghiên cứu ở mỗi nghiên cứu là khác nhau, tuỳ thuộc và độ tuổi trung bình của dân số mỗi quốc gia tại thời điểm nghiên cứu. Ngoài ra, khi chia theo nhóm tuổi, tác giả Francone và chúng tôi cùng nhận thấy > 50% nằm ở nhóm >50 tuổi [3]. Có thể vì nhóm tuổi trung niên đến cao tuổi mắc COVID-19 thường nhập viện hơn nhóm tuổi trẻ.

Về bệnh nền đi kèm: Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 77,5% bệnh nhân có bệnh nền. Kết quả này tương đồng với tác giả Francone khi tác giả này ghi nhận 73% bệnh nhân có bệnh nền. Tuy nhiên chỉ có 44,2% bệnh nhân của tác giả Saeed có bệnh nền, khả năng điều này liên quan đến độ tuổi trung bình trẻ hơn trong dân số nghiên cứu của tác giả này [3], [4]

Về phân loại mức độ nặng lâm sàng: Theo phân loại của Bộ Y tế Việt Nam, mức độ nặng lâm sàng được phân chia thành 5 độ. Mỗi quốc gia khác lại có cách phân độ riêng, do đó chúng tôi thống kê bệnh nhân độ 3 trở xuống được xem là độ nhẹ để so sánh với các nghiên cứu khác. Chúng tôi ghi nhận phần lớn bệnh nhân ở mức độ nhẹ, kế đó là mức độ nặng, thấp nhất là nguy kịch. Kết quả này tương tự tác giả Francone và Yang, tuy nhiên tác giả Yang không ghi nhận số bệnh nhân nguy kịch [3], [5]. Dù độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao, tỉ lệ có bệnh nền cũng cao hơn các nghiên cứu khác nhưng tình trạng lâm sàng lại nhẹ hơn. Điều này chứng tỏ tính khó dự báo diễn tiến lâm sàng của COVID-19.

Về các đặc điểm hình ảnh trên CCLVT: Đặc điểm chủ yếu của hình ảnh CLVT ở bệnh nhân COVID-19 là hình ảnh kính mờ, đều chiếm tỉ lệ cao nhất trong nghiên cứu của Francone và nghiên cứu của chúng tôi [3]. Điều này phù hợp y văn ghi nhận dấu hiệu điển hình của COVID-19 giai đoạn sớm là tổn thương kính mờ có hoặc không có tổn thương đông đặc. Hình ảnh này tuy nhiên không đặc hiệu cho COVID-19. Nó có thể hiện diện ở nhiều bệnh lý nhiễm trùng khác. Ngoài ra, chúng tôi cũng phát hiện hình ảnh thường gặp thứ hai là đông đặc, kết đó là tổn thương xơ. Tác giả Francone lại ghi nhận xơ là hình ảnh thường gặp thứ hai, kế đó là hình lát gạch không đều, trong khi chúng tôi ghi nhận rất ít ca có hình ảnh này [3]. Đây có thể là do tính đa dạng trong biểu hiện về mặt hình ảnh của bệnh COVID-19. Bên cạnh đó, đa số bệnh nhân của chúng tôi được chụp CLVT sau khi nhập viện trong khoảng 4 – 14 ngày, theo diễn tiến của COVID-19 trong y văn thì tổn

thương từ ban đầu là kính mờ và lát gạch không đều sẽ dần chuyển sang đông đặc. Có thể đây là lí do chúng tôi ghi nhận tổn thương đông đặc gặp nhiều thứ hai chỉ sau kính mờ.

Về các đặc điểm hình ảnh chủ yếu và phân bố tổn thương: Chúng tôi ghi nhận phần lớn tổn thương tập trung ở ngoại biên phổi, tuy nhiên sự chênh lệch giữa kiểu phân bố ngoại biên so với ngoại biên lẫn trung tâm không lớn. Kết quả này khá tương đồng với tác giả Francone khi ghi nhận hai kiểu phân bố thường gặp nhất là ngoại biên và ngoại biên kèm trung tâm [3]. Về phân bố trục dọc, chúng tôi phân chia theo 3 vùng là vùng trên, vùng giữa và vùng dưới còn tác giả Francone theo các phân thuỳ [3]. Dù vậy, chúng tôi cũng nhận thấy sự tương đồng khi phát hiện phần lớn tổn thương trong nghiên cứu của chúng tôi nằm ở vùng dưới với >50% bệnh nhân. Tác giả Francone cũng ghi nhận 51,5% tổn thương nằm ở phân thuỳ sau thuỳ dưới hai phổi [3]. Ngoài ra chúng tôi cũng ghi nhận đa số bệnh nhân có tổn thương ở hai phổi. Kết quả này phù hợp với y văn ghi nhận tổn thương phổi ở bệnh nhân COVID-19 thường hai bên, ngoại biên các thuỳ dưới hai phổi.

Về tương quan giữa thang điểm trên CLVT và phân độ lâm sàng: Chúng tôi nhận thấy điểm CLVT trung bình tăng tương ứng độ nặng lâm sàng và tác giả Francone cũng ghi nhận tương tự. Khi so sánh mối liên hệ giữa điểm CLVT trung bình với phân độ lâm sàng bằng phép kiểm Chi bình phương, chúng tôi ghi nhận tương quan thuận mức độ mạnh có ý nghĩa thống kê với hệ số tương quan Cramer's V = 0,641 (> 0,6), giá trị p < 0,001. Tác giả Francone nghiên cứu tương quan giữa điểm CLVT trung bình giữa các nhóm độ nặng lâm sàng khác nhau và ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [3]. Chúng tôi cũng nhận thấy điểm CLVT trung bình của nhóm bệnh nhân phân độ lâm sàng nhẹ (độ 1 đến độ 3) thấp hơn độ 4 và độ 5. Kết quả nghiên cứu của tác giả Francone và chúng tôi đều ghi nhận mối liên hệ mạnh và có ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm CLVT và phân độ lâm sàng. Vai trò của CLVT ngực trong chẩn đoán và điều trị COVID-19 vẫn còn nhiều tranh cãi trong cộng đồng khoa học trên thế giới. Một vài tác giả không khuyến cáo sử dụng CLVT như phương tiện chẩn đoán đầu tay, tuy nhiên nghiên cứu của chúng tôi và tác giả Francone chứng minh rằng CLVT là một phương tiện chẩn đoán hình ảnh có độ nhạy cao, dù không có độ đặc hiệu cao, có thể có lợi ích trong việc tăng tốc độ chẩn đoán và hỗ trợ quá trình điều trị [3].

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm hình ảnh tổn thương phổi trên chụp cắt lớp vi tính ở bệnh nhân COVID-19: Có 45 bệnh nhân, chiếm 56,3% tổng số, có tổn thương chiếm thể tích lớn nhất là kính mờ, kế đó là tổn thương đông đặc, với 26,3% bệnh nhân. Tổn thương thường gặp ở hai phổi, chủ yếu tập trung ở ngoại biên, vùng dưới hai phổi. Hình ảnh tràn dịch màng phổi và hạch trung thất phì đại là những dấu hiệu không thường gặp. Tương quan giữa thang điểm độ trầm trọng trên CLVT với phân loại

mức độ trầm trọng trên lâm sàng ở bệnh nhân COVID-19. Điểm CLVT trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là 13,1 ± 6,3 điểm, với điểm trung bình tăng dần theo phân loại mức độ trầm trọng trên lâm sàng. Khi so sánh mối liên hệ giữa điểm CLVT trung bình với phân độ lâm sàng bằng phép kiểm Chi bình phương, chúng tôi ghi nhận tương quan thuận mức độ mạnh có ý nghĩa thống kê với hệ số tương quan Cramer's V = 0,641 (> 0,6), giá trị p < 0,001

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ai Tao, Yang Zhenlu, Hou Hongyan, Zhan Chenao, Chen Chong, Lv Wenzhi, et al.** (2020) "Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases", Radiology, 296 (2), pp. E32-E40.
2. **Bộ Y tế** (2021) "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút Corona mới (SARS-CoV-2)",
3. **Francone M., Iafrate F., Masci G. M., Coco S., Cilia F., Manganaro L., et al.** (2020) "Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis", Eur Radiol, 30 (12), pp.6808-6817.
4. **Saeed G. A., Gaba W., Shah A., Al Helali A. A., Raidullah E., Al Ali A. B., et al.** (2021) "Correlation between Chest CT Severity Scores and the Clinical Parameters of Adult Patients with COVID-19 Pneumonia", Radiol Res Pract, 2021, pp.6697677.
5. **Yang R., Li X., Liu H., Zhen Y., Zhang X., Xiong Q., et al.** (2020) "Chest CT Severity Score: An Imaging Tool for Assessing Severe COVID-19", Radiol Cardiothorac Imaging, 2 (2), pp. e200047.

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG VIÊM DA CƠ HIẾM GẶP

Dương Minh Trí[1], Huỳnh Thị Thùy Trang[1], Võ Lâm Bình[1], Phạm Ngọc Quốc Mỹ[1], Nguyễn Thị Thùy Dương[1]

TÓM TẮT

Viêm cơ tự miễn là bệnh hiếm gặp, có biểu hiện lâm sàng đa dạng ở nhiều cơ quan khác nhau. Chúng tôi báo cáo 1 trường hợp viêm da cơ với triệu chứng khởi phát đã lâu, đi khám ở nhiều nơi nhưng không được chẩn đoán ra bệnh. Bệnh nhân nam 39 tuổi, nhân viên văn phòng đến phòng khám Cơ xương khớp Bệnh viện Nhân dân Gia Định vì triệu chứng đau các khớp trong nhiều tháng qua. Bệnh nhân xuất hiện triệu chứng đau cơ âm ỉ vùng đùi, đau nhiều khi vận động, đau các khớp cổ tay, bàn ngón tay, khớp gối, đồng thời nổi ban đỏ tím ở mặt duỗi ngón tay, mi trên mắt. CPK: 77. 2 U/L, CRP: 5.11 mg/L, PM- Scl75: dương tính, MDA5: dương tính. Theo tiêu chuẩn EULAR/ACR năm 2017 bệnh nhân thoả chẩn đoán bệnh viêm da cơ và bắt đầu điều trị bằng Methotrexate 12.5 mg/ tuần, Acid folic 10 mg/ tuần, Methylprednisolone 24 mg/ ngày.

Sau 1 tháng điều trị bệnh nhân giảm đau khớp, ban da hồi phục dần. Hiện nay sau 4 tháng điều trị bệnh nhân không còn đau các khớp, không đau cơ, triệu chứng da biến mất hoàn toàn.

Việc chẩn đoán chính xác bệnh giúp cho việc điều trị hiệu quả, cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và giúp tiên lượng bệnh.

Từ khóa: Viêm da cơ

[1]*Bệnh viện Nhân dân Gia Định*
Chịu trách nhiệm chính: Dương Minh Trí
Email: bsmtri2000@gmail.com
Ngày nhận bài: 31/3/2023
Ngày phản biện khoa học: 31/5/2023
Ngày duyệt bài: 7/7/2023

SUMMARY

A CASE REPORT OF RARE DISEASE: DERMATOMYTOSIS

Autoimmune myositis is a rare disease with diverse clinical manifestations in many different organs. We herein report 1 case of dermatomyositis with long onset symptoms, and patient went to many hospitals but was not diagnosed. A 39-year-old male patient, an office worker, came to the Musculoskeletal department of Gia Dinh People's Hospital because of symptoms of joint pain for many months. The patient had symptoms of dull muscle pain in the thigh, pain when moving, pain in the wrist joints, fingers and knees, and a purple red rash on the extensor surface of the fingers and eyelids. He had CPK: 77.2 U/L, CRP: 5.11 mg/L, PM-Scl75: positive, MDA5: positive. According to EULAR/ACR criteria 2017, the patient met the diagnosis of Dermatomyositis and started treatment with Methotrexate 12.5 mg/week, folic acid 10 mg/week, methylprednisolone 24 mg/day.

After 1 month of treatment, the patient reduced joint pain, the skin rash gradually recovered. Currently, after 4 months of treatment, the patient no longer has pain in joints, no muscle pain, skin symptoms disappear completely.

The correct diagnosis of the disease helps in effective treatment, improves the patient's quality of life, and helps in the prognosis of the disease.

Keyword: Dermatomyositis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cơ tự miễn là một nhóm các bệnh lý tự miễn không đồng nhất, được đặc trưng bởi tình trạng yếu mỏi cơ tiến triển và tổn thương các cơ quan khác ở nhiều mức độ. Hầu hết các trường hợp có mức độ thâm nhiễm tế bào đơn nhân khác nhau trong mô cơ vân. Viêm cơ tư miễn là bệnh hiếm gặp, có biểu hiện lâm sàng đa dạng ở nhiều cơ quan khác nhau và chưa có tiêu chuẩn chẩn đoán hay phân loại nào có tính toàn diện và được đồng thuận khắp thế giới cho đến nay. Do các đặc điểm này, việc chẩn đoán bệnh gặp nhiều thách thức và thường bị trì hoãn, điều này dẫn đến sự chậm trễ trong khởi động các phương pháp điều trị cho bệnh nhân. Chúng tôi báo cáo 1 trường hợp viêm da cơ với triệu chứng khởi phát đã lâu nhưng chưa được chẩn đoán đúng và điều trị phù hợp, và cập nhật tài liệu Y văn mới về nhóm bệnh viêm cơ tự miễn.

II. CA BỆNH BÁO CÁO

Bệnh nhân nam 39 tuổi, đến phòng khám Cơ xương khớp Bệnh viện Nhân dân Gia Định vì đau tại vị trí các khớp ngoại biên trong nhiều tháng qua. 4 tháng trước, bệnh nhân xuất hiện triệu chứng đau âm ỉ vùng đùi hai bên, đau nhiều khi vận động, tự mua uống paracetamol chỉ giảm đau, và tái phát thường xuyên. Sau 1 tháng, bệnh nhân xuất hiện thêm triệu chứng đau tại cổ tay, bàn ngón tay, gối, đồng thời nổi ban đỏ tím ở mặt duỗi các khớp ngón tay và mi trên mắt. Bệnh nhân đi khám các cơ sở y tế khác được chẩn đoán là thoái hoá đa khớp, điều trị NSAIDs, paracetamol nhưng không giảm. Trong quá trình bệnh bệnh nhân không sử dụng các thuốc statin, thực phẩm chức năng, thuốc nam, thuốc bắc, không ghi nhận tiền căn chấn thương:

Khám lâm sàng ghi nhận:



Hình 1: Sưng các khớp bàn ngón tay và liên đốt gần ngón tay hai bên. Ban màu đỏ tím mặt duỗi các khớp

Hai chi dưới yếu cơ gốc chi, đối xứng, sức cơ gốc chi 2 bên 4/5, sức cơ ngọn chi 5/5 hai bên; sức cơ chi trên hai bên 5/5; Sưng nóng, ấn đau các khớp bàn ngón tay và liên đốt gần hai bên

Ban đỏ tím vùng mi mắt; Ban màu đỏ tím mặt duỗi các khớp ngón tay, khuỷu tay

Các hệ cơ quan khác chưa ghi nhận bất thường

Xét nghiệm sinh hoá: Bạch cầu 4,00 K/uL, Hồng cầu 5,25 T/L; Creatinine phosphokinase (CPK): 77. 2 U/L, LDH: 311.4 U/L (< 248 U/L), AST: 34 U/L, ALT: 18.6 U/L, CPR: 5.11 mg/L, Creatine: 67 umol/l; Na: 134 mmol/l, Kali: 3.68 mmol/l, Clo: 118 mmol/l.

X quang ngực thẳng: bình thường; Kết quả đo điện cơ hai chi dưới bình thường

Xét nghiệm tự kháng thể miễn dịch

RF: âm tính, anti-CCP: âm tính, ANA: âm tính, Anti- ds DNA: âm tính

Bảng 1: Xét nghiệm sàng lọc 18 tự kháng thể bệnh lý cơ tự miễn

Tự kháng thể đặc hiệu viêm cơ	
Loại tự kháng thể	**Kết quả**
Anti MDA5	Dương tính
Anti Mi-2α	Âm tính
Anti Mi-2β	Âm tính
Anti TIF1γ	Âm tính
Anti NXP2	Âm tính
Anti SAE1	Âm tính
Anti Jo-1	Âm tính
Anti SRP	Âm tính
Anti PL-7	Âm tính
Anti PL-12	Âm tính
Anti EJ	Âm tính
Anti OJ	Âm tính
Anti cN-1A	Âm tính
Anti Ku	Âm tính
Anti PM100	Âm tính
Anti PM75	Ngưỡng
Anti Ro52	Âm tính
Anti HMGCR	Âm tính



Hình 2: Sau điều tri biến mất ban màu đỏ tím mặt duỗi các khớp

Dựa trên các tiêu chuẩn lâm sàng và cận lâm sàng, chúng tôi chẩn đoán bệnh nhân có tình trạng viêm da cơ. Bệnh nhân được khởi động điều trị bằng Methylprednisolone 1 mg/kg/ngày, phối hợp methotrexate 12.5 mg/ tuần. Sau 1 tháng điều trị bệnh nhân giảm đau khớp, ban da hồi phục dần và bắt đầu giảm liều methylpredisolone 0,5 mg/kg/ngày. Sau 4 tháng điều trị bệnh nhân không còn đau các khớp, không đau cơ, triệu chứng da biến mất hoàn toàn.

IV. BÀN LUẬN

Viêm cơ tự miễn là một nhóm bệnh hiếm gặp với tỉ suất mới mắc hằng năm tại nước Anh khoảng 19 người trên 1triệu dân. Trong thực hành lâm sàng, viêm cơ tự miễn được phân thành bốn phân nhóm chính: Viêm đa cơ, viêm da cơ, bệnh lý cơ hoại tử qua trung gian miễn dịch và viêm cơ thể vùi. Tỉ suất hiện mắc của mỗi phân nhóm này thay đổi tùy theo chủng tộc, giới tính và độ tuổi. Trong đó, viêm da cơ có thể khởi phát ở mọi lứa tuổi nhưng thường hay gặp nhất ở hai nhóm: từ 5 đến 15 tuổi và từ 45 đến 65 tuổi. Nữ giới thường mắc bệnh nhiều hơn so với nam giới với tỉ số thường lớn hơn 2:1.

Đặc điểm lâm sàng

Thể lâm sàng điển hình của viêm da cơ là sự kết hợp giữa các triệu chứng về cơ và các tổn thương da đặc trưng. Tình trạng yếu cơ thường khởi phát bán cấp, tập trung ở vùng cơ gốc chi, có tính chất đối xứng hai bên. Tương tự trong viêm đa cơ, nhóm cơ vùng đai chậu thường bị ảnh hưởng đầu tiên, sau đó là nhóm cơ vùng đai vai, gây khó khăn cho bệnh nhân trong hoạt động sinh hoạt hằng ngày như leo cầu thang, đứng dậy, chải đầu…Một số bệnh nhân bị yếu cơ vùng hầu họng hoặc cơ phần dưới thực quản, dẫn đến triệu chứng khó nuốt, trào ngược dạ dày – thực quản và viêm phổi hít. Đây là một dấu hiện tiên lượng xấu thường gặp ở trường hợp bệnh nặng. Triệu chứng đau các cơ có thể xảy ra và thường gặp khi tập thể dục. Các tổn thương da có thể xuất hiện trước hay cùng lúc hay sau triệu chứng cơ. Ban sẩn Gottron và ban Heliotrope được xem là những tổn thương da đặc trưng của viêm da cơ. Ban sẩn Gottron là các ban sẩn nhỏ, dạng nhú, màu đỏ sẩm, hồng hay tím, có vảy, phân bố chủ yếu ở mặt duỗi các khớp, đặc biệt là khớp bàn ngón tay, khớp liên đốt ngón tay, ngoài ra có thể thấy ở khuỷu tay, gối, mắt cá trong, thường có tính đối xứng. Dấu hiệu Gottron là các ban phẳng khu trú ở các vị trí trên. Ban Heliotrope là các ban màu đỏ tím ở mi mắt trên hoặc dưới hoặc cả hai, thường kèm theo phù quanh mi mắt. Các tổn thương da khác có thể gặp ở bệnh nhân viêm da cơ, bao gồm ban đỏ vùng trước cổ ngực, vùng vai và cổ gáy hay ban đỏ vùng hai bên hông... Trong viêm da cơ và các phân nhóm khác của viêm cơ tự miễn, cơ chế bệnh sinh là cơ chế tự miễn, hình thành nên nhiều tự kháng thể không chỉ gây tổn thương cơ và da mà còn tổn thương nhiều cơ quan khác, tạo nên sự đa dạng trong triệu chứng lâm sàng, dễ chồng lấp hay nhầm lẫn với các bệnh mô liên kết khác. Bệnh nhân có thể có tình trạng đau nhiều khớp nhỏ ngoại biên kiểu viêm, đối xứng giống như trong viêm khớp dạng thấp hay viêm khớp lupus, nhưng không ghi nhận tổn thương bào mòn khớp trên hình ảnh học. Tình trạng viêm khớp nếu xảy ra thường xuất hiện trong giai đoạn sớm của bệnh và cũng

có thể là triệu chứng ban đầu của bệnh nhân. Ngoài ra, bệnh nhân có thể có tổn thương mạch máu (hiện tượng Raynauld, giãn phình các mao mạch quanh móng), tổn thương phổi (viêm phổi mô kẽ), tổn thương tim (rối loạn dẫn truyền, bệnh cơ tim).

Trong ca bệnh được trình bày ở phần trên, triệu chứng đau âm tỉ tại vùng đùi hai bên, tăng khi vận động xảy ra đầu tiên và nổi bật trong 4 tháng trước khi bệnh nhân đi khám. Bệnh sử không ghi nhận các dấu hiện gợi ý tình trạng yếu mỏi cơ, hạn chế trong sinh hoạt cá nhân và làm việc hằng ngày của bệnh nhân. Chúng tôi cũng không ghi nhận được thông tin về tổn thương da trong khoảng thời gian này. Sau 4 tháng, bệnh nhân mới xuất hiện tình trạng đau nhiều khớp ngoại biên kiểu viêm ở bàn tay, khi đi khám tại nhiều cơ sở y tế chỉ được chẩn đoán là thoái hóa khớp bàn tay và được điều trị các thuốc kháng viêm không steroid, giảm đau nhưng không giảm. Khi khám tại khoa cơ xương khớp, bệnh viện Nhân dân Gia Định, chúng tôi ghi nhận tình trạng viêm khớp và các tổn thương da vùng hốc mắt và mặt duỗi các khớp ở bàn tay có tính đối xứng (ban Heliotrope và ban Gottron) gợi ý đến bệnh viêm da cơ. Việc chẩn đoán chậm trễ có nhiều nguyên nhân. Thứ nhất, biểu hiện lâm sàng ban đầu của bệnh nhân không điển hình (không có các đặc điểm yếu mỏi cơ hay tổn thương da đặc trưng) và tính chất đau âm ỉ, diễn ra trong thời gian kéo dài, dễ gây cho bệnh nhân nhầm lẫn với tình trạng đau nhức cơ sau tập luyện và không chú ý bệnh. Thứ hai, tình trạng đau cơ và đau khớp kiểu viêm cũng là triệu chứng gặp trong nhiều bệnh lý mô liên kết, gây khó khăn cho bác sĩ trong nhận định đánh giá bệnh, đặc biệt đối với các bác sĩ không phải chuyên ngành khớp học. Cuối cùng, viêm cơ tự miễn nói chung và viêm da cơ là bệnh hiếm gặp nên có thể bị bỏ sót trong chẩn đoán nếu không nghĩ đến và nếu không được đào tạo chuyên ngành. Sự khó khăn trong chẩn đoán viêm cơ tự miễn cũng được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu ngoài nước. Trong một phân tích tổng hợp dựa trên 27 nghiên cứu ở Hoa Kỳ và châu Âu của Tergel Namsrai và cộng sự, khoảng thời gian chậm trễ trung bình trong chẩn đoán viêm cơ tự miễn là 27,9 tháng và trong viêm da cơ nói riêng là 15,5 tháng. Các tác giả cũng chỉ ra nhiều yếu tố lâm sàng liên quan đến sự trì hoãn trong chẩn đoán bao gồm: yếu tố liên quan bác sĩ (thiếu kiến thức về triệu chứng viêm cơ, không xác định được vị trí sinh thiết cơ…), yếu tố liên quan đến bệnh (triệu chứng phức tạp, không điển hình) và cuối cùng yếu tố liên quan đến hệ thống chăm sóc sức khỏe (khả năng tiếp cận bác sĩ chuyên ngành, trung tâm điều trị)

Đặc điểm cận lâm sàng

Xét nghiệm cận lâm sàng là những yếu tố quan trọng trong chẩn đoán và điều trị viêm cơ tự miễn nói chung và viêm da cơ nói riêng. Ở bệnh nhân nam được trình bày ở trên, nồng độ Creatinine phosphatekinase (CPK) và các xét nghiệm máu khác của bệnh nhân bình thường ngoại trừ lactate dehydrogenase (LDH). Điều này cũng được ghi nhận trong y văn. CPK tuy là một xét nghiệm có độ nhạy và đặc hiệu tương đối trong đánh giá mức độ tổn thương cơ nhưng nồng độ CPK không tương quan với sức cơ và khả năng vận động của bệnh nhân. Trong một đợt cấp của bệnh, CPK có thể tăng nhiều

tuần trước khi tình trạng yếu cơ xuất hiện rõ ràng. Ngược lại, khi tình trạng bệnh thuyên giảm, CPK giảm nhanh chóng về mức bình thường trước khi có sự cải thiện khách quan về sức cơ trên lâm sàng. Tuy nhiên, CPK cũng có thể bình thường hay chỉ tăng nhẹ trong một số trường hợp: viêm cơ ở giai đoạn tiến triển với khối lượng cơ thấp hoặc có sự hiện diện của các chất ức chế hoạt động của CPK; viêm da cơ; viêm cơ thể vùi. Do đó, nồng độ CPK bình thường không loại trừ được chẩn đoán viêm cơ tự miễn. Các xét nghiệm men cơ khác bao gồm aldolase, AST, ALT và LDH cải thiện đáng kể khả năng chẩn đoán viêm cơ, đặc biệt ở bệnh nhân có bệnh hoạt động và CPK bình thường. Tuy nhiên, LDH không được đưa vào cả trong tiêu chuẩn chẩn đoán theo Bohan và Peter (1975) và tiêu chuẩn chẩn đoán theo Tanimoto và cộng sự (1995). Điều này có thể khiến bác sĩ lâm sàng bỏ sót chẩn đoán khi dựa vào các tiêu chuẩn trên.

Đo điện cơ là một xét nghiệm tương đối nhạy cảm, nhưng không đặc hiệu cho viêm cơ tự miễn. Hơn 90% bệnh nhân bị viêm cơ hoạt động sẽ có kết quả điện cơ bất thường. Đo điện cơ có thể giúp phân biệt bệnh cơ với nguyên nhân thần kinh gây yếu cơ. Tuy nhiên, điện cơ bình thường không thể loại trừ bệnh lý viêm cơ. Sinh thiết cơ có vai trò quan trọng, nhằm khẳng định tình trạng viêm và tổn thương sợi cơ đặc hiệu trong viêm cơ, giúp phân biệt bệnh viêm đa cơ và viêm cơ thể vùi và phân biệt viêm cơ tự miễn với một số bệnh cơ khác như loạn dưỡng cơ và bệnh cơ do chuyển hóa. Sinh thiết cơ là tiêu chuẩn bắt buộc để chẩn đoán chắc chắn viêm đa cơ. Hơn nữa, trường hợp có biểu hiện gợi ý viêm da cơ, sinh thiết cơ được khuyến cáo để nhằm khẳng định chẩn đoán viêm da cơ. Tuy nhiên, sinh thiết cơ là một xét nghiệm có tính xâm lấn cao, không phải cơ sở y tế nào cũng thực hiện được và nếu kết quả sinh thiết âm tính thì cũng không thể loại trừ viêm cơ.

Viêm cơ tự miễn được cho là do cơ chế tự miễn gây ra, trong đó có vai trò của các tự kháng thể và tổn thương sợi cơ qua trung gian các lympho bào. Tự kháng thể trong viêm cơ phân thành 2 nhóm là tự kháng thể đặc hiệu cho viêm cơ và tự kháng thể liên quan viêm cơ. Các xét nghiệm tự kháng thể ngày càng đóng vai trò quan trọng trong đánh giá viêm cơ tự miễn do các đặc điểm nổi bật sau: các tự kháng thể có thể được tìm thấy ở 80% bệnh nhân viêm cơ tự miễn; các tự kháng thể thường hiện diện trong giai đoạn sớm của bệnh; tự kháng thể đặc hiệu cho viêm cơ hầu như chỉ được tìm thấy ở những bệnh nhân bị viêm cơ và liên quan đến các đặc điểm lâm sàng riêng biệt và kiểu gen khác biệt nên việc phát hiện chúng có thể hữu ích để xác định chẩn đoán viêm cơ và phân loại bệnh nhân viêm cơ thành các phân nhóm lâm sàng riêng biệt; mỗi bệnh nhân thường chỉ có 1 tự kháng thể đặc hiệu cho viêm cơ do các tự kháng thể này thường loại trừ song phương với nhau.

Các tự kháng thể đặc hiệu viêm cơ bao gồm các kháng thể kháng Mi-2α, Mi-2β, SAE1, NXP2, MDA5, cN-1A và TIF1γ và các kháng nguyên tế bào chất Jo-1 PL-7, PL -12, EJ, OJ, hạt nhận dạng tín hiệu (SRP) và các enzym tổng hợp tRNA khác.

Bảng 2: Các kiểu hình lâm sàng xác định bởi tự kháng thể trong viêm cơ tự miễn

Kháng thể	Đặc điểm lâm sàng				
	Bệnh phổi	**Bệnh da**	**Bệnh cơ**	**Ác tính**	**Khác**
Kháng thể đặc hiệu viêm cơ					
Anti-ARS	•Bệnh phổi và ILD có thể là đặc điểm lâm sàng chính • Hầu hết bệnh nhân không có bệnh phổi tại thời điểm đến khám sau đó sẽ phát triển ILD	Phát ban da liên quan DM là phổ biến	Nhìn chung là phổ biến nhưng tỷ lệ lưu hành thay đổi tùy theo tự kháng thể kháng ARS đặc hiệu	Không ghi nhận	Hiện tượng Raynaud, viêm khớp, 'tay thợ máy' và sốt
Anti-MDA5	Bệnh có thể nổi trội ở phổi Tiến triển nhanh đến ILD, tăng tỷ lệ tử vong	• Hầu hết BN có phát ban điển hình của DM • Loét da phổ biến hơn ở bệnh nhân mắc ILD so với bệnh nhân không mắc ILD	Bệnh cơ thường nhẹ và có thể không có	Không ghi nhận	Không có
Anti-SAE	Không ghi nhận	BN thường có ban da của DM	Bệnh cơ thường ban đầu không có, nhưng sau đó xuất hiện	Các báo cáo khác nhau	Không có
Anti-Mi2	Không ghi nhận	BN thường có phát ban DM	Bệnh cơ nhẹ	Các báo cáo khác nhau	Không có
Anti-NXP2	Không ghi nhận	BN thường có phat ban DM	Bệnh cơ nặng tại thời điểm khởi phát	Có	Không có
Anti-TIF1γ	Không ghi nhận	• Bệnh nhân thường xuất hiện phát ban DM • Liên quan đến tổn thương da nghiêm trọng và nhạy cảm	Bệnh cơ xảy ra nhưng có thể nhẹ; bệnh teo cơ	Có liên quan mạnh với mức độ ăc tính ở người	Có tình trạng vôi hóa

		với ánh sáng • Tổn thương 'đỏ trên nền trắng' được báo cáo là đặc hiệu với kháng thể anti -TIF1γ		>40 tuổi	
Anti-SRP	ILD có thể phổ biến hơn	Có thể có phát ban nhưng không điển hình	Bệnh cơ nặng tại thời điểm khởi phát với nồng độ CK cao	Không ghi nhận	Không có
Anti-HMGCR	Không ghi nhận	Có thể có phát ban nhưng không điển hình	Bệnh cơ nặng tại thời điểm khởi phát với nồng độ CK cao	Đã báo cáo trong 1 nghiên cứu	Liên quan với sử dụng statin
Anti-cN1A	Không ghi nhận	Không ghi nhận	Yếu cơ và tăng nồng độ CK trong viêm cơ thể vùi	Không ghi nhận	Có thể được tìm thấy trong các bệnh liên quan khác (ví dụ, SLE hoặc hội chứng Sjögren
Kháng thể phổ biến liên quan viêm cơ					
Anti-PM/Scl	Những bệnh nhân này có thể có bệnh phổi chiếm ưu thế	Phát ban viêm da cơ Thay đổi da xơ cứng gợi ý bệnh chồng lắp	Thường xuyên	Không ghi nhận	Liên quan đến bệnh chồng lắp, xơ cứng bì
Anti-U1RNP	Không ghi nhận	Không phổ biến	Thường xuyên	Không ghi nhận	Liên quan đến bệnh chồng lắp, bệnh mô liên kết hỗn hợp
Anti-Ro52	Không rõ sự liên quan nhưng thường xảy ra cùng với kháng thể kháng synthetase	Không rõ sự liên quan với DM nhưng nhạy cảm với ánh sáng và phát ban thường phổ biến	Không ghi nhận	Không ghi nhận	Liên quan đến bệnh chồng lắp
Anti-Ku	Không ghi nhận	Không ghi nhận	Không ghi nhận	Không ghi nhận	Liên quan đến bệnh chồng lắp

ARS, aminoacyl-tRNA synthetase; CK, creatine kinase; DM, dermatomyositis; HMGCR, 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase; IBM, inclusion body myositis; ILD, interstitial lung disease; MDA5, melanoma differentiation associated protein 5; NXP2, nuclear matrix protein 2; SAE, small ubiquitin-like modifier activating enzyme; SSc, systemic sclerosis; SLE, systemic lupus erythematosus; SRP, signal recognition particle; TIF1γ, transcription intermediary factor 1γ. aCommonly known as antisynthetase autoantibodies; include anti-Jo1 (anti-histidyl-tRNA synthetase), anti-PL7 (anti-threonyl-tRNA synthetase), anti-PL12 (anti-alanyl-tRNA synthetase), anti-EJ (anti-glycyl-tRNA synthetase), anti-OJ (anti-isoleucyl-tRNA synthetase), anti-Ha (anti-tyrosyl-tRNA synthetase), anti-KS (anti-asparagyl-tRNA synthetase) and anti-Zo (anti-phenylalanyl-tRNA synthetase) autoantibodies. bMost common overlap conditions are SSc, SLE, mixed connective tissue disease and Sjögren syndrome.

Trong ca bệnh được trình bày ở trên, dù lâm sàng ghi nhận tổn thương da đặc trưng và yếu cơ nhẹ khi khám nhưng kết quả xét nghiệm CPK bình thường, không hỗ trợ cho chẩn đoán. Vì sinh thiết cơ không sẵn có cũng như để tránh tính xâm lấn của kỹ thuật này, chúng tôi thực hiện xét nghiệm tìm tự kháng thể cho bệnh nhân. Kết quả cho thấy tự kháng thể MDA5 dương tính, các tự kháng thể còn lại âm tính. Như đã được trình bày ở trên, tự kháng thể MDA5 là một tự kháng thể đặc hiệu cho viêm da cơ và sự dương tính của tự kháng thể này giúp giải thích cho các đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân này. Theo y văn, tỷ lệ lưu hành và biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân có tự kháng thể MDA5 dường như khác nhau giữa các nhóm quần thể bệnh nhân. Trong các nghiên cứu đoàn hệ ở Mỹ và châu Âu, chỉ 7% đến 13% bệnh nhân viêm da cơ người lớn dương tính với kháng thể kháng MDA5, trong khi có tới 50% bệnh nhân Nhật Bản có kháng thể này. Tự kháng thể MDA5 thường được phát hiện ở phân nhóm viêm da cơ không bệnh cơ lâm sàng. Các tổn thương da đặc trưng trong viêm da cơ có tự kháng thể MDA5 bao gồm loét da, loét miệng, ban đỏ hoặc sẩn trên mặt duỗi khớp liên đốt bàn tay và rụng tóc. Tỷ lệ mắc viêm phổi mô kẽ cao với 50% đến 70% trong các nhóm đoàn hệ ở Hoa Kỳ và 60% đến 100% trong các nhóm đoàn hệ châu Á.

Kết quả dương tính của tự kháng MDA5 giúp chẩn đoán viêm da cơ trên bệnh nhân này chắc chắn hơn và giúp tiên lượng cho diễn tiến của bệnh. Trong hướng dẫn viêm cơ tự miễn của Hội khớp học Anh quốc vào năm 2022, các tác giả đồng thuận khuyến cáo thực hiện xét nghiệm tìm các tự kháng thể ở nhóm bệnh nhân này nhằm mục đích hỗ trợ chẩn đoán, định kiểu hình và tiên lượng.

Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm cơ tự miễn

Nhiều tiêu chuẩn chẩn đoán viêm cơ tự miễn đang được sử dụng đã được phát triển từ những năm cuối thế kỷ 20, chủ yếu gồm các đặc điểm lâm sàng, sự gia tăng men cơ, kết quả điện cơ và giải phẫu bệnh. Hầu hết các tiêu chuẩn này chỉ dựa trên quan điểm

của bác sĩ mà không dựa trên dữ liệu nghiên cứu. Hơn nữa, các tiêu chuẩn này không nhận diện được hết các kiểu hình của viêm cơ tự miễn. Để khắc phục các vấn đề trên, tiêu chuẩn chẩn đoán EULAR/ACR năm 2017 cho viêm cơ tự miễn được xây dựng bởi 100 chuyên gia đầu ngành về nhiều lĩnh vực và dựa trên dữ liệu nghiên cứu International Myositis Classification Criteria Project (IMCCP).

Bảng 3: Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm cơ tự miễn EULAR/ACR 2017

Các biểu hiện	Điểm	
	Không sinh thiết	Có sinh thiết
Tuổi khởi phát		
Tuổi khởi phát các triệu chứng từ 18 đến dưới 40 tuổi	1,3	1,5
Khởi phát triệu chứng khi ≥ 40 tuổi	2,1	2,2
Yếu cơ		
Yếu cơ đối xứng rõ, thường tiến triển, ở gốc chi trên	0,7	0,7
Yếu cơ đối xứng rõ, thường tiến triển, ở gốc chi dưới	0,8	0,5
Các cơ gập cổ yếu hơn tương đối so với các cơ ngửa cổ	1,9	1,6
Ở chân: cơ gốc chi yếu hơn tương đối so với ngọn chi	0,9	1,2
Biểu hiện da		
Ban heliotrope	3,1	3,2
Ban sẩn Gottron	2,1	2,7
Dấu hiệu Gottron	3,3	3,7
Lâm sàng khác		
• Nuốt khó hoặc rối loạn nhu động thực quản	0,7	0,6
Xét nghiệm		
• Kháng thể kháng Jo-1 dương tính	3,9	3,8
• Tăng CPK, LDH, AST/ALT	1,3	1,4
Sinh thiết cơ		
• Thâm nhiễm tế bào đơn nhân vùng quanh các sợi cơ		1,7
• Thâm nhiễm tế bào đơn nhân vùng quanh bó cơ hoặc mạch máu		1,2
• Teo sợi cơ quanh các cân cơ		1,9
• Có các không bào viền		3,1
Chẩn đoán chắc chắn (xác xuất ≥ 90%):	≥ 7,5	≥ 8,7
Chẩn đoán nhiều khả năng (xác xuất 55 – 90%):	≥ 5,5	≥ 6,7
Chẩn đoán có thể (xác xuất 50 – 55%):	≥ 5,3	≥ 6,5

Theo tiêu chuẩn này, tổng số điểm của ca bệnh được trình bày ở trên là 9,8 và được chẩn đoán là viêm cơ tự miễn. Trong khi đó, nếu theo các tiêu chuẩn cũ của Bohan và Peter hay của Tanimoto và cộng sự thì chẩn đoán cuối cùng vẫn chưa được xác định.

Tuy nhiên, trong tiêu chuẩn EULAR/ACR2017, các tự kháng thể đặc hiệu viêm cơ không được chọn làm tiêu chí chẩn đoán ngoại trừ kháng thể anti Jo-1. Điều này được các tác giả lý giải bởi hai nguyên nhân chính. Đầu tiên, dữ liệu nghiên cứu IMCCP được bắt đầu thu thập từ 2004, là thời điểm mà xét nghiệm tự kháng thể trong viêm cơ tự miễn chưa phổ biến và phương pháp xét nghiệm chưa được chuẩn hóa tại các phòng xét nghiệm. Do đó, các tác giả chỉ thu thập được dữ liệu của 5 tự kháng thể đặc hiệu cho viêm cơ là anti Jo-1, anti Mi-2, anti SRP, anti PL7 và anti PL12. Thứ hai, nhóm nghiên cứu gặp phải vấn đề về tiêu chuẩn số lượng ca bệnh và nhóm chứng cần thiết đối với từng tự kháng thể đặc hiệu viêm cơ. Theo đó, mặc dù mỗi tự kháng thể đặc hiệu viêm cơ tiềm năng kể trên có mối tương quan mạnh với viêm cơ tự miễn nhưng chỉ có tự kháng thể anti Jo-1 đạt được số lượng ca quan sát cần thiết. Đây là một điểm hạn chế của tiêu chuẩn EULAR/ACR 2017. Dựa trên các hiểu biết mới về tự kháng thể đặc hiệu viêm cơ cũng như tiến bộ trong phương pháp xét nghiệm, Trung tâm thần kinh – cơ châu Âu (ENMC) đã chỉnh sửa lại khuyến cáo chẩn đoán viêm da cơ vào 2020. Theo đó, viêm da cơ có thể chẩn đoán khi có tổn thương da (dấu hiệu Gottron, ban sẩn Gottrong hay ban Heliotrope) kết hợp với: (a) tổn thương viêm da trong kết quả giải phẫu bệnh hoặc (b) các triệu chứng cơ (yếu cơ gần, tăng CPK, các tổn thương cơ đặc hiệu viêm da cơ trong kết quả giải phẫu bệnh) hoặc (c) sự hiện diện của tự kháng thể đặc hiệu viêm da cơ (anti Mi-2, anti NXP2, anti MDA5, anti SAE, anti TIF1γ)

V. ĐIỀU TRỊ

Corticosteroid là điều trị nền tảng trong viêm cơ tự miễn, đặc biệt là viêm da cơ và viêm đa cơ. Corticosteroid giúp cải thiện tỉ lệ sống còn và khả năng vận động của bệnh nhân. Liều prednisolone trung bình lúc ban đầu thường dao động 1 – 2 mg/kg/ngày, duy trì trong 4 đến 8 tuần và giảm liều dần khi men cơ về bình thường. Các thuốc ức chế miễn dịch khác có thể dùng chung với Corticosteroid trong điều trị. Methotrexate là lựa chọn đầu tay với liều thường dùng là 10 – 15 mg/tuần. Azathioprine được chứng minh có hiệu quả tương tự methotrexate trong trường hợp viêm cơ kháng Corticosteroid nhưng thường khởi phát tác dụng chậm. Mycophenolate mofetil thường được dùng khi thất bại với methotrexate và azathioprine. Khi bệnh nhân không đáp ứng, có thể xem xét các thuốc điều trị sinh học như Rituximab, thuốc ức TNF. Trường hợp tổn thương da nặng có thể bổ sung hydroxychloroquine.

Bệnh nhân được khởi động điều trị bằng Methylprednisolone 1 mg/kg/ngày, phối hợp methotrexate 12.5 mg/ tuần. Sau 1 tháng điều trị bệnh nhân giảm đau khớp, ban da hồi phục dần và bắt đầu giảm liều

methylpredisolone 0,5 mg/kg/ngày. Sau 4 tháng điều trị bệnh nhân không còn đau các khớp, không đau cơ, triệu chứng da biến mất hoàn toàn. Bệnh nhân được điều trị đúng phác đồ khuyến cáo, đáp ứng lâm sàng tốt. Hướng điều trị sẽ giảm liều corticoid đến mức thấp nhất và xem xét rút corticoid vì tác dụng phụ, giữ Methotrexate với liều 12.5mg/tuần, là liều bệnh nhân đáp ứng. Trường hợp bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chưa cần dùng Azathioprine vì bệnh nhân chưa có tình trạng kháng corticoid, còn Mycophenolate mofetil dùng khi thất bại với Azathioprine và Methotrexate.

VI. KẾT LUẬN

Viêm cơ tự miễn là một bệnh hiếm gặp, lâm sàng đa dạng với biểu hiện tổn thương nhiều cơ quan. Việc chẩn đoán bệnh cần bác sĩ chuyên khoa cơ xương khớp, các xét nghiệm tự miễn, sinh thiết cơ. Trên lâm sàng khi gặp bệnh nhân có tổn thương ban đỏ ở da và viêm khớp thì cần nghĩ đến viêm da cơ, hướng dẫn bệnh nhân khám bác sĩ chuyên khoa cơ xương khớp, làm xét nghiệm về tự miễn để được chẩn đoán xác định. Khi được chẩn đoán bệnh thì sẽ giúp cho điều trị chính xác, cải thiện tiên lượng, nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân. Sự chậm trễ trong chẩn đoán có thể làm tình trạng yếu cơ của bệnh nhân tiến triển nặng hơn, mất khả năng lao động, tự sinh hoạt cá nhân và suy hô hấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Merlo G, Clapasson A, Cozzani E, Sanna L, Pesce G, Bagnasco M, et al.** Specific autoantibodies in dermatomyositis: a helpful tool to classify different clinical subsets. Arch Dermatol Res 2017 161 TITLE Mar;309(2):87-95.
2. **Cassius C, Buanec H Le, Bouaziz J, Amode R.** Biomarkers in Adult Dermatomyositis: Tools to Help the Diagnosis and Predict the Clinical Outcome. J Immunol Res. 2019;2019.
3. **Satoh M, Tanaka S, Ceribelli A, Calise SJ, Chan EK.** A Comprehensive Overview on Myositis-Specific Antibodies: New and Old Biomarkers in Idiopathic Inflammatory Myopathy. Clin Rev Allergy Immunol. 2017 Feb;52(1):1-19.
4. **Bohan A, Peter JB, Bowman RL, Pearson CM.** Computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. Medicine (Baltimore). 1977
5. **Dobloug GC, Svensson J, Lundberg IE, Holmqvist M.** Mortality in idiopathic inflammatory myopathy: results from a Swedish nationwide population-based cohort study. Ann Rheum Dis. 2018 Jan
6. **Tansley, S. L. et al.** Anti-HMGCR autoantibodies in juvenile idiopathic inflammatory myopathies identify a rare but clinically important subset of patients. J. Rheumatol. 44, 488–492 (2017).
7. **Tansley, S. L. et al.** Autoantibodies in juvenile-onset myositis: their diagnostic value and associated clinical phenotype in a large UK cohort. J. Autoimmun. 84, 55–64 (2017).
8. **Bệnh học nội khoa tập 2.** Nhà xuất bản Y học. 2018. T 145-151.