

## GÚT VÀ BỆNH LÝ TIM MẠCH

Nguyễn Vĩnh Ngọc<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Minh Thu<sup>1</sup>, Vũ Văn Minh<sup>1</sup>,  
Phùng Đức Tâm<sup>1</sup>, Lại Văn Trung<sup>1</sup>, Phạm Thị Minh Nhân<sup>1</sup>,  
Ngô Thị Thục Nhân<sup>1</sup>, Bùi Hải Bình<sup>2</sup>, Phùng Văn Anh Đức<sup>2</sup>,  
Nguyễn Thị Như Hoa<sup>2</sup>, Đặng Chí Hiếu<sup>3</sup>,  
Hoàng Văn Dũng<sup>4</sup>, Nguyễn Mạnh Quân<sup>5</sup>

### TÓM TẮT

Bài báo đề cập đến mối liên quan giữa bệnh gút với các bệnh lý tim mạch cũng như việc sử dụng an toàn và hợp lý thuốc ở bệnh nhân gút có các bệnh lý tim mạch. Nhiều nghiên cứu đã chứng tỏ acid uric là yếu tố nguy cơ tim mạch độc lập, liên quan đến các bệnh lý tim mạch như tăng huyết áp, suy tim, bệnh lý mạch vành... Gút cũng thường có các bệnh lý tim mạch kèm theo. Một số yếu tố nguy cơ của gút đồng thời là các yếu tố nguy cơ tim mạch. Đó là chế độ ăn, lạm dụng rượu, tình trạng thừa cân béo phì, các rối loạn chuyển hoá, stress, giới tính. Sử dụng an toàn và hợp lý thuốc ở bệnh nhân gút có các bệnh lý tim mạch bao gồm sử dụng thuốc ở bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông, thủ thuật hút dịch và tiêm khớp bằng glucocorticoid ở bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông, sử dụng aspirin ở bệnh nhân gút có bệnh lý tim mạch, sử dụng thuốc hạ áp ở bệnh nhân gút có tăng huyết áp.

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>3</sup>Bệnh viện E Trung ương

<sup>4</sup>Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

<sup>5</sup>Viện Tim mạch Quốc gia - Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vĩnh Ngọc

Email: vinhngoc@ hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2023

Ngày duyệt bài: 2.4.2023

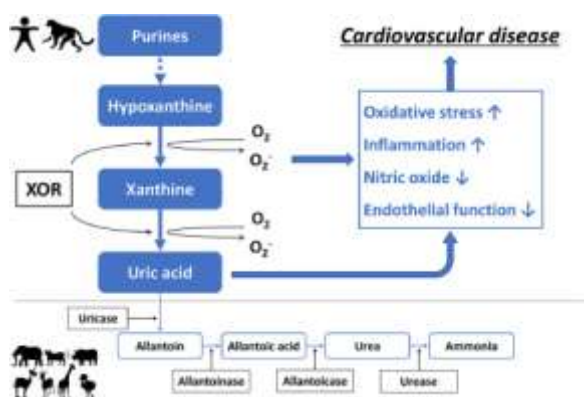
### SUMMARY

#### GOUT AND CARDIOVASCULAR DISEASES

The article mentions the relationship between gout and cardiovascular diseases as well as the safe and rational use of drugs in gout patients with cardiovascular diseases. Many studies have shown that uric acid is an independent cardiovascular risk factor, related to cardiovascular diseases such as hypertension, heart failure, coronary artery disease... Gout is also often associated with cardiovascular diseases. Several risk factors for gout are also cardiovascular risk factors. These are diet, alcohol use, overweight and obesity, metabolic disorders, stress, and gender. Safe and rational use of drugs in patients with gout with cardiovascular disease including use in patients on anticoagulants, aspiration procedures and glucocorticoid joint injections in patients on anticoagulants, use of aspirin in gout patients with cardiovascular disease, use of antihypertensive drugs in gout patients with hypertension.

#### I. MỐI LIÊN QUAN GIỮA ACID URIC VỚI CÁC BỆNH LÝ TIM MẠCH

##### 1.1. Cơ chế tác động của acid uric trong các bệnh lý tim mạch



Vai trò của acid uric trong quá trình viêm, oxy hóa, rối loạn hoạt động của lòng mạch

Acid uric (AU) đã được công nhận là một chất chống oxy hóa bởi các nghiên cứu thực nghiệm<sup>1</sup>, nhưng yếu tố này còn kích hoạt quá trình viêm trong tế bào nội mô mạch máu và cơ trơn, đồng thời gây nên hiện tượng stress oxy hóa trong tế bào. Trong quá trình chuyển hóa purine, các gốc oxy hóa được tạo ra do hoạt động của xanthine oxidase (XO), thúc đẩy phản ứng viêm và làm suy giảm chức năng nội mạc<sup>2</sup> (Hình 1). Chức năng của lớp nội mạc như một cơ quan nội tiết, lớp này tiết ra các chất giãn mạch (ví dụ: oxit nitric và prostaglandin I<sub>2</sub>) và các chất gây co mạch (ví dụ: endothelin-1, thromboxane A<sub>2</sub> và angiotensin II) để điều chỉnh trương lực mạch máu, huyết khối, viêm và oxy hóa<sup>2</sup>. Rối loạn chức năng nội mô sẽ dẫn đến các rối loạn về tim mạch sau đó gây ra các bệnh lý tim mạch liên quan đến chức năng này.

### 1.2. Vai trò của acid uric trong bệnh lý tim mạch

Mối quan hệ của nồng độ acid uric trong máu và các bệnh lý tim mạch như: Tăng huyết áp, suy tim, bệnh lý mạch vành ... đã được chỉ ra trong nhiều nghiên cứu

#### **Tăng huyết áp**

Trong các nghiên cứu thực nghiệm, có ý kiến cho rằng AU ức chế giải phóng oxit

nitric từ các tế bào nội mô, kích hoạt hệ thống renin-angiotensin và làm tăng stress oxy hóa, gây tổn thương tế bào nội mạch và gây co mạch, dẫn đến tăng huyết áp<sup>2</sup>

Một số nghiên cứu lâm sàng chỉ ra mối quan hệ đáng kể của acid uric huyết thanh với nguy cơ tăng huyết áp<sup>3</sup>. Trong nghiên cứu đoàn hệ theo chiều dọc ở Nhật Bản, 433 nam giới trẻ (tuổi ≤50), không béo phì và huyết áp bình thường không dùng thuốc ban đầu đã được điều tra. Huyết áp tâm thu (HA) tăng đáng kể từ lúc ban đầu đến thời điểm theo dõi 5 năm (123±8 so với 130±7 mmHg, p<0,05) và sự gia tăng HA có liên quan đến huyết áp ban đầu và acid uric huyết thanh<sup>3</sup>. Một phân tích tổng hợp của 25 nghiên cứu mô tả với 97.824 người tham gia cho thấy nguy cơ tăng huyết áp mới xảy ra tăng 13% cho mỗi 1 mg/dl tăng nồng độ axit uric<sup>4</sup>.

#### **Rung nhĩ**

Một số nghiên cứu đã tìm thấy mối liên quan giữa tăng acid uric huyết thanh và tăng nguy cơ rung nhĩ, mặc dù liệu acid uric có đóng vai trò trong cơ chế gây ra và duy trì rung nhĩ hay không vẫn chưa rõ ràng. Stress do quá trình oxy hóa, quá trình viêm, kích hoạt hệ thống renin-angiotensin-aldosterone và rối loạn chức năng nội mô gây tái cấu trúc tâm nhĩ có thể giải thích mối liên hệ gây bệnh. Một nghiên cứu trong quần thể dân số Nhật Bản (N = 285.882) cho thấy có mối liên quan đáng kể của acid uric với rung nhĩ ở cả hai giới<sup>5</sup>. Một phân tích tổng hợp bao gồm 6 nghiên cứu cắt ngang và 3 nghiên cứu đoàn hệ đã xác nhận sự gia tăng nguy cơ rung nhĩ ở những người có acid uric huyết thanh (được định nghĩa là >7 mg/dl) so với những người có nồng độ acid uric huyết thanh bình thường [độ tương quan 1,67, khoảng tin cậy (CI) 95% 1,23–2,27]<sup>4</sup>

**Suy tim**

Tăng acid uric máu thường thấy ở bệnh nhân suy tim. Một nghiên cứu quan sát, đa trung tâm của Nhật Bản (N = 1869) đã chứng minh rằng hơn một nửa số bệnh nhân suy tim khi xuất viện có nồng độ acid uric huyết thanh trung bình là  $7,3 \pm 2,4$  mg/dl. Trong nghiên cứu Framingham Offspring (N = 4912), tỷ lệ mắc suy tim cao gấp sáu lần ở những người có nồng độ acid uric huyết thanh ở nhóm cao hơn ( $>6,3$  mg/dl) so với những người ở nhóm thấp nhất ( $<3,4$  mg/dl) [(HR) 2.1, KTC 95% 1.04–4.22]<sup>4</sup>. Một phân tích tổng hợp chỉ ra cứ tăng 1 mg/dl nồng độ acid uric huyết thanh, khả năng phát triển suy tim tăng 19% (HR 1,19, KTC 95% 1,17–1,21) và nguy cơ tử vong ở bệnh nhân suy tim tăng lên 4% (HR 1,04, KTC 95% 1,02–1,06)<sup>4</sup>, cho thấy nồng độ acid uric huyết thanh là dấu hiệu tiên lượng ở bệnh nhân suy tim. Tăng acid uric máu có ảnh hưởng xấu đến khả năng gắng sức, tiêu thụ oxy, rối loạn chức năng tâm trương. Mặc dù các cơ chế trong đó acid uric ảnh hưởng đến sự phát triển của suy tim vẫn chưa được hiểu đầy đủ, nhưng có thể liên quan đến việc điều chỉnh lại men phân giải Xanthin, kích hoạt hệ thống renin-angiotensin-aldosterone và sử dụng thuốc lợi tiểu.

**Bệnh lý mạch vành**

E.Krishnan (2011) nghiên cứu trên 5511 bệnh nhân cho thấy tăng acid uric máu là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với xơ vữa động mạch ở người lớn trẻ tuổi.

Trong nghiên cứu Rotterdam (2006) trên 4385 người trưởng thành từ 55 tuổi trở lên cho thấy nồng độ acid uric huyết thanh cao có liên quan đến nguy cơ mắc bệnh nhồi máu cơ tim (NMCT) và đột quỵ sau khi điều chỉnh các yếu tố nguy cơ mạch máu khác<sup>4</sup> và yếu tố tiên lượng độc lập của các biến cố

tim mạch và tử vong do mọi nguyên nhân. Một phân tích tổng hợp các nghiên cứu thuần tập tiến cứu (2016), chỉ ra rằng cứ tăng 1 mg/dl nồng độ axit uric huyết thanh, nguy cơ mắc bệnh mạch vành và tử vong do mọi nguyên nhân tăng lần lượt là 20% và 9%<sup>4</sup>. Trong một nghiên cứu quan sát, hồi cứu, đa trung tâm ở Nhật Bản (N = 1124), bệnh nhân NMCT cấp có nồng độ acid uric huyết thanh tăng cao ( $> 6,7$  mg/dl) có tỷ lệ tử vong cao hơn so với những bệnh nhân khác. Xơ vữa động mạch vành có thể được tăng cường bởi các cơ chế đã đề cập ở trên bao gồm viêm, stress oxy hóa và rối loạn chức năng nội mô<sup>3</sup>.

**II. MỐI LIÊN QUAN GIỮA BỆNH GÚT VÀ CÁC BỆNH LÝ TIM MẠCH**

Mối quan hệ của gút và bệnh lý tim mạch vô cùng phức tạp và gồm nhiều yếu tố khác nhau. Mặc dù mối liên hệ rõ ràng giữa gút và bệnh tim mạch ban đầu gây tranh cãi và có khả năng bị nhầm lẫn bởi các bệnh khác mắc phải, hầu hết các nghiên cứu gần đây đều nhất quán trong việc ủng hộ mối liên hệ giữa bệnh gút, bệnh tim mạch và tử vong do tim mạch, mặc dù mức độ của các mối liên quan khác nhau giữa các nghiên cứu. Năm 2021, một nghiên cứu lớn đánh giá hệ thống và phân tích tổng hợp trên 6164 nghiên cứu, sàng lọc ra 949773 bệnh nhân mắc bệnh gút, cho thấy tăng huyết áp có tỷ lệ cao nhất là 63,9% (24,5%, 90,6%), tiếp theo là suy tim với 8,7% (2,9%, 23,8%), tai biến mạch máu não với 4,3% (1,8, 9,7), nhồi máu cơ tim với 2,8% (1,6, 5,0) và huyết khối sâu với 2,1%.

**Gút và tăng huyết áp**

Theo National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 74% bệnh nhân gút có tăng huyết áp. Gút làm tăng 4.2 lần nguy cơ mắc tăng huyết áp sau hiệu chỉnh tuổi và giới.

### Gút và bệnh lý mạch vành

Một nghiên cứu được thực hiện trong Cơ sở dữ liệu bảo hiểm y tế quốc gia rất lớn của Đài Loan đã báo cáo nguy cơ tim mạch là 1,57 (KTC 95% 1,52–1,63) ở bệnh nhân gút. Trong nghiên cứu bệnh chứng bao gồm 62 574 bệnh nhân mắc bệnh gút, những người đã trải qua biến cố tim mạch, so với những người không trải qua biến cố như vậy, có tỷ lệ đợt gút cấp gần đây cao hơn đáng kể trong khoảng thời gian trước đó từ 0 đến 60 và 61 đến 120 ngày (OR hiệu chỉnh trong 0-60 ngày là 1,93; OR hiệu chỉnh trong 61-120 ngày là 1,57)<sup>4</sup>.

## III. CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA GÚT ĐỒNG THỜI LÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH

### 3.1. Chế độ ăn

Từ rất lâu, người ta gọi gút là bệnh của vua do chế độ ăn dư thừa, như cái tên latin của gút là gutta có nghĩa là thừa. Chế độ dinh dưỡng thừa purine làm tăng nguy cơ khởi phát cơn gút cấp gấp 5 lần, giảm lượng purine nạp vào cơ thể đặc biệt có nguồn gốc từ động vật làm giảm khởi phát cơn gút cấp<sup>14</sup>. Bệnh nhân gút có chế độ ăn giàu purin cũng như nhiều chất béo, nhiều thịt đỏ, ít chất xơ, ... là nguy cơ của bệnh tim mạch<sup>5</sup>. Nghiên cứu của Stephen P Juraschek và cs năm 2016 cho thấy chế độ ăn DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) giúp cải thiện huyết áp và làm giảm AU huyết thanh điều này chứng minh mối quan hệ mật thiết giữa chế độ ăn của bệnh tim mạch và gút

### 3.2. Rượu

Rượu có mối quan hệ mật thiết với gút. Nghiên cứu của Hyon năm 2004 trên 47150 bệnh nhân cho thấy, so với nam giới không uống rượu, nguy cơ của bệnh gút là 1,32 lần

đối với mức tiêu thụ rượu là 10-14,9 g/ngày, 1,49 lần đối với 15-29,9 g/ ngày; 1,96 lần đối với 30- 49,9g/ngày; 2,53 với  $\geq 50g/$  ngày, cho thấy mối quan hệ giữa số lượng rượu và tăng nguy cơ mắc bệnh gút. Tương tự ta có mối quan hệ mật thiết giữa rượu và tăng huyết áp. Trong một nghiên cứu tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp bao gồm 16 nghiên cứu tiền cứu về tác động của việc uống rượu đối với nguy cơ THA (HA tâm thu  $>140$  mmHg/HA tâm trương  $>90$  mmHg), Briasoulis (2012) đã phát hiện ra rằng uống hơn 20 g ethanol/ngày, tương đương với 2 ly rượu dung tích 30 ml, làm tăng đáng kể nguy cơ mắc bệnh tăng huyết áp ở phụ nữ và lượng cao hơn (31 đến 40 g/ngày, tức 3-4 ly có dung tích 30ml), làm tăng nguy cơ mắc bệnh tăng huyết áp ở nam giới. Ở phụ nữ, có mối quan hệ hình chữ J giữa tiêu thụ rượu và THA, trong đó mức tiêu thụ  $<10$  g/ngày (1 đơn vị 30 ml) có liên quan đến việc giảm nguy cơ mắc THA, trong khi ở nam giới, mối quan hệ giữa rượu và nguy cơ tim mạch tuyến tính hơn<sup>5</sup>

### 3.3. Thừa cân béo phì

Một nghiên cứu năm 2015 của Pascal Richette và cs nghiên cứu trên 2763 bệnh nhân gút cho thấy tỷ lệ thừa cân béo phì là 39% với BMI trung bình ( $kg/m^2$ ) là  $29.1 \pm 4.7$ , trong đó béo phì ở bệnh nhân nam 38%, nữ 42%. Một nghiên cứu khác ở Anh và Đức năm 2000-2005 trên gần 5 triệu bệnh nhân gút cho thấy 27,7% ở bệnh nhân Vương quốc Anh và 13,3% bệnh nhân Đức mắc béo phì. Nguy cơ mắc gút (RR) của bệnh gút theo nghiên cứu của Choi chỉ ra rằng, so với những người có chỉ số BMI từ 21 đến 22,9:

+ 1,40 (KTC 95%, 1,00-1,95) đối với chỉ số BMI từ 23 đến 24,9,

+ 2,35 (KTC 95%, 1,74-3,17) đối với chỉ số BMI từ 25 đến 29,9,

+ 3,26 (KTC 95%, 2,28-4,65) đối với chỉ số BMI từ 30 đến 34,9

+ 4,41 (KTC 95%, 2,59-7,51) đối với chỉ số BMI từ 35 trở lên<sup>24</sup>

Nguy cơ mắc gút (RR) của bệnh gút so với những người có chỉ số vòng eo trên vòng hông (WHR) 0,7-0,88

+ 1,09 (KTC 95%, 1,00-1,95) đối với chỉ số WHR 0,89-0,91

+ 1,27 (KTC 95%, 1,00-1,95) đối với chỉ số WHR 0,92-0,94

+ 1,62 (KTC 95%, 1,00-1,95) đối với chỉ số WHR 0,95-0,97

+ 2,39(KTC 95%, 1,00-1,95) đối với chỉ số WHR 0,97-1,39

Trên nghiên cứu phân tích tổng hợp của Alok Kumar Dwivedi và cs năm 2020 cho thấy mối quan hệ mật thiết giữa bệnh tim mạch và thừa cân béo phì, trong đó chỉ số BMI cao là một yếu tố dự báo bệnh tim mạch (RR khoảng 1,07-2,87). Nghiên cứu cũng chỉ ra mối quan hệ giữa tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch và BMI theo biểu đồ hình U. Nghiên cứu năm 2019 trên 4.822.205 đối tượng béo phì trong trung bình 8 năm cho thấy rằng mỗi tăng đơn vị BMI có nguy cơ tử vong do bệnh lý tim mạch cao hơn (1,64, 95% CI 1,12–2,39) và tử vong do mọi nguyên nhân (1,23, 95% CI 1,05–1,43)<sup>6</sup>

### 3.4. Các rối loạn chuyển hoá kèm theo gút

Trong nghiên cứu của Pascal, tỉ lệ bệnh nhân rối loạn mỡ máu chiếm 75%, tăng huyết áp 68%, đái tháo đường là 25%, hội chứng rối loạn chuyển hoá (HCCH) 61%. Ngoài ra chiếm phần nhỏ hơn là các bệnh lý khác như bệnh mạch vành là 7%, suy tim là 10%. Nghiên cứu của Choi và cộng sự năm 2007 trên gần 9000 người trong khuôn khổ điều tra trên phạm vi toàn quốc về sức khỏe và dinh dưỡng cho thấy gút làm gia tăng sự

xuất hiện các yếu tố của hội chứng chuyển hóa, sau khi đã hiệu chỉnh các yếu tố tuổi, giới. Ở bệnh nhân gút, nguy cơ béo bụng tăng 2,55 lần, tăng triglyceride 1,9 lần, thiếu hụt các cholesterol tốt là HDL - Chol 1,6 lần. Nguy cơ THA và sử dụng thuốc hạ áp ở bệnh nhân gút tăng 2.63 lần. Khi đánh giá hội chứng chuyển hóa theo NCEP / ATP III sửa đổi ở bệnh nhân gút, Nghiên cứu Choi cho thấy bệnh nhân gút béo phì có tỷ lệ mắc HCCH là 70,3% với yếu tố nguy cơ OR điều chỉnh theo tuổi và giới tính là 1.87. Bệnh nhân gút bị THA có tỷ lệ HCCH lên tới 75,5%, với chỉ số nguy cơ OR là 2.26. Bệnh nhân gút bị ĐTĐ có tỷ lệ mắc HCCH lên tới 95,6%, với yếu tố nguy cơ OR lên tới 5.37.

### 3.5. Stress

Stress là một vấn đề không mới, nhưng thường ít được quan tâm. Từ rất lâu, người ta đã nhận ra ảnh hưởng của acid uric và hệ thống thần kinh trung ương ví dụ như tăng nồng độ acid uric thay đổi quá trình dẫn truyền thần kinh và thoái hoá thần kinh do bệnh và lão hoá. Không những ảnh hưởng về mặt thần kinh nồng độ acid uric cũng ảnh hưởng đến sức khoẻ tâm thần, nồng độ AU tăng cao thì có khả năng bốc đồng, hiếu động và mất kiểm chế hơn điều này được nhiều nghiên cứu chứng minh. Ngoài ra Ohno và cộng sự 2015 đã chỉ ra tăng huyết áp với căng thẳng cấp tính thay đổi theo chức năng của nồng độ acid uric cơ bản. Ngoài ra những cơn đau do gút cũng như tình trạng lo lắng bệnh tật cũng gây ảnh hưởng đến sức khoẻ tâm lý của bệnh nhân. Nghiên cứu của J.A. Prior và cs năm 2014 chỉ ra rằng cứ xuất hiện ba cơn gút trở lên trong 12 tháng tăng lo lắng gấp 1,78 (KTC 95% 1,0 đến 3,1) và trầm cảm 2,65 lần (KTC 95% 1,5 đến 4,5). Andrew Steptoe và cs năm 2012 chỉ ra mối liên hệ giữa stress và bệnh tim mạch. Trong

số những người tham gia ở độ tuổi  $\leq 50$ , căng thẳng dài hạn tăng đến 1,7 lần (95% CI 1,2–2,4) nguy cơ mắc các bệnh tim mạch so với người không tiếp xúc với căng thẳng.

### 3.6. Giới

Ở nữ giới, nồng độ urat huyết thanh trung bình thấp hơn khoảng 1,0 đến 1,5 mg/dL so với nam giới cùng độ tuổi; mức độ thấp hơn là do sự bài tiết urat qua nước tiểu nhiều hơn trong thời kỳ sinh nở, được điều hòa bởi các hợp chất estrogen. Sau khi mãn kinh, nồng độ urat ở phụ nữ tăng lên mức tương đương với ở nam giới trưởng thành. Sự khác biệt về giới tính trong mô hình nồng độ urat liên quan đến tuổi trong đó sự gia tăng tỷ lệ mắc bệnh gút phát hiện được ở nam giới vào thập kỷ thứ tư hoặc thứ năm của cuộc đời và ở phụ nữ vào thập kỷ thứ sáu hoặc thứ bảy. Đây cũng là lứa tuổi hay gặp các bệnh tim mạch.

## IV. SỬ DỤNG AN TOÀN VÀ HỢP LÝ THUỐC Ở BỆNH NHÂN GÚT CÓ CÁC BỆNH LÝ TIM MẠCH

### 4.1. Sử dụng thuốc ở bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông

Khi có đợt gút cấp, nếu không có chống chỉ định có thể dùng colchicine liều thấp vì có tác dụng, thuận lợi, không có tác dụng trên đông máu và không cần phải hút dịch hay tiêm khớp bằng các chế phẩm corticoid<sup>7</sup>. Ở các bệnh nhân có viêm nhiều khớp hay không thể hút dịch khớp thì có thể dùng glucocorticoid. Cần thận trọng và theo dõi chặt chẽ nếu bệnh nhân có tiền sử loét hay xuất huyết tiêu hóa. Một số bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông, không thể sử dụng glucocorticoid hay colchicine có thể dùng celecoxib, không có tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu, tuy nhiên cũng cần chú ý tác dụng phụ trên tiêu hóa. Một giải pháp đối với

bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông với nhiều bệnh lý kèm theo như suy thận, xuất huyết tiêu hóa và thuốc ức chế IL-1 có thời gian tác dụng ngắn như anakinra<sup>8</sup>

### 4.2. Thủ thuật hút dịch và tiêm khớp bằng glucocorticoid ở bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông

Hút dịch và tiêm khớp bằng glucocorticoid có thể là một phương án khi chỉ có 1 hay 2 khớp bị tổn thương. Có thể hút dịch và tiêm an toàn thậm chí ở bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông, khi được tiến hành bởi bác sĩ có kinh nghiệm. Cần thận trọng để tránh chảy máu khớp. Hút dịch và tiêm khớp có thể thực hiện ở bệnh nhân dùng warfarin hoặc DOACS mà không cần chỉnh liều. Thường dùng kim 22G dù các kim kích thước lớn hơn vẫn khá an toàn. Một nghiên cứu lớn đánh giá tính an toàn của hút dịch khớp trên bệnh nhân đang dùng warfarin bao gồm 640 thủ thuật hút dịch và tiêm khớp trên 514 bệnh nhân. Không có khác biệt đáng kể trong biến chứng sớm và muộn của thủ thuật (chảy máu đáng kể, đau nhiều liên quan đến thủ thuật, và nhiễm trùng khớp) ở 2 nhóm dùng thuốc INR  $\geq 2.0$  và nhóm INR  $< 2$ . Chỉ có 1 thủ thuật (0.2%) gây chảy máu đáng kể ở nhóm chống đông đầy đủ. Dữ liệu về nguy cơ chảy máu liên quan đến DOACs ở bệnh nhân hút dịch và tiêm khớp là dữ liệu của 1050 thủ thuật thực hiện ở Mayo clinic trong 6 năm. Không có biến chứng chảy máu nào xảy ra sau thời gian theo dõi trung bình 5 ngày. Trong số 1050 thủ thuật, 22% được thực hiện trên bệnh nhân dùng DOAC+ aspirin, và 1% trên bệnh nhân dùng DOAC + clopidogrel

### 4.3. Sử dụng aspirin ở bệnh nhân gút có bệnh lý tim mạch

Aspirin có thể tăng tác dụng gây độc ở bệnh nhân gút sử dụng ức chế chọn lọc

COX-2. Việc sử dụng aspirin liều cao hơn liều bảo vệ tim mạch, tức là liều thấp không được khuyến cáo. Do vậy chỉ nên dùng liều thấp aspirin khi dùng ức chế chọn lọc COX-2. Tuy nhiên cần theo dõi chặt chẽ tác dụng phụ tiêu hóa như loét, xuất huyết tiêu hóa vì aspirin làm mất lợi ích trên đường tiêu hóa của thuốc ức chế chọn lọc COX-2. Chỉ có một nghiên cứu hồi cứu chứng tỏ kết hợp liều thấp aspirin và thuốc ức chế chọn lọc COX-2 có nguy cơ tác dụng phụ tiêu hóa tương tự như sử dụng thuốc NSAIDs không chọn lọc, không kết hợp với aspirin.

#### 4.4. Sử dụng thuốc hạ áp ở bệnh nhân gút có tăng huyết áp

Một nghiên cứu bệnh - chứng đánh giá mối liên quan giữa gút và các nhóm thuốc hạ áp ở những bệnh nhân tăng huyết áp cho thấy nhóm chẹn calci và losartan làm giảm nguy cơ mắc gút với OR là 0.87 và 0.81 tương ứng. Ngược lại, nhóm lợi tiểu quai (furosemide), chẹn beta giao cảm, ức chế men chuyển, nhóm ức chế thụ thể không phải losartan làm tăng nguy cơ mắc gút với OR là 2.36, 1.48, 1.24 và 1.29 tương ứng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lee SJ, Oh BK, Sung KC. Uric acid and cardiometabolic diseases. Clin Hypertens. 2020; 26:13. doi:10.1186/s40885-020-00146-y
2. Maruhashi T, Hisatome I, Kihara Y, Higashi Y. Hyperuricemia and endothelial function: From molecular background to clinical perspectives. Atherosclerosis. 2018/11/01/ 2018;278:226-231. doi:https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.10.007
3. Lee SJ, Oh BK, Sung KC. Uric acid and cardiometabolic diseases. Clin Hypertens. 2020;26:13. doi:10.1186/s40885-020-00146-y
4. Cox P, Gupta S, Zhao SS, Hughes DM. The incidence and prevalence of cardiovascular diseases in gout: a systematic review and meta-analysis. Rheumatol Int. 2021;41(7):1209-1219. doi:10.1007/s00296-021-04876-6
5. Zhang Y, Chen S, Yuan M, Xu Y, Xu H. Gout and Diet: A Comprehensive Review of Mechanisms and Management. Nutrients. 2022;14(17):3525. doi:10.3390/nu14173525
6. Ak D, P D, Dp C, Sy R. Association Between Obesity and Cardiovascular Outcomes: Updated Evidence from Meta-analysis Studies. Curr Cardiol Rep. 2020;22(4). doi:10.1007/s11886-020-1273-y
7. Slobodnick A, Shah B, Krasnokutsky S, Pillinger MH. Update on colchicine, 2017. Rheumatology (Oxford). Jan 1 2018;57(suppl\_1):i4-i11. doi:10.1093/rheumatology/kex453
8. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. N Engl J Med. Sep 21 2017;377(12):1119-1131. doi:10.1056/NEJMoa1707914

## SỬ DỤNG CANXI VÀ VITAMIN D THEO KHUYẾN CÁO VÀ CÁ THỂ HÓA

Nguyễn Vĩnh Ngọc<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Minh Thu<sup>1</sup>, Vũ Văn Minh<sup>1</sup>,  
Trần Thị Anh<sup>1</sup>, Phùng Đức Tâm<sup>1</sup>, Lại Văn Trung<sup>1</sup>,  
Phạm Thị Minh Nhân<sup>1</sup>, Ngô Thị Thục Nhân<sup>1</sup>, Bùi Hải Bình<sup>2</sup>,  
Phùng Văn Anh Đức<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Như Hoa<sup>2</sup>, Đặng Chí Hiếu<sup>3</sup>,  
Hoàng Văn Dũng<sup>4</sup>, Lại Hồng Thịnh<sup>5</sup>, Nguyễn Mạnh Quân<sup>2</sup>

### TÓM TẮT<sup>2</sup>

Hiện nay trên thị trường có tới hàng chục loại chế phẩm canxi và vitamin D, có công thức và hàm lượng, công nghệ sản xuất, nguồn gốc rất đa dạng, khiến cho việc lựa chọn sản phẩm phù hợp với bệnh nhân hay người có nhu cầu bổ sung không phải là dễ dàng. Bài báo này giúp làm sáng tỏ một số khía cạnh liên quan đến vai trò của canxi và vitamin D trong cơ thể, nhu cầu bổ sung để dự phòng và điều trị một số bệnh lý cơ xương khớp, phân loại và khuyến cáo sử dụng hợp lý, cá thể hóa các sản phẩm chứa canxi và vitamin D.

### SUMMARY

#### RECOMMENDATION OF PERSONALIZED USING CALCIUM AND VITAMIN D

Currently, on the Vietnamese market, there are dozens of calcium and vitamin D preparations, with different formulas and concentrations, production technologies, and

origins, making the selection of products suitable for patients or people difficult. This article helps to clarify some aspects related to the role of calcium and vitamin D in the body, the need for supplementation for the prevention and treatment of some musculoskeletal diseases, classification and recommendations for rational, personalized use of the products containing calcium and vitamin D.

### I. VAI TRÒ CỦA CANXI VÀ VITAMIN D ĐỐI VỚI CƠ THỂ CON NGƯỜI

#### 1.1. Canxi

Canxi là nguyên tố hóa học thứ năm và là cation phổ biến nhất trong cơ thể con người. Một người trưởng thành bình thường có khoảng hơn 1kg canxi và 99% chúng tồn tại trong xương dưới dạng muối apatit, còn lại khoảng 1% chứa trong dịch ngoại bào và các mô mềm. Trong dịch xương có chứa dưới 1% canxi của xương, đây là lượng canxi có thể trao đổi với dịch ngoại bào. Canxi có vai trò rất quan trọng trong quá trình khoáng hóa xương, là thành phần cấu tạo nên răng và móng. Ngoài ra canxi còn có vai trò khác như: hoạt động đông máu, dẫn truyền thần kinh, hệ đệm của huyết tương, hoạt động của các enzym, duy trì trương lực cơ bình thường cũng như đảm bảo tính hưng phấn của tế bào cơ vân và cơ tim. Mặt khác canxi còn giúp dẫn truyền nội bào, sinh tổng hợp DNA và RNA. Canxi cũng tham gia vào quá trình hoạt

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>3</sup>Bệnh viện E Trung ương

<sup>4</sup>Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

<sup>5</sup>Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Nam

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vĩnh Ngọc

Email: vinhngoc@ hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2023

Ngày duyệt bài: 4.4.2023



động của các tuyến, đảm bảo sự toàn vẹn và tính thấm của màng tế bào.

Calci hấp thu ở đường tiêu hóa theo cơ chế vận chuyển tích cực và khuếch tán thụ động. Calci được hấp thu theo cơ chế vận chuyển tích cực ở tá tràng, đầu hồi tràng và với mức độ ít hơn ở đoạn xa ruột non. Vận chuyển tích cực calci vào tế bào ruột và ra khỏi niêm mạc ruột phụ thuộc vào tác dụng của vitamin D hoạt hóa (1,25-dihydroxyvitamin D) và các thụ thể của vitamin ở ruột.

### 1.2. Vitamin D

Vitamin D, hay calciferol, là một thuật ngữ chung bao gồm một nhóm các hợp chất tan trong mỡ với khung là 4 vòng cholesterol. 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) là dạng lưu hành chính của Vitamin D trong cơ thể, có thời gian bán thải

từ 2 đến 3 tuần trong khi bán thải của Vitamin D ban đầu là 24h. Chất này có hoạt tính trên xương và ruột nhưng chỉ thấp hơn 1% so với dạng hoạt tính mạnh nhất của VitD là 1,25-dihydroxyvitamin D. Thời gian bán thải của 1,25-dihydroxyvitamin D vào khoảng 4 đến 6 giờ.

## II. CÁC CHẾ PHẨM CALCI VÀ VITAMIN D TRÊN THỊ TRƯỜNG VIỆT NAM

### 2.1. Canxi

Hiện nay, các chế phẩm bổ sung calci có thể chứa một hoặc nhiều hoạt chất khác nhau với hàm lượng calci nguyên tố dao động lớn trong khoảng từ 12,8 mg đến 600 mg. Có thể tính được hàm lượng hoạt chất chứa calci tương đương 1 g calci nguyên tố được tổng hợp.

**Bảng 1: Hàm lượng hoạt chất chứa calci tương đương 1g calci nguyên tố được tổng hợp**

	Tên hoạt chất	Phân tử lượng	Hàm lượng hoạt chất tương đương 1g calci nguyên tố
<b>Hữu cơ</b>	Calci acetat	158,2	3,95
	Calci citrat (tetrahydrat)	570,5	4,74
	Calci glubionat (monohidrat)	610,5	15,2
	Calci gluceptat (calci glucoheptonat)	490,4	12,2
	Calci gluconat (monohidrat)	448,4	11,2
	Calci glycerophosphat	210,1	5,24
	Calci lactat gluconat (dihidrat)	1551,4	7,74
	Calci lactat (pentahidrat)	308,3	7,7
	Calci lactobionat (dihidrat)	790,7	19,7
	Calci levulinat (dihidrat)	306,3	7,64
	Calci hydrogen phosphat	172,1	4,29
Calci sodium lactat (tetrahydrat)	514,4	12,8	
<b>Vô cơ</b>	Calci phosphat	502,3	2,58
	Calci carbonat	100,1	2,5

### 2.2. Vitamin D

Các chế phẩm bổ sung vitamin D đều chứa 2 dạng là ergocalciferol (vitamin D2)

hoặc cholecalciferol (vitamin D3). Mặc dù cả hai dạng đều có thể tăng mức vitamin D một cách hiệu quả, nhưng vitamin D3 có thể làm

tăng mức độ đáng kể hơn và bền vững hơn. Trên thị trường có rất nhiều chế phẩm vitamin D khác nhau tuy nhiên hiện nay xuất hiện nhiều chế phẩm dạng kết hợp.

+ **Vitamin D và Calci:** đây là dạng phổ biến nhất cũng như được chứng minh đạt hiệu quả qua nhiều nghiên cứu.

+ **Vitamin D và K:**

Vitamin D và K đều thuộc nhóm vitamin tan trong dầu, đóng vai trò trung tâm trong chuyển hóa calci. Tối ưu hóa vitamin D và K trong máu đã được chứng minh đem lại lợi ích trên cả xương và tim mạch. Liều khuyến cáo vitamin K2 dưới dạng MK4 là 45mg/ngày.

+ **Vitamin D và nhóm biphosphonat:**

Dạng viên uống phối hợp là alendronate và calcitriol (D3) với hàm lượng tương ứng 70mg và 5600 IU, phù hợp với liều lượng trong các khuyến cáo hiện tại

### III. BỔ SUNG CANXI VÀ VITAMIN D

#### 3.1. Bổ sung canxi

Theo thống kê ở Hoa Kỳ, 1/3 số phụ nữ tuổi từ 9-71 không cung cấp đủ lượng calci cần thiết từ chế độ ăn. Trong nghiên cứu trên 370 phụ nữ mãn kinh Ý, lượng calci trung bình mỗi ngày nạp vào 600mg/ngày và có đến 20% phụ nữ chỉ nạp 300 mg/ngày từ chế độ ăn. Có nhiều khuyến cáo bổ sung canxi của các Hội chuyên ngành, dựa trên từng độ tuổi.

**Bảng 2. Bổ sung canxi và vitamin D theo lứa tuổi**

Giai đoạn	Canxi (mg/ ngày)	Vitamin D (IU/ ngày)
0-6 tháng	200	400
6- 12 tháng	260	1300
1-3 tuổi	700	600
4-8 tuổi	1000	600
9-13 tuổi	1300	600
14-18 tuổi	1300	600
19-30 tuổi	1000	600
31-50 tuổi	1000	600
51- 70 tuổi ( nam )	1000	600
51- 70 tuổi ( nữ )	1200	600
> 70 tuổi	1200	800
14-18 tuổi ( mang thai, cho con bú)	1300	600
19-50 tuổi (mang thai, cho con bú)	1000	600
Loãng xương	> 1500	1000-2000

(Nguồn: Food and nutrition Board, Institute of Medicine, Natrional Academy of Sciences 2010)

#### 3.2. Bổ sung vitamin D

Theo khảo sát dinh dưỡng và sức khỏe quốc gia Mỹ (NHANES) 2005 và 2006, 41.6% người tham gia ( $\geq 20$  tuổi) có nồng độ

25(OH)D dưới 20 ng/mL (50 nmol/L). Nồng độ vitamin D trong máu thấp có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong, và bổ sung vitamin D3 cho phụ nữ cao tuổi làm giảm nguy cơ tử vong. Tuy nhiên, cả dư thừa lẫn thiếu hụt vitamin D đều gây ra rối loạn chức năng và lão hóa sớm. Các khuyến cáo trên thế giới và

Việt Nam đồng thuận rằng việc tăng lượng tiêu thụ vitamin D trong chế độ ăn uống không đủ để điều trị bệnh thiếu hụt vitamin D. Bổ sung vitamin D là bắt buộc. Dạng vitamin D2 hoặc D3 được khuyến cáo.

Dự phòng thiếu hụt vitamin D bằng đường uống hàng ngày. Hội Nội tiết quốc tế khuyến cáo liều tùy theo tuổi: 18-70 tuổi: >600 IU/ngày, trên 70 tuổi: >800 IU/ngày. Hội Nội tiết Hoa Kỳ khuyến cáo bổ sung

vitamin D3 dạng uống từ 1000 - 2000 IU/ngày để dự phòng và điều trị loãng xương.

Bộ Y tế và NHS của Anh cho rằng trẻ em từ 6 tháng đến 5 tuổi cần dùng vitamin D bổ sung, đặc biệt là trong mùa đông. Tuy nhiên, bổ sung vitamin D không được khuyến khích đối với những người đã có đủ vitamin D từ chế độ ăn và từ ánh sáng mặt trời.

**Bảng 3. Đánh giá tình trạng thiếu vitamin D và mức độ thiếu vitamin D dựa vào hàm lượng 25(OH) D huyết thanh**

The Endocrine Society	The Institute of Medicine (Health and Medicine Division of the National Academies)	The Mayo Clinic	The American Association of Clinical Endocrinologists	Viện dinh dưỡng quốc gia Việt Nam
Thiếu nặng: $\leq 20$ ng/mL	Thiếu nặng: $\leq 12$ ng/mL	Thiếu nặng: $\leq 10$ ng/mL	Thiếu: $< 30$ ng/mL	Thiếu nặng: $< 10$ ng/mL
Thiếu: 21 – 29 ng/mL	Thiếu: 12-20 ng/mL	Thiếu: 10-24 ng/mL	Bình thường: 30-50 ng/mL	Thiếu: 10 - 25 ng/mL
Bình thường: $\geq 30$ ng/mL	Bình thường: $\geq 20$ ng/mL	Bình thường: 25-80 ng/mL		Giảm: 25 – 30 ng/mL
				Bình thường: $> 30$ ng/mL

#### IV. BỔ SUNG CANXI VÀ VITAMIN D TRONG MỘT SỐ BỆNH LÝ CƠ XƯƠNG KHỚP

##### 4.1. Loãng xương thứ phát

+ Loãng xương do corticoid là một vấn đề phổ biến: Dựa trên Bệnh nhân người lớn dùng liều prednisone  $\geq 2,5$ mg/ngày trên 3 tháng đều có chỉ định sử dụng calci 1000 - 2000 mg/ngày. Corticoid là một loại hormone gây mất cân bằng nội môi calci. Nghiên cứu phân tích gộp cho thấy sử dụng vitamin D và calci làm giảm tốc độ mất xương. Với liều calci 1000 mg/ngày kết hợp vitamin D 500 UI/ngày làm giảm tốc độ mất xương trên bệnh nhân dùng corticoid liều thấp dài hạn (tỉ lệ giảm BMD ở nhóm điều trị

calci và vitamin D là 0,72% so với nhóm giả được là 2%).

+ Ung thư di căn xương là biến chứng thường gặp ở 70% bệnh nhân ung thư vú, ung thư tiền liệt tuyến và 15-30% bệnh nhân ung thư biểu mô phổi, đại tràng, dạ dày, bàng quang... Các khối u có thể tiết ra các yếu tố tương tự hủy cốt bào như IL-6, prostaglandin E2, TNF và yếu tố kích thích dòng đại thực bào MCF. Các yếu tố này làm tăng bộc lộ RANKL trực tiếp hoạt hóa quá trình hủy xương. Biphosphonate có tác dụng ức chế quá trình phân hủy xương là thuốc thường được sử dụng trong điều trị bệnh nhân ung thư di căn xương. Tác dụng phụ của

bisphosphonates là làm hạ calci do đó trong quá trình điều trị cần bổ sung calci, vitamin D. Hiện tại chúng ta không có liệu khuyến cáo calci thống nhất giữa các Hiệp hội trong điều trị bệnh nhân ung thư

- Hiệp hội lâm sàng ung thư Mỹ ASCO khuyến cáo 1200mg calci và 400-600 IU vitamin D mỗi ngày

- Hiệp hội lâm sàng và khía cạnh kinh tế về loãng xương và thoái hóa khớp châu Âu khuyến cáo liều calci 1000 mg/ngày và 8000-10000 IU vitamin D mỗi tuần.

+ Đa u tủy xương: 90% bệnh nhân đa u tủy xương có tăng hiện tượng hủy xương. Đặc điểm chính của đa u tủy xương là hiện tượng tiêu xương và gãy xương cột sống. Nguyên nhân việc tăng phá hủy cấu trúc xương thứ phát trong đa u tủy xương là do sự tăng hoạt động các yếu tố hoạt hóa hủy cốt bào, cytokine và giảm đáp ứng các tạo cốt bào. Biểu hiện lâm sàng của bệnh bao gồm: đau xương, tăng calci máu, suy thận. Do đó để điều trị tình trạng tăng hủy xương các bệnh nhân đa u tủy xương thường được chỉ định bisphosphonate. Bisphosphonate sẽ gây tình trạng hạ calci máu. Để phòng tránh tác dụng phụ này của bisphosphonate bệnh nhân được khuyến cáo bổ sung calci  $\geq$  500mg/ngày và vitamin D  $\geq$  400 UI/ngày (giảm được nguy cơ hạ calci máu 27% do dùng Acid zoledronic)

+ Cường cận giáp thứ phát: Bổ sung calci là một phần trong điều trị cường cận giáp thứ phát. Cường cận giáp thứ phát là hậu quả thường gặp trên bệnh nhân suy thận mạn. Nghiên cứu DOPPS trên bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ trên 180 ngày đã chứng minh nồng độ calci máu thấp là một yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong. Nghiên cứu của Gina Shokry cho thấy nồng độ hormon PTH giảm đáng kể sau  $17,2 \pm 12,7$  ngày điều trị

bổ sung 600mg calci 2 lần mỗi ngày (giảm từ  $80,6 \pm 13,4$  pg/mL xuống  $51 \pm 10,6$  pg/mL). Để bổ sung calci cho bệnh nhân cường cận giáp cần phải theo dõi nồng độ calci máu và PTH trong quá trình điều trị. Khuyến cáo KDIGO CKD-MBD năm cập nhật năm 2017/2018 thì mục tiêu điều trị trên bệnh nhân suy thận mạn là giảm nồng độ PTH đưa về ngưỡng 2-9 lần mức giới hạn bình thường trên ( $130-600$  pg/mL). Liều calci bổ sung cho các bệnh nhân cường cận giáp là:

- Calcium acetate (cho bệnh nhân suy thận mạn) là 667 mg/ngày, liều khởi đầu 667-1334mg/ngày

- Calcium carbonate (thuốc không cần kê đơn) là 250 - 1000 mg/ngày. Liều khởi đầu là 500-1000 mg/ngày.

Trong cường cận giáp nguyên phát, bệnh nhân thường có nồng độ calci huyết thanh tăng cao, tuy nhiên không phải tất cả các trường hợp đều như vậy. Theo nghiên cứu phân tích tổng hợp của Megan năm 2014 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân cường cận giáp nhẹ (không có tăng calci máu) từ 7-28%. Việc bổ sung calci cho những bệnh nhân này vô cùng quan trọng, Nghiên cứu của Rolf Jorde năm 2002 cho thấy bệnh nhân có sự gia tăng không đáng kể về calci huyết thanh và bài tiết calci qua nước tiểu, nhưng lại giảm đáng kể PTH sau 4 tuần, tăng đáng kể mật độ xương ở cổ xương đùi khi kết thúc nghiên cứu.

## V. LƯU Ý TRONG QUÁ TRÌNH BỔ SUNG VITAMIN D VÀ CALCI

### 5.1. Sỏi thận

Sỏi thận là một trong những quan ngại của bác sĩ lâm sàng khi bổ sung canxi cho bệnh nhân. Thành phần của sỏi thận có đến 90% là canxi oxalat và canxi phosphonat. Năm 2021, Matteo Bargagli<sup>3</sup> và cộng sự đã

phân tích tổng hợp 115 nghiên cứu và cho thấy rằng: Bổ sung canxi vừa đủ trong bữa ăn đã được chứng minh là bảo vệ khỏi nguy cơ sỏi thận bằng cách giảm lượng oxalat tự do sẵn có trong ruột và bài tiết qua nước tiểu. Ngược lại, việc bổ sung canxi giữa các bữa ăn, có thể làm tăng bài tiết canxi, và không làm giảm bài tiết oxalat qua nước tiểu do đó làm tăng nguy cơ hình thành sỏi. Các tài liệu về vai trò của việc bổ sung vitamin D đối với nguy cơ sỏi thận đang gây tranh cãi, những quan sát gần đây gợi ý rằng việc sử dụng vitamin D làm trầm trọng thêm nguy cơ hình thành sỏi ở những bệnh nhân dễ bị tăng canxi niệu. Về mặt thực tế, nên đánh giá nồng độ canxi niệu vài tuần sau khi bổ sung vitamin D ở mỗi bệnh nhân được điều trị.

### 5.2. Tương tác thuốc

+ Calci cacbonat, cần môi trường axit để hấp thụ tối ưu. Do đó, các loại thuốc làm giảm tiết axit dạ dày (PPI và thuốc chẹn H2) có thể làm giảm hấp thu.

+ Dùng các chế phẩm calci (calci carbonat, calci acetat, calci citrate) làm giảm đáng kể sự hấp thụ levothyroxine khoảng 20%–25% so với dùng levothyroxin đơn độc, do đó nên uống vào các thời điểm khác nhau.

+ Cation đa hóa trị có thể làm giảm nồng độ trong huyết thanh của dẫn xuất bisphosphonat, do đó tránh dùng thuốc uống có chứa cation đa hóa trị trong vòng: 2 giờ trước hoặc sau tiludronate/clodronate/etidronate; 60 phút sau khi uống ibandronate; hoặc 30 phút sau alendronate/risedronate.

+ Quinolon: Muối calci có thể làm giảm sự hấp thụ của Quinolon đường uống. Cần nhắc sử dụng quinolone đường uống ít nhất 2 giờ trước hoặc 6 giờ sau liều bổ sung calci đường uống để giảm thiểu tương tác này.

+ Corticosteroid (Uống): calci carbonat có thể làm giảm khả dụng sinh học của Corticosteroid (Uống). Cần nhắc cách nhau các liều từ 2 giờ trở lên.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Efficacy of vitamin K2 in the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.** Accessed March 14, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9403798/>
2. **Bệnh Học Những Bệnh Cơ Xương Khớp Thường Gặp.** 2020. Nhà Xuất Bản Y Học.
3. **Guideline: calcium supplementation in pregnant women.** Accessed March 14, 2023. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85120>
4. **Understanding and Managing Corticosteroid-Induced Osteoporosis - PubMed.** Accessed March 14, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34239333/>
5. **Cozzolino M, Galassi A, Conte F, Mangano M, Di Lullo L, Bellasi A.** Treatment of secondary hyperparathyroidism: the clinical utility of etelcalcetide. *Ther Clin Risk Manag.* 2017;13:679-689. doi:10.2147/TCRM.S108490
7. **CKD-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) – KDIGO.** Accessed March 14, 2023. <https://kdigo.org/guidelines/ckd-mbd/>
8. **Bargagli M, Ferraro PM, Vittori M, Lombardi G, Gambaro G, Somani B.** Calcium and Vitamin D Supplementation and Their Association with Kidney Stone Disease: A Narrative Review. *Nutrients.* 2021;13(12):4363. doi:10.3390/nu13124363

## ĐẶC ĐIỂM BỆNH TẬT BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI TRUNG TÂM CƠ XƯƠNG KHỚP BỆNH VIỆN BẠCH MAI NĂM 2021

Lê Thị Hải Hà<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Ngọc Lan<sup>2</sup>,  
Phùng Văn Anh Đức<sup>1</sup>, Bùi Hải Bình<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm bệnh tật theo ICD-10 (International Classification of Diseases), của bệnh nhân (BN) điều trị nội trú tại Trung tâm Cơ xương khớp (CXK) Bệnh viện Bạch Mai năm 2021. **Đối tượng nghiên cứu:** 3421 hồ sơ bệnh án của BN điều trị nội trú tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai trong năm 2021 (từ 01/01/2021 đến 31/12/2021). **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang. **Kết quả nghiên cứu:** Loãng xương có tuổi trung bình cao nhất  $70,33 \pm 12,49$ ; thấp nhất là nhóm viêm cột sống dính khớp (VCSDK)  $28,35 \pm 11,19$ . Tỷ lệ BN nhập viện điều trị nội trú: viêm khớp dạng thấp (VKDT) và VCSDK có tỷ lệ cao nhất (20,4% và 19,9%); nhiễm khuẩn phần mềm đứng thứ 3 (9,0%). Thời gian điều trị: dài nhất là nhiễm khuẩn phần mềm ( $9,44 \pm 5,60$ ), viêm khớp nhiễm khuẩn ( $9,25 \pm 5,36$ ); ngắn nhất là VKDT ( $3,78 \pm 3,27$ ), viêm khớp vẩy nến ( $3,01 \pm 3,10$ ), VCSDK ( $2,3 \pm 2,48$ ). Thời điểm BN nhập viện thấp nhất vào tháng 8 (2,08%), tháng 9 (4,09%) và tháng 2 (4,85%). **Kết luận:** BN nhập viện ở các nhóm VKDT, VCSDK và nhiễm khuẩn phần mềm chiếm tỷ lệ cao nhất. Thời gian điều trị dài

nhất là nhiễm khuẩn khớp và phần mềm; thời gian điều trị ngắn nhất là VCSDK, VKDT. Số lượng BN nhập viện thấp nhất ở tháng 8 và 9 do ảnh hưởng dịch Covid.

**Từ khoá:** Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai, đặc điểm bệnh tật

### SUMMARY

#### DESCRIBE DISEASE CHARACTERISTICS ACCORDING TO ICD-10 OF INPATIENT OF RHEUMATOLOGY CENTER AT BACH MAI HOSPITAL IN 2021

**Objective:** To describe disease characteristics according to ICD-10 of inpatient of Rheumatology Center at Bach Mai Hospital in 2021. Research subjects: 3421 medical records of inpatients of Rheumatology Center in 2021 (from January 1, 2021 to December 31, 2021). **Research method:** cross-sectional description. **Result:** Osteoporosis had the highest average age  $70.33 \pm 12.49$ ; The lowest was the group of spondylolitis  $28.35 \pm 11.19$ . The rate of patients hospitalized according to the disease was: RA and AS have the highest rates (20.4% and 19.9%); muscular skeletal (MSK) infections was the 3rd (9.0%). Duration time in hospital for treatment: the longest was muscular skeletal infection ( $9.44 \pm 5.60$ ), the shortest was RA ( $3.78 \pm 3.27$ ), psoriatic arthritis ( $3.01 \pm 3.10$ ). The lowest time of hospitalization was in August (2.08%), September (4.09%) and February (4.85%). **Conclusion:** RA, AS and MSK infection was the highest rate of which admitted

<sup>1</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hải Hà

SĐT: 0985908165

Email: haihakycbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 27.3.2023

Ngày duyệt bài: 01.4.2023

to the hospital. The longest duration of treatment was in the group of MSK infections; The shortest was AS, RA. The number of hospitalized patients was lowest in August and September due to the impact of the Covid 19 pandemic.

**Keywords:** Rheumatology Center, Bach Mai Hospital, disease characteristics.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý cơ xương khớp là nhóm bệnh phổ biến, chủ yếu là các bệnh mạn tính không lây, tiến triển kéo dài và hay tái phát. Theo phân loại quốc tế về bệnh tật lần thứ 10 (International Classification of Diseases, ICD-10), các bệnh lý thuộc hệ cơ xương khớp và mô liên kết thuộc chương XIII trong tổng số 21 chương bệnh. Những năm gần đây việc ứng dụng khoa học kỹ thuật hiện đại trong chẩn đoán và điều trị theo cơ chế bệnh sinh đã đem lại lợi ích to lớn cho người bệnh mắc một số bệnh lý cơ xương khớp mạn tính. Năm 2021 Bệnh viện Bạch Mai chịu ảnh hưởng nặng nề của đại dịch Covid-19, số BN đến khám ngoại trú giảm 34.8% và số BN điều trị nội trú giảm 19.6% so với năm 2020. Việc đánh giá thực trạng tình hình bệnh tật hiện tại và tìm hiểu yếu tố liên quan là mục tiêu quan trọng và thiết thực trong công tác quản lý, góp phần phát triển chính sách nghiên cứu, đào tạo nhân lực, khám chữa

bệnh phù hợp với thực tiễn, góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc và bảo vệ sức khỏe nhân dân nói chung, BN cơ xương khớp nói riêng. Do đó, đề tài được tiến hành với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm bệnh tật theo ICD-10 của bệnh nhân điều trị nội trú tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai năm 2021.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Địa điểm và thời gian:** Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8 năm 2022 đến tháng 12 năm 2022.

- **Đối tượng nghiên cứu:** Tiến hành thu thập số liệu trên 3421 hồ sơ bệnh án của BN điều trị nội trú tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai từ 01/01/2021 đến 31/12/2021, đáp ứng đủ những điều kiện lựa chọn hồ sơ.

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang

- Các chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung: tuổi, giới

+ Thông tin về chẩn đoán: bệnh chính, bệnh mắc kèm theo ICD

+ Thông tin điều trị: thời điểm nhập viện, thời gian nằm viện, phương pháp điều trị

- **Xử lý số liệu:** trên phần mềm SPSS 20.0 với các thuật toán thống kê y học.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

**Bảng 3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu (n= 3.421)**

Đặc điểm	Trung bình	Dao động
Tuổi	50,72 ± 18,28	16 ÷ 96
Giới (nữ/nam)	1771/1650 ( 51,8%/48,2%)	1,0 / 0,93
Thời gian nằm viện	5,53 ± 4,68	1 ÷ 40

**Nhận xét:** tuổi trung bình đối tượng nghiên cứu là 50,72 ± 18,28 (16 ÷ 96) tuổi; Tỷ lệ nữ/nam là 1,0/0,9; Thời gian nằm viện trung bình là 5,53 ± 4,68 (1 ÷ 40).

### 3.2. Đặc điểm bệnh tật

**Bảng 3.2. Tỷ lệ bệnh lý cơ xương khớp thường gặp nhất**

STT	Tên bệnh	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
1	Viêm khớp dạng thấp	698	20,4
2	Viêm cột sống dính khớp	681	19,9
3	Nhiễm khuẩn phần mềm	307	9,0
4	Gút	272	8,0
5	Viêm da cơ/ đa cơ	224	6,5
6	Loãng xương	181	5,3
7	Đau thần kinh tọa	145	4,2
8	Viêm khớp nhiễm khuẩn	118	3,4
9	Xơ cứng bì	96	2,8
10	Viêm khớp vảy nến	95	2,78
11	Thoái hoá khớp	75	2,2
12	Lupus	71	2,1
13	Viêm màng hoạt dịch không đặc hiệu	58	1,7
14	K di căn xương	56	1,6
15	Mô liên kết hỗn hợp	54	1,6
16	Bệnh lý cơ xương khớp khác	290	8,5
	Tổng	3421	100

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân nhập viện điều trị nội trú theo thứ tự: VKDT và VCSDK có tỷ lệ cao nhất tương ứng 20,4% và 19,9%; nhiễm khuẩn phần mềm là nhóm bệnh lý đứng thứ 3 có tỷ lệ 9,0%, tiếp theo là bệnh gút 8,0%; viêm da cơ/đa cơ 6,5%; loãng xương 5,3%.

**Bảng 3.3. Đặc điểm tuổi trung bình của 10 bệnh lý thường gặp**

STT	Tên bệnh	Tuổi trung bình (năm)	Dao động (min ÷ max)
1	Viêm khớp dạng thấp	58,28 ± 11,38	18 ÷ 88
2	Viêm cột sống dính khớp	28,35 ± 11,19	16 ÷ 67
3	Nhiễm khuẩn phần mềm	55,82 ± 15,74	16 ÷ 90
4	Gút	59,74 ± 11,58	29 ÷ 88
5	Viêm da cơ/ đa cơ	50,40 ± 15,49	16 ÷ 88
6	Loãng xương	70,33 ± 12,49	21 ÷ 96
7	Đau thần kinh tọa	57,99 ± 14,15	18 ÷ 88
8	Viêm khớp nhiễm khuẩn	58,57 ± 13,51	17 ÷ 91
9	Xơ cứng bì	59,04 ± 8,97	33 ÷ 84
10	Viêm khớp vảy nến	41,88 ± 10,24	19 ÷ 66

**Nhận xét:** nhóm bệnh VCSDK tuổi trung bình thấp nhất là 28,35 ± 11,19; cao nhất là nhóm Loãng xương 70,33 ± 12,49 tuổi; nhóm bệnh VKDT có tuổi trung bình là 58,28 ± 11,38, gút 59,74 ± 11,58; viêm da cơ/ đa cơ là 50,40 ± 15,49.



**Bảng 3.4. Đặc điểm phân bố giới tính của 10 bệnh hay gặp**

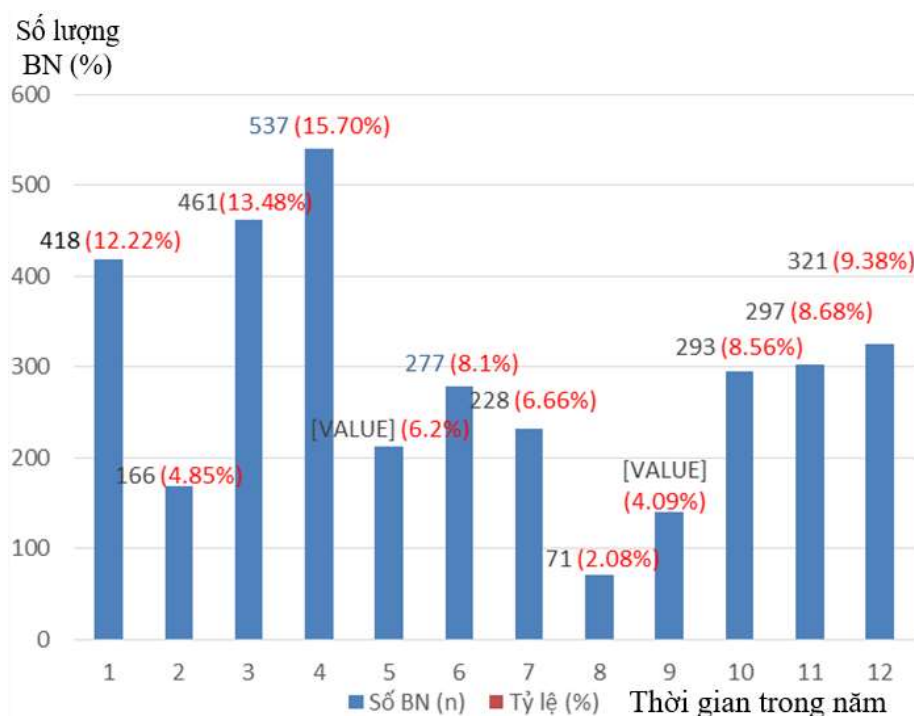
STT	Tên bệnh	Nam		Nữ		Tỉ lệ Nữ:Nam
		n	%	n	%	
1	Viêm khớp dạng thấp	88	12,6	610	87,4	6,9/1
2	Viêm cột sống dính khớp	582	85,5	99	14,5	0,17/1
3	Nhiễm khuẩn phần mềm	196	63,8	111	36,2	0,57/1
4	Gút	263	96,7	9	3,3	0,03/1
5	Viêm da cơ/ đa cơ	67	29,9	157	70,1	2,34/1
6	Loãng xương	33	18,2	148	81,8	4,48/1
7	Đau thần kinh toạ	62	42,8	83	57,2	1,34/1
8	Viêm khớp nhiễm khuẩn	64	54,2	54	45,8	0,84/1
9	Xơ cứng bì	21	21,9	75	78,1	3,57/1
10	Viêm khớp vẩy nến	57	60	38	40	0,67/1

**Nhận xét:**

- Nữ giới chiếm tỉ lệ cao ở một số nhóm bệnh như: VKDT (87,4%), Loãng xương (81,8%), xơ cứng bì (78,1%), viêm đa cơ/đa cơ (70,1%).

- Nam giới chiếm tỉ lệ cao ở một số nhóm bệnh như: Gút (96,7%); Viêm CSDK (85,5%)

- Tỉ lệ nữ/nam tương đồng ở nhóm bệnh: đau thần kinh toạ; viêm khớp nhiễm khuẩn.

**3.3. Đặc điểm chẩn đoán và điều trị****Biểu đồ 3.1. Số lượng BN nhập viện theo tháng/năm (n=3.421)**

**Nhận xét:** Số lượng bệnh nhân nhập viện cao nhất vào tháng 3 (13,48%), tháng 4 (15,70%), nhập viện thấp nhất vào tháng 8 (2,08%), tháng 9 (4,09%).

**Bảng 3.5. Đặc điểm thời gian trung bình/đợt điều trị của 10 bệnh thường gặp**

STT	Tên bệnh	Thời gian điều trị (ngày)	Khoảng dao động
1	Viêm khớp dạng thấp	3,78 ± 3,27	1 ÷ 24
2	Viêm cột sống dính khớp	2,3 ± 2,48	1 ÷ 19
3	Nhiễm khuẩn phần mềm	9,44 ± 5,60	1 ÷ 40
4	Gút	6,87 ± 3,91	1 ÷ 30
5	Viêm da cơ/ đa cơ	7,4 ± 4,97	1 ÷ 30
6	Loãng xương	6,28 ± 3,74	1 ÷ 18
7	Đau thần kinh tọa	7,10 ± 3,86	1 ÷ 24
8	Viêm khớp nhiễm khuẩn	9,25 ± 5,36	1 ÷ 25
9	Xơ cứng bì	6,93 ± 4,12	1 ÷ 22
10	Viêm khớp vảy nến	3,01 ± 3,10	1 ÷ 16

**Nhận xét:**

- Nhóm bệnh có thời gian điều trị dài nhất là nhiễm khuẩn phần mềm (9,44 ± 5,60 ngày); viêm khớp nhiễm khuẩn (9,25 ± 5,36 ngày)

- Nhóm bệnh có thời gian điều trị trung bình là gút (6,87 ± 3,91 ngày); xơ cứng bì (6,93 ± 4,12 ngày); viêm đa cơ/đa cơ (7,4 ± 4,97 ngày).

- Nhóm bệnh có thời gian điều trị ngắn nhất là VKDT (3,78 ± 3,27 ngày); Viêm khớp vảy nến (3,01 ± 3,10 ngày); VCSDK (2,3 ± 2,48 ngày).

**IV. BÀN LUẬN**

Nghiên cứu tiến hành thu thập số liệu trên 3421 hồ sơ bệnh án bệnh nhân nhập viện điều trị nội trú của Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai năm 2021.

**Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu:** tuổi trung bình đối tượng nghiên cứu là 50,72 ± 18,28 (16 ÷ 96) tuổi; Tỷ lệ Nữ/Nam là 1,0/0,9 cho thấy không có sự khác biệt về giới của BN CXK nói chung; Thời gian nằm viện trung bình là 5,53 ± 4,68 (1 ÷ 40) (Bảng 3.1).

**Tỷ lệ bệnh lý cơ xương khớp thường gặp nhất:** Tỷ lệ bệnh nhân nhập viện điều trị nội trú theo thứ tự các bệnh như sau: VKDT

và VCSDK có tỷ lệ cao nhất tương ứng 20,4% và 19,9%; nhiễm khuẩn phần mềm là nhóm bệnh lý đứng thứ 3 có tỷ lệ 9,0%, tiếp theo là bệnh gút 8,0%; viêm đa cơ/đa cơ 6,5%; loãng xương 5,3%. (Bảng 3.2). Một nghiên cứu khác về nhóm BN CXK điều trị nội trú trong 3 năm (2011-2013) tại Bệnh viện đa khoa Trung ương Thái Nguyên thì THK là bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất (55%), tiếp đến là bệnh VKDT (11.8%), Gút (11.2%), ít gặp các BN viêm khớp nhiễm khuẩn (2.1%)<sup>2</sup>. Sự khác biệt về tỷ lệ số lượt nhập viện của BN VKDT và VCSDK là do trong hơn 10 năm trở lại đây, TT CXK Bệnh viện Bạch Mai là 1 trong những cơ sở đầu tiên trong cả nước ứng dụng thuốc sinh học trong điều trị cho BN có bệnh lý viêm khớp miễn dịch mạn tính, đặc biệt những ca bệnh nặng, khó điều trị, ít đáp ứng với DMARD kinh điển cải thiện rõ rệt tiên lượng cho BN. Trong khi đó Gút và THK có tỷ lệ số lượt nhập viện thấp hơn, đứng hàng thứ 4 và 11 với tỷ lệ tương ứng là 8,0% và 2,2%, đây là những bệnh phần lớn được quản lý khám và điều trị tại phòng khám ngoại trú. Nghiên cứu của Mohsin Zainab năm 2018 tại Karachi, Pakistan cho thấy: tỷ lệ BN khám ngoại trú có bệnh lý CXK chiếm 17,3%; trong đó, thoái hoá khớp là bệnh lý phổ biến

nhất chiếm 7,35%<sup>6</sup>. Nhóm BN nhiễm khuẩn khớp và phần mềm trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ cao (3,4% và 9,0%), đứng thứ 3 sau VKDT và VCSDK. Nghiên cứu về mô hình bệnh tật tại khoa Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai trong giai đoạn 1991-2000 cho thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn khớp rất thấp, không nằm trong nhóm 15 bệnh thường gặp của chuyên khoa CXK<sup>4</sup>. Những năm gần đây, nhiễm khuẩn khớp và phần mềm cạnh khớp ngày càng phổ biến trong nhóm bệnh nhân điều trị nội trú tại khoa Cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai: năm 2011 có 37 BN nhiễm khuẩn xương khớp điều trị nội trú trong khoa, tăng lên 90 BN trong năm 2018. Trong số các yếu tố nguy cơ quan trọng gây nhiễm khuẩn khớp, phần mềm cạnh khớp thì nhiễm trùng da, mô mềm trước đó và nhiễm trùng sau các thủ thuật cơ xương khớp là hay gặp nhất với tỷ lệ lần lượt là 40% và 31.6%<sup>3</sup>.

**Đặc điểm tuổi trung bình của 10 bệnh lý thường gặp:** tuổi trung bình nhóm bệnh VCSDK trẻ nhất là  $28,35 \pm 11,19$ ; loãng xương là nhóm bệnh có tuổi trung bình cao nhất  $70,33 \pm 12,49$ ; nhóm bệnh VKDT có tuổi trung bình là  $58,28 \pm 11,38$ , gút  $59,74 \pm 11,58$ ; Viêm da cơ/ đa cơ là  $50,40 \pm 15,49$  (Bảng 3.3). VCSDK thường khởi phát trong độ tuổi thiếu niên và người trẻ tuổi (15-45 tuổi) với tuổi khởi phát trung bình là 23-25 ở BN HLA B27 dương tính và muộn hơn ở nhóm HLA B27 âm tính<sup>1</sup>. Loãng xương gia tăng theo tuổi ở cả hai giới, càng nhiều tuổi tỷ lệ mắc bệnh ở nam và nữ càng gần nhau. Nhiều nghiên cứu trong vòng 30 năm qua cho thấy những phụ nữ tuổi từ 60 trở lên có khoảng 20% người bị loãng xương, trong khi nam giới trong cùng độ tuổi con số này là khoảng 10%.

**Đặc điểm phân bố giới tính:** Nữ giới chiếm tỉ lệ cao ở một số nhóm bệnh như VKDT (87,4%), Loãng xương (81,8%), xơ cứng bì (78,1%), viêm đa cơ/da cơ (70,1%). Nam giới chiếm tỉ lệ cao ở nhóm bệnh Gút (96,7%) và VCSDK (85,5%). Tỉ lệ Nam/nữ tương đồng ở nhóm bệnh: đau thần kinh toạ; viêm khớp nhiễm khuẩn (Bảng 3.4). Tuy không có sự khác biệt về giới giữa nam và nữ của BN CXK nói chung, nhưng với mỗi bệnh đặc thù thì có sự khác biệt rất rõ rệt. Điều này cũng phù hợp với kết quả của nhiều nghiên cứu trước đó. Nữ giới chiếm tỷ lệ chủ yếu trong nhóm VKDT, loãng xương, xơ cứng bì trong khi gút và VCSDK thì nam lại chiếm tỷ lệ cao.

**Đặc điểm số lượng BN nhập viện theo tháng trong năm:** Số lượng nhân nhân nhập viện cao nhất vào tháng 3 (13,48%), tháng 4 (15,70%); thấp nhất vào tháng 8 (2,08%), tháng 9 (4,09%) và tháng 2 (4,85%) (Biểu đồ 3.1). Nhìn chung theo các nghiên cứu đã công bố thì số BN nhập viện trong các tháng là tương đối đồng đều, thường chỉ giảm vào tháng 1 và tháng 2 do là tháng giáp Tết. Tuy nhiên trong năm 2021, do ảnh hưởng nặng nề của dịch bệnh Covid-19 tại Hà Nội cũng như các tỉnh thành phố khác trong cả nước nên có sự giảm rõ rệt lượng BN nhập viện trong 2 tháng 8 và 9 với tỷ lệ tương ứng là 2,08% và 4,09%; đây cũng chính là thời gian cao điểm Hà Nội và một số tỉnh có tỷ lệ BN nhiễm Covid-19 cao, đang thực hiện giãn cách xã hội theo chỉ thị 15,16.

**Đặc điểm thời gian điều trị trung bình (ngày nằm viện):** Nhóm bệnh có thời gian điều trị dài nhất là nhiễm khuẩn phần mềm ( $9,44 \pm 5,60$  ngày); viêm khớp nhiễm khuẩn ( $9,25 \pm 5,36$  ngày). Nhóm bệnh có thời gian điều trị ngắn nhất là VKDT ( $3,78 \pm 3,27$  ngày); VKVN ( $3,01 \pm 3,10$  ngày); VCSDK

( $2,3 \pm 2,48$  ngày) (Bảng 3.6). Với những BN trong nhóm bệnh khớp tự miễn như VKDT, VKVN và viêm CSDK thì thời gian nằm viện cho 1 đợt điều trị là khá ngắn (2,3 đến 3,8 ngày) do phần lớn BN điều trị thuốc sinh học chỉ mất 1 đến 3 ngày để hoàn thành liệu trình, một số khác vào viện do đợt tiến triển sẽ được điều chỉnh liều thuốc rồi ra viện hoặc chuyển tuyến. Trong khi đó nhóm BN nhiễm khuẩn khớp và phần mềm thì thời gian điều trị kéo dài hơn do BV Bạch Mai là bệnh viện tuyến cuối, BN hầu hết là nhiễm trùng nặng và lan rộng, thời gian điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch ít nhất 4 tuần với nhiễm khuẩn khớp và 2 tuần với nhiễm khuẩn phần mềm; chưa kể tới việc phải chờ đợi làm các thăm dò như cộng hưởng từ, siêu âm tim, phối hợp nhiều chuyên khoa trong chẩn đoán và điều trị. Thời gian điều trị trung bình của nhóm BN nhiễm khuẩn khớp và phần mềm ngắn hơn trong kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương (15,7 ngày)<sup>3</sup>, điều này có thể do áp lực phải luân chuyển BN về tuyến dưới khi tình trạng bệnh tạm ổn và đã có phác đồ điều trị cụ thể, hơn nữa do quy định giãn cách trong bệnh viện để tránh nguy cơ lây nhiễm Covid-19 cho BN, người nhà BN và nhân viên y tế trong thời điểm dịch Covid-19 đang bùng phát.

## V. KẾT LUẬN

- Số lượng BN nhập viện không đồng đều ở các tháng trong năm, thấp nhất ở tháng 8 và tháng 9 do ảnh hưởng dịch Covid

- Tỷ lệ bệnh nhân nhập viện điều trị nội trú cao nhất ở nhóm bệnh VKDT và VCSDK; nhiễm khuẩn phần mềm đứng thứ 3.

- Thời gian điều trị dài nhất là nhóm nhiễm khuẩn khớp và phần mềm; thời gian điều trị ngắn nhất là VKDT, viêm khớp vẩy nến, VCSDK.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh Học Nội Khoa Tập 2.** Vol 2. Nhà xuất bản Y học; 2020.
2. **Lưu Thị Bình.** Mô hình bệnh cơ xương khớp tại khoa nội Tim mạch - Cơ xương khớp Bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên năm 2011-2013.2015.
3. **Nguyễn Thị Hương.** Tình trạng nhiễm khuẩn khớp và phần mềm cạnh khớp điều trị tại khoa Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2020 - 2021. Thesis. 2021.
4. **Nguyễn Thu Hiền.** Mô Hình Bệnh Tật Tại Khoa Cơ Xương Khớp Bệnh Viện Bạch Mai Từ Năm 1991-2000. Trường Đại học Y Hà Nội; 2001.
5. **Hoa TTM, Damarwan J, Le CS, Hung NV, Nhi CT, An TN.** Prevalence of the Rheumatic Diseases in Urban Vietnam: A WHO-ILAR COPCORD Study. The Journal of Rheumatology.:5.
6. **Mohsin Z, Asghar AA, Faiq A, et al.** Prevalence of Rheumatic Diseases in a Tertiary Care Hospital of Karachi. Cureus. 201

## THỰC TRẠNG VIÊM KHỚP DẠNG THẤP TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THANH HÓA

La Thị Kiều Oanh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Phương Thủy<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và thực trạng điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp ở bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. Nghiên cứu gồm 44 bệnh nhân được chẩn đoán xác định VKDT theo tiêu chuẩn ACR-1987, điều trị nội trú tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa từ tháng 8/2022 đến tháng 1/2023. **Kết quả và kết luận:** Tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa, có tỷ lệ bệnh nhân viêm khớp dạng thấp chủ yếu trên 60 tuổi (chiếm tỷ lệ 61,4%). Khớp khởi phát bệnh chủ yếu là khớp cổ tay và khớp bàn ngón tay (52,3%), trong đó 59,1% bệnh nhân có thời gian cứng khớp buổi sáng kéo dài trên 1 giờ. Bệnh nhân có điểm DAS28-CRP ở mức độ trung bình và nặng chiếm 72,7%. Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, bệnh nhân điều trị cơ bản chủ yếu dùng Methotrexat chiếm 90,9%, trong đó có 48,1% bệnh nhân tuân thủ điều trị. Không có bệnh nhân nào dùng thuốc DMARDs sinh học. Do vậy, việc tiếp cận các phương pháp điều trị mới đang là thách thức với cả bệnh nhân và thầy thuốc trong tình hình thực tế tại tỉnh Thanh Hóa.

**Từ khóa:** Viêm khớp dạng thấp, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, điều trị.

### SUMMARY

#### THE CURRENT SITUATION OF RHEUMATOID ARTHRITIS IN THANH HOA GENERAL HOSPITAL

**Objectives:** To describe the clinical, subclinical and therapeutic characteristics of rheumatoid arthritis (RA) at Thanh Hoa General Hospital. **Methods:** A descriptive cross-sectional study was conducted on 44 patients diagnosed with RA according to ACR 1987 criteria, received inpatient care at Thanh Hoa General Hospital from August 2022 to January 2023. **Results and conclusions:** At Thanh Hoa General Hospital, RA patients was predominantly over 60 years old (61.4%). The joints involvement at onset were mainly wrists and metacarpophalangeal joints (52.3%), of which 59.1% of patients had morning stiffness lasting greater than 1 hour. Patients with moderate and high DAS28-CRP scores accounted for 72.1%. In our study population, 90.9% of patients prescribed with methotrexate, of which 48.1% adhered to treatment. None of them received biologic DMARDs. Therefore, approaching new therapy methods is challenging for patients and doctors of Thanh Hoa province in clinical practice.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis, clinical and subclinical characteristics, treatment.

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thủy  
SĐT: 0966274629

Email: phuongthuybm@yahoo.com

Ngày nhận bài:

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài:

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là một bệnh khớp viêm mạn tính đặc trưng bởi sưng – đau nhiều khớp và viêm các màng hoạt dịch khớp dẫn đến hẹp khe khớp, dính khớp<sup>4</sup>. Bệnh ảnh hưởng đến khoảng 0,5% dân số

trưởng thành trên toàn thế giới và gặp chủ yếu ở phụ nữ sau tuổi 40<sup>5</sup>. Bên cạnh những tổn thương tại khớp, những tổn thương toàn thân và ngoài khớp cũng rất đa dạng, bao gồm : viêm phổi kẽ, viêm màng phổi, viêm cơ tim, tổn thương van tim, tổn thương thận, mắt và thần kinh... Trong hơn 20 năm qua, với sự ra đời của các thuốc sinh học mới đã mang lại nhiều biến đổi mạnh mẽ cho quá trình điều trị VKDT. Hiện nay, mục tiêu điều trị là nhằm kiểm soát được đợt tiến triển của bệnh, phòng ngừa hủy khớp, giảm thiểu tối đa các triệu chứng và tránh các biến chứng của bệnh và thuốc điều trị.

Thanh Hóa là tỉnh đông dân cư đứng thứ 3 cả nước (2019), trong đó gần 80% dân số chủ yếu làm nông nghiệp. Bệnh nhân đi khám và điều trị về bệnh lý xương khớp chiếm một tỷ lệ tương đối cao trong mô hình bệnh tật. Tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa, trong nhóm bệnh khớp viêm tự miễn hay gặp nhất trên lâm sàng là viêm khớp dạng thấp. Tuy nhiên, cho đến nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá thực trạng về bệnh viêm khớp dạng thấp tại tỉnh Thanh Hóa. Để góp phần vào bức tranh tổng thể của bệnh VKDT tại Việt Nam, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và thực trạng điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hoá hiện nay.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân được chẩn đoán xác định viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn ACR -1987, đến khám và điều trị tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh

Hóa từ tháng 8/2022 đến tháng 1/2023 và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có VKDT kết hợp với các bệnh lý tự miễn khác như xơ cứng bì, lupus ban đỏ hệ thống, viêm cơ tự miễn. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu:** Cỡ mẫu nghiên cứu toàn bộ, thỏa mãn yêu cầu lựa chọn và loại trừ.

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

### 2.4. Các biến số trong nghiên cứu

- Đặc điểm chung: Tuổi, giới tính, vị trí địa lý, nghề nghiệp.

- Đặc điểm lâm sàng: Khớp khởi phát đau, thời gian mắc bệnh, thời gian cứng khớp buổi sáng, mức độ đau khớp theo điểm VAS, mức độ hoạt động bệnh theo DAS28-CRP, bệnh đồng mắc (tăng huyết áp, đái tháo đường, loãng xương, hội chứng chuyển hóa, viêm dạ dày,...)

- Đặc điểm cận lâm sàng :

+ Yếu tố dạng thấp (RF): khoảng tham chiếu 0 -14 U/mL.

+ Nồng độ CRP huyết thanh: khoảng tham chiếu 0–10 mg/dL. Xét nghiệm được thực hiện với phương pháp miễn dịch đo độ đục bằng máy COBAS 6000 tại khoa Sinh hóa, Bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa.

- Thuốc điều trị VKDT bệnh nhân đang sử dụng: Thuốc NSAIDs, glucocorticoid, DMARDs kinh điển (Methotrexat, Hydrocloroquin, Sulfasalazine, Leuflunomide), DMARDs sinh học, tình trạng tuân thủ điều trị, thời gian điều trị nội trú.

**2.5. Xử lý số liệu:** Số liệu được thu thập, xử lý và phân tích trên phần mềm SPSS 20.0.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm đối tượng nghiên cứu

**Bảng 3.1: Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu**

	Tiêu chí	n=44	Tỷ lệ %
Tuổi (năm)	< 50	4	9,1
	50 – 60	13	29,5
	> 60	27	61,4
	Trung bình	60,3 ± 1,2	
Giới	Nam	6	13,6
	Nữ	38	86,4
Nơi ở	Thành phố	10	22,7
	Huyện, xã	29	65,9
	Miền núi	5	11,4
Nghề nghiệp	Cán bộ	4	9,1
	Nông dân	26	59,1
	Tự do	2	4,5
	Học sinh	1	2,3
	Hưu trí	11	25
Bệnh đồng mắc	Đái tháo đường	9	20,5
	Tăng huyết áp	13	29,5
	Bệnh khác	4	9,1
	Không	22	50
Chẩn đoán lần đầu		17	38,6
Đã được chẩn đoán trước đó		27	61,4

**Nhận xét:** Nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu có tuổi trung bình là 60,3 ± 1,2 tuổi, trong đó nhóm > 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (61,4%), chủ yếu gặp ở nữ giới với tỷ lệ nữ/nam là 6,3/1. Nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu đa phần sống ở vùng nông thôn chiếm tỷ lệ 65,9%.

**Bảng 3.2 : Một số đặc điểm lâm sàng về VKDT của nhóm BN nghiên cứu**

	Tiêu chí	n=44	Tỷ lệ %
Thời gian mắc bệnh trung bình (năm)		2,2 ± 1,7	
Thời gian cứng khớp buổi sáng	<1h	18	40,9
	≥ 1h	26	59,1
	Trung bình	66 ± 2,2 (phút)	
Vị trí khớp khởi phát bệnh	Khớp cổ tay, khớp bàn ngón tay	23	52,3
	Khớp gối	18	40,9
	Khớp khuỷu	2	4,5
	Khớp vai	1	2,3

**Nhận xét:** Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có thời gian mắc bệnh trung bình 2,2 ± 1,7 năm. Thời gian cứng khớp buổi sáng trung bình là 66 ± 2,2 phút, trong đó chủ yếu là cứng khớp

buổi sáng kéo dài trên 1 giờ ( chiếm tỷ lệ 59,1%). Vị trí khớp khởi phát bệnh VKDT chủ yếu khớp cổ tay và khớp bàn ngón tay chiếm tỷ lệ 52,3%.

**Bảng 3.3: Đặc điểm mức độ hoạt động bệnh VKDT theo DAS28-CRP của nhóm đối tượng nghiên cứu**

Tiêu chí		n=44	Tỷ lệ %
VAS	Nhẹ	5	11,4
	Trung bình	14	31,8
	Nặng	25	56,8
	Trung bình	6,2 ± 1,6	
DAS28- CRP	Không hoạt động	5	11,4
	Hoạt động nhẹ	7	15,9
	Hoạt động trung bình	29	65,9
	Hoạt động nặng	3	6,8
	Trung bình	3,8 ± 0,95	
RF	Âm tính	0	0
	Dương tính	44	100
	Trung bình	115 ± 7,1	

**Nhận xét:** Trong nhóm nghiên cứu, phần lớn bệnh nhân nhập viện có điểm VAS của đau khớp mức độ nặng chiếm 56,8%. Trong đó, có 72,7% bệnh nhân có mức độ hoạt động bệnh DAS28-CRP ở mức độ trung bình và nặng. 100% bệnh nhân tham gia nghiên cứu có RF dương tính.

### 3.2. Thực trạng điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa

**Bảng 3.4: Sự tuân thủ điều trị của nhóm bệnh nhân đã được chẩn đoán VKDT trước đó**

Tiêu chí		n = 27	Tỷ lệ %
Bệnh nhân đã được chẩn đoán trước đó (n =27)	Tuân thủ điều trị	13	48,1
	Không tuân thủ điều trị	14	51,9

**Nhận xét:** Trong nhóm đối tượng được chẩn đoán VKDT trước đó có 48,1% bệnh nhân tuân thủ điều trị.

**Bảng 3.5: Đặc điểm sử dụng thuốc của nhóm đối tượng nghiên cứu**

Tiêu chí	n = 44	Tỷ lệ %
NSAIDs	21	47,7
Corticoid	24	54,5
MTX	40	90,9
HCQ	30	68,2
Sulfasalazine	0	0
Leflunomide	0	0
Thuốc DMARDs sinh học	0	0
Thời gian nằm viện trung bình 10 ± 3,7 (ngày), Min 3 (ngày), Max 16 (ngày)		



**Nhận xét:** Nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu có thời gian nằm viện trung bình là  $10 \pm 3,7$  ngày. Trong đó, tỷ lệ bệnh nhân được điều trị bằng Methotrexat chiếm 90,9%, điều trị bằng Hydrochloroquin chiếm 68,2%. Không có bệnh nhân được điều trị với thuốc DMARDs sinh học.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân có tuổi trung bình là  $60,3 \pm 1,2$  tuổi, trong đó nữ giới là chủ yếu với tỷ lệ nữ/nam là 6,3/1. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Phạm Thị Hiền có tuổi trung bình là  $55,5 \pm 13,35$  tuổi<sup>1</sup>. Thời gian mắc bệnh được tính bằng khoảng thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đau khớp đầu tiên đến thời điểm tham gia nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian mắc bệnh trung bình của bệnh nhân VKDT là  $2,2 \pm 1,7$  năm. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Nga là  $5,0 \pm 4,8$  năm<sup>2</sup>. Thời gian cứng khớp buổi sáng là một trong các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh VKDT. Nhóm bệnh nhân nghiên cứu có thời gian cứng khớp buổi sáng kéo dài trên 1 giờ chiếm tỷ lệ 59,1%. Trong đó, khớp khởi phát viêm chủ yếu là khớp cổ tay và khớp bàn ngón tay (52,3%), tiếp theo là khớp gối chiếm tỷ lệ 40,9%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Trần Thị Hải Yến (2014) với 57,7% viêm khớp cổ tay - bàn ngón tay và 67,3% bệnh nhân có cứng khớp buổi sáng<sup>3</sup>. Thang điểm VAS đánh giá mức độ đau trên lâm sàng của bệnh nhân góp phần chẩn đoán mức độ tiến triển của bệnh. Trong nghiên cứu, bệnh nhân có điểm VAS trung bình là  $6,2 \pm 1,6$  điểm, trong đó bệnh nhân có điểm VAS mức độ nặng chiếm tỷ lệ 56,8%. Kết quả này tương

tự với nghiên cứu của Tanya và cộng sự (2018) với điểm VAS trung bình  $7,41 \pm 1,27$  điểm<sup>6</sup>. Chỉ số DAS28 – CRP là thang điểm có độ đặc hiệu cao trong đánh giá hoạt động của bệnh VKDT và theo dõi hiệu quả điều trị trên thực hành lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm DAS28- CRP trung bình của nhóm bệnh nhân là  $3,8 \pm 0,95$ . Yếu tố dạng thấp RF là xét nghiệm đặc hiệu để chẩn đoán bệnh viêm khớp dạng thấp. Trong nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có 44/44 bệnh nhân được xét nghiệm RF cho tỷ lệ 100% dương tính. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thị Nga năm 2019 với 93,8% bệnh nhân có RF dương tính<sup>2</sup>.

##### 4.2. Thực trạng điều trị của nhóm đối tượng nghiên cứu:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 38,6% bệnh nhân được chẩn đoán lần đầu và 61,4% bệnh nhân đã được chẩn đoán trước đó và đang điều trị. Tuy nhiên, trong đó chỉ có 48,1% bệnh nhân tuân thủ điều trị, thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Phạm Thị Hiền (tỷ lệ 50,1%)<sup>1</sup>. Nguyên nhân dẫn đến tỷ lệ bệnh nhân tuân thủ điều trị thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi có thể do nhóm đối tượng nghiên cứu phần lớn sống ở nông thôn nên nhận thức về sức khỏe có phần hạn chế và điều kiện kinh tế thấp, không thể đến khám theo hẹn của nhân viên y tế. Ngoài ra, bệnh nhân có nhiều bệnh phối hợp như đái tháo đường, tăng huyết áp nên việc phải dùng quá nhiều thuốc cũng là một trở ngại đối với người bệnh.

Điều trị viêm khớp dạng thấp đã có nhiều thành tựu to lớn trong những năm gần đây. Tuy nhiên, phác đồ điều trị cơ bản vẫn khởi trị bằng DMARDs kinh điển. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân sử dụng MTX là 90,9%, tỷ lệ sử dụng HCQ là

68,2%. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Phạm Thị Hiền với tỷ lệ dùng MTX là 88,6%. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân nào được điều trị bằng Sulfalazine, Leuflunomide và DMARDs sinh học. Các bệnh nhân tham gia nghiên cứu chủ yếu làm nông nghiệp (59,1%) nên điều kiện kinh tế khó khăn và thu nhập thấp. Bên cạnh đó, những thuốc Sulfalazine và Leuflunomide hiện nay không được bảo hiểm y tế chi trả nên các bác sỹ tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa cũng hạn chế chỉ định cho bệnh nhân. Mặt khác, cũng có nhiều khó khăn trong vấn đề cung ứng thuốc DMARDs sinh học tại các bệnh viện tuyến tỉnh. Do đó, việc tiếp cận các phương pháp điều trị mới đang còn là thách thức với cả bệnh nhân cũng như thầy thuốc tại Thanh Hóa.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 44 bệnh nhân VKDT điều trị tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa, chúng tôi có một số kết luận:

- Nhóm bệnh nhân nữ gặp chủ yếu, tỷ lệ nữ/nam là 6,3/1. Trong đó độ tuổi trung bình hay gặp là  $60,3 \pm 1,2$  tuổi. Bệnh khởi phát chủ yếu ở khớp cổ tay và khớp bàn ngón tay là 52,3%. Thời gian cứng khớp kéo dài trên 1 giờ chiếm tỷ lệ 59,1%.

- Bệnh nhân nhập viện điều trị chủ yếu có chỉ số hoạt động DAS28- CRP ở mức độ trung bình và nặng chiếm tỷ lệ 72,7%. Tất cả bệnh nhân đều có xét nghiệm yếu tố dạng thấp (RF) dương tính.

- Điều trị bệnh VKDT tại bệnh viện tỉnh Thanh Hóa chủ yếu dùng DMARDs kinh

điển: MTX chiếm 90,9%, HCQ chiếm 68,2%. Trong đó có 48,1% bệnh nhân tuân thủ điều trị. Không có bệnh nhân nào dùng thuốc DMARDs sinh học trong thời gian nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Thị Hiền.** Nghiên cứu khả năng áp dụng bộ câu hỏi CQR5 trong đánh giá tuân thủ điều trị ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Luận văn thạc sỹ y học. Đại học Y Hà Nội; 2022.
2. **Nguyễn Thị Nga.** Nghiên cứu đánh giá mức độ hoạt động và kết quả điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp bằng thang điểm siêu âm Doppler năng lượng 7 khớp (German US7 Score). Luận văn tiến sỹ y học. Đại học Y Hà Nội; 2019.
3. **Trần Thị Hải Yến.** Nghiên cứu nồng độ kháng thể anti CCP huyết thanh ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp ở Thái Nguyên. Luận văn thạc sỹ y học. Đại học Y Dược Thái Nguyên; 2014.
4. **Charles J, Britt H, Pan Y.** Rheumatoid arthritis. Australian family physician. Nov 2013;42(11):765.
5. **Carmona L, Cross M, Williams B, Lassere M, March L.** Rheumatoid arthritis. Best practice & research Clinical rheumatology. Dec 2010;24(6):733-45. doi:10.1016/j.berh.2010.10.001
6. **Sapundzhieva T, Karalilova R, Batalov A.** Musculoskeletal ultrasound as a biomarker of remission - results from a one-year prospective study in patients with rheumatoid arthritis. Medical.

## KHẢO SÁT THỰC TRẠNG TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NGƯỜI BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP BẰNG BỘ CÂU HỎI CQR5

Phạm Hoài Thu<sup>1,2</sup>, Đỗ Thị Huyền Trang<sup>2</sup>, Phạm Thị Hiền<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Tuân thủ điều trị góp phần quan trọng trong hiệu quả của một phương pháp điều trị, đặc biệt là đối với các bệnh mạn tính như viêm khớp dạng thấp (VKDT). **Mục tiêu:** Khảo sát tỷ lệ tuân thủ điều trị ở người bệnh VKDT bằng bộ câu hỏi CQR5 và tìm hiểu một số yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp:** 123 người bệnh chẩn đoán VKDT theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2010 có thời gian điều trị > 6 tháng được khảo sát tuân thủ điều trị bằng bộ câu hỏi CQR5. **Kết quả:** Tỷ lệ tuân thủ điều trị ở người bệnh VKDT trong nghiên cứu là 48,8%. 51,2% người bệnh không tuân thủ điều trị do các nguyên nhân chính là dịch Covid -19, quên thuốc, người bệnh thấy triệu chứng thuyên giảm. Tỷ lệ tuân thủ điều trị ở người bệnh có bệnh đồng mắc và tăng CRP thấp hơn 2,6 lần và 5,57 lần nhóm không có bệnh đồng mắc, CRP âm tính ( $p < 0,05$ ). Chưa nhận thấy mối tương quan giữa giới tính, tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp, địa dư, yếu tố dạng thấp, tổn thương biến dạng khớp, thời gian mắc bệnh và số loại thuốc điều trị với mức độ tuân thủ điều trị. **Kết luận:** Tỷ lệ tuân thủ điều trị ở người bệnh VKDT còn thấp, đặc biệt ở những người bệnh có

mức độ hoạt động bệnh cao, có bệnh đồng mắc. Nâng cao kiến thức về tuân thủ điều trị ở người bệnh VKDT và xác định các yếu tố dự đoán liên quan đến tuân thủ điều trị sẽ giúp cho việc phát triển các chiến lược can thiệp hiệu quả.

**Từ khoá:** Viêm khớp dạng thấp; bộ câu hỏi CQR5; tuân thủ điều trị.

### SUMMARY

#### STATUS OF TREATMENT ADHERENCE AND SOME RELATED FACTORS IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS BY THE QUESTIONNAIRE CQR5

Adherence to treatment plays an important role in the effectiveness of a treatment, especially for chronic diseases such as rheumatoid arthritis (RA). **Objectives:** To investigate the rate of adherence to treatment in RA patients by using the CQR5 questionnaire and identify related factors. **Subjects and methods:** 123 patients diagnosed with Rheumatoid Arthritis according to ACR/EULAR 2010 criteria with treatment duration > 6 months were surveyed for treatment adherence using the CQR5 questionnaire. **Results:** The rate of treatment adherence in RA patients in the study was 48.8%. 51.2% of patients did not adhere to treatment due to the main reasons being the Covid-19 epidemic, forgetting to take medicine, patients saw their symptoms improve. The rate of adherence was higher in patients with age of onset under age 40, no comorbidities, normal CRP ( $p < 0.05$ ). No correlation was found between gender, age, education level, occupation, geography,

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hoài Thu

SĐT: 0983992383

Email: phamhoaitu@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 14.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 25.3.2023

rheumatoid factor, joint deformity damage, disease duration and number of treatment drugs with adherence to treatment. **Conclusion:** The rate of adherence to treatment in RA patients is still suboptimal, especially in patients with high disease activity and co-morbidities. Increased knowledge of compliance in patients with rheumatoid arthritis and the identification of possible predictors of adherence will allow to develop effective intervention strategies.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis, CQR5 questionnaire, treatment adherence

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (VKDT) là một bệnh khớp mạn tính hay gặp trong các bệnh lý cơ xương khớp với tỷ lệ mắc bệnh khoảng 0,5 - 1% dân số một số nước châu Âu và khoảng 0,17 – 0,3% ở các nước châu Á[10]. Mục tiêu điều trị VKDT là kiểm soát quá trình viêm khớp, phòng ngừa huỷ khớp, bảo vệ chức năng khớp và nâng cao chất lượng cuộc sống. Quá trình điều trị bệnh là lâu dài, thậm chí suốt đời dựa trên nguyên tắc số nhóm thuốc và liều thuốc tối thiểu có hiệu quả. Việc tuân thủ dùng thuốc là yếu tố quan trọng đem lại quả điều trị. Tuy nhiên, có tới hơn một phần ba số người bệnh VKDT không tuân thủ điều trị theo khuyến cáo, ngay cả khi bệnh ở mức độ nghiêm trọng[4]. Người bệnh không tuân thủ điều trị là một thách thức lớn trong thực hành lâm sàng, làm giảm hiệu quả điều trị, gia tăng chi phí y tế và tỷ lệ tàn tật của bệnh VKDT. Hiện nay, trên thế giới cũng như tại Việt Nam chưa có phương pháp nào được coi là tiêu chuẩn vàng để đánh giá tuân thủ điều trị. Bộ câu hỏi CQR5 là công cụ đơn giản, dễ áp dụng đánh giá tuân thủ điều trị ở người bệnh mắc bệnh khớp mạn tính và được sử dụng rộng rãi tại nhiều quốc gia trên thế giới. Tại Việt Nam có nhiều nghiên cứu đánh giá đặc điểm lâm

sàng, hiệu quả điều trị ở người bệnh VKDT tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào khảo sát thực trạng tuân thủ điều trị. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu khảo sát tỷ lệ tuân thủ điều trị ở người bệnh VKDT và nhận xét một số yếu tố có liên quan.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng

Gồm 123 người bệnh được chẩn đoán VKDT theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2010 với thời gian mắc bệnh trên 6 tháng đến khám và điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 08 năm 2021 đến tháng 8 năm 2022. **Tiêu chuẩn loại trừ:** Người bệnh được chẩn đoán rối loạn tâm thần hoặc có rối loạn chức năng nhận thức, không có khả năng đọc và hiểu bảng câu hỏi, đang mắc các bệnh lý nghiêm trọng như đột quỵ, nhồi máu cơ tim cấp, ung thư giai đoạn muộn và người bệnh từ chối tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Việc thu thập dữ liệu dựa trên hồ sơ bệnh án, hỏi bệnh và khám bệnh theo một mẫu bệnh án thống nhất bao gồm các đặc điểm về nhân trắc học, đặc điểm về bệnh, trả lời các câu hỏi về tuân thủ điều trị bằng bộ câu hỏi CQR5 phiên bản tiếng Việt đã được chuẩn hóa [2].

Khả năng tuân thủ điều trị được tính theo công thức:

$$D0 = -27,611 + 4,407*Q1 + 0,939*Q2 + 6,101*Q3 + 2,366*Q4 + 2,531*Q5$$

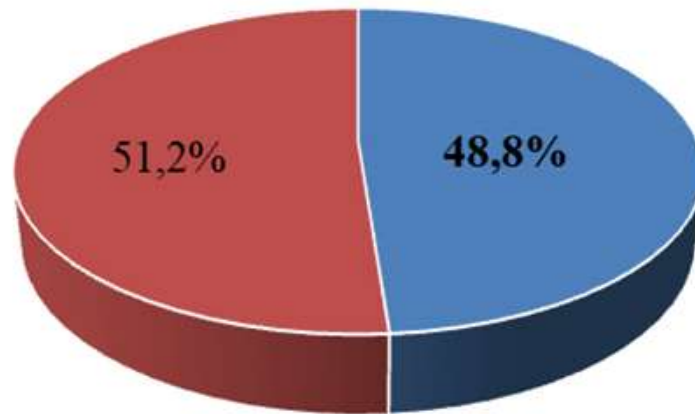
$$D1 = -33,304 + 2,801*Q1 + 5,008*Q2 + 6,471*Q3 + 1,215*Q4 + 3,252*Q5$$

➤  $D0 > D1$ : Không tuân thủ.

➤  $D0 < D1$ : Tuân thủ.

**2.3. Xử lý số:** phần mềm SPSS 20.0

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

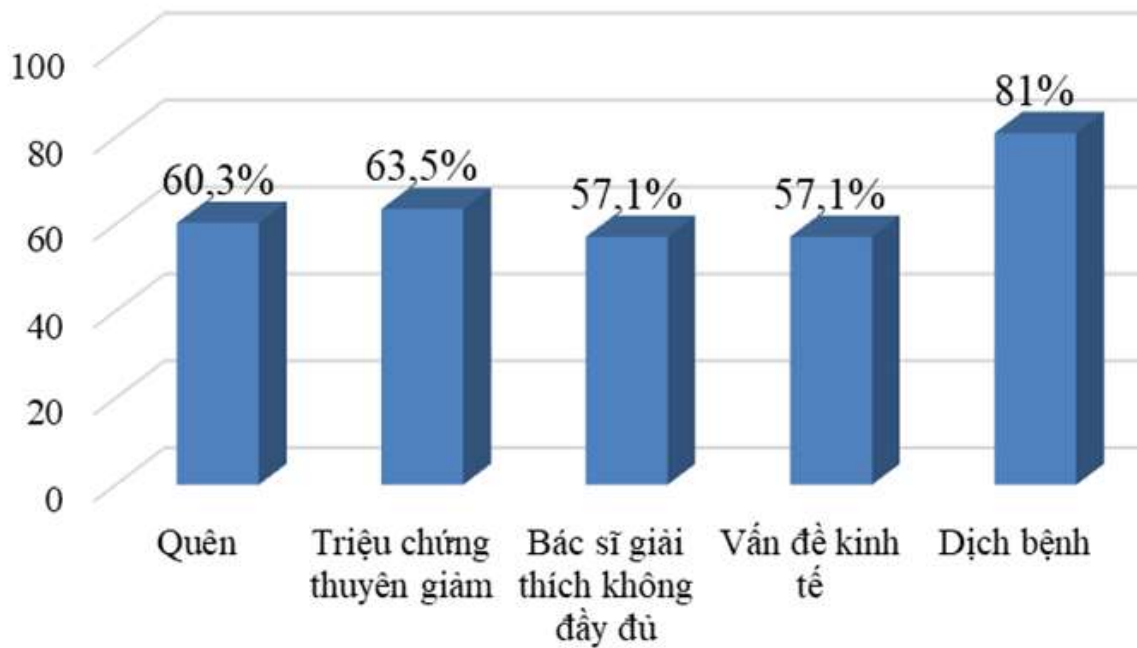


■ Tuân thủ ■ Không tuân thủ

**Biểu đồ 1. Tỷ lệ tuân thủ điều trị của nhóm nghiên cứu (n = 123 NB)**

**Nhận xét:** Tỷ lệ người bệnh viêm khớp dạng thấp tuân thủ điều trị là 48,8%.

Tỷ lệ (%)



**Biểu đồ 2. Lý do không tuân thủ điều trị (n = 63 NB)**

**Nhận xét:** 51,2% người bệnh không tuân thủ điều trị với một số nguyên nhân chính như quên uống thuốc, thấy các triệu chứng thuyên giảm nên tự dừng thuốc, bác sĩ giải thích không đầy đủ, vấn đề kinh tế và do dịch Covid-19.

**Bảng 3.1. Mối liên quan giữa tuân thủ điều trị với một số đặc điểm nhân trắc học (n = 123 NB)**

		Tuân thủ		Không tuân thủ		P
		n	%	n	%	
Giới	Nam	7	36,8	12	63,2	> 0,05
	Nữ	53	51,9	51	48,1	
Học vấn	< Trung học phổ thông	42	47,2	47	52,8	> 0,05
	≥ Trung học phổ thông	18	52,9	16	47,1	
Nghề nghiệp	Lao động chân tay	36	44,4	45	55,6	> 0,05
	Lao động trí óc	24	57,1	18	42,9	
Địa dư	Thành phố	27	55,1	22	44,9	> 0,05
	Nông thôn	33	44,6	41	55,4	

**Nhận xét:** Tỷ lệ tuân thủ điều trị cao hơn gấp ở nữ giới (51,9%), người bệnh có trình độ học vấn từ trung học phổ thông trở lên (52,9%); lao động trí óc (57,1%) và người bệnh sinh sống ở thành phố (55,1%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

**Bảng 3.2. Liên quan giữa tuân thủ điều trị với tuổi khởi phát và thời gian mắc bệnh (n=123 NB)**

		Tuân thủ		Không tuân thủ		OR (CI 95%)	P
		n	%	n	%		
Tuổi khởi phát bệnh	< 40 tuổi	21	65,6	11	34,4	2,55 (1,1 – 5,89)	< 0,05
	≥ 40 tuổi	39	42,9	52	57,1		
Thời gian mắc bệnh	≤ 5 năm	27	42,9	36	57,1		> 0,05
	> 5 năm	33	55	27	45		
	Có	31	39,7	47	60,3		

**Nhận xét:** Khả năng tuân thủ điều trị của nhóm có tuổi khởi phát bệnh dưới 40 tuổi cao gấp 2,55 lần so với nhóm còn lại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Chưa nhận thấy mối liên quan giữa thời gian mắc bệnh và tuân thủ điều trị (p > 0,05)

**Bảng 3.3. Mối liên quan giữa tuân thủ điều trị với một số đặc điểm của bệnh (n = 123 NB)**

		Tuân thủ		Không tuân thủ		OR (CI 95%)	P
		n	%	n	%		
Bệnh đồng mắc	Không	29	64,4	16	35,6	2,75 (1,29 – 5,88)	< 0,05
	Có	31	39,7	47	60,3		
Biến dạng khớp	Có	9	50	9	50		> 0,05
	Không	51	48,6	54	51,4		
RF	Âm tính	7	63,6	4	36,4		> 0,05
	Dương tính	53	57,3	59	52,7		
CRP	< 0,5 mg/dL	26	78,8	7	21,2	6,12 (2,4 – 15,62)	< 0,001
	≥ 0,5 mg/dL	34	37,8	56	62,2		

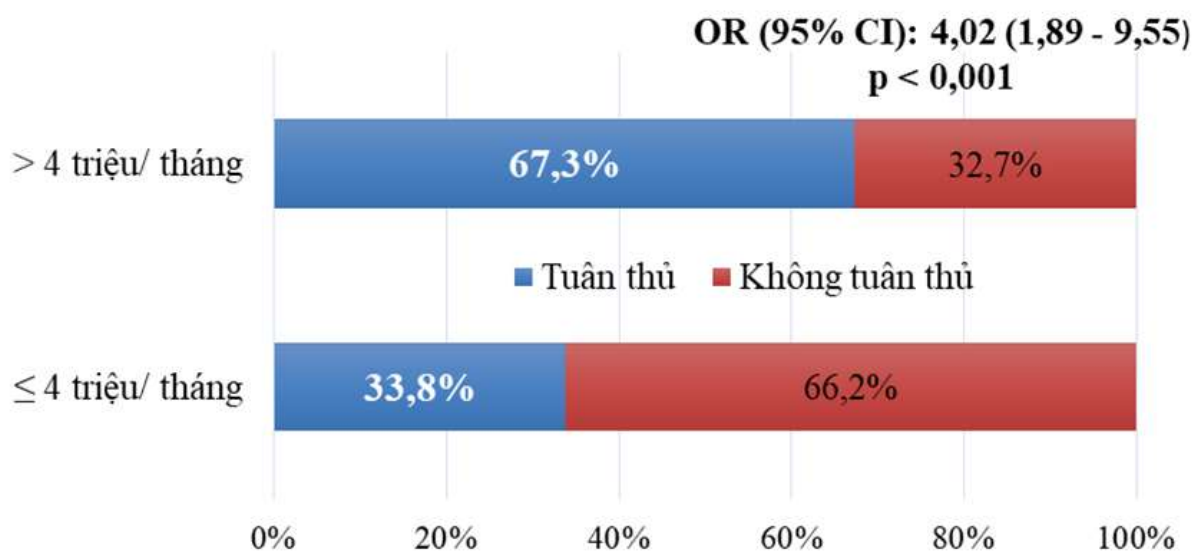
**Nhận xét:** Khả năng tuân thủ điều trị của nhóm có bệnh đồng mắc và chỉ số CRP bình thường cao gấp 2,75 lần và 6,12 lần nhóm còn lại (p < 0,05). Chưa nhận thấy mối liên quan giữa tuân thủ điều trị với thời gian mắc bệnh, biến dạng khớp, có yếu tố dạng thấp (p > 0,05).

**Bảng 3.4. Mối liên quan giữa tuân thủ điều trị và thuốc điều trị (n = 123 NB)**

Đặc điểm về thuốc điều trị	Tuân thủ		Không tuân thủ		OR (CI 95%)	P	
	n	%	n	%			
Thuốc sinh học	Có	38	65,5	20	34,5	3,714 (1,761 – 7,834)	0,000
	Không	22	33,8	43	66,2		
Số loại thuốc	≤ 3	27	56,2	21	43,8	0,611 (0,294 – 1,268)	0,185
	> 3	33	44	42	56		
Số lần dùng thuốc/ngày	≤ 2	52	54,7	43	45,3	3,023 (1,212 – 7,541)	0,015
	> 2	8	28,6	20	71,4		
Tác dụng không mong muốn	Có	5	31,2	11	68,8	0,43 (0,14 – 1,321)	0,133
	Không	55	51,4	52	48,6		

**Nhận xét:** Khả năng tuân thủ điều trị của nhóm người bệnh điều trị thuốc sinh học cao hơn gấp 3,714 lần so với người bệnh điều trị thuốc cơ bản và/hoặc thuốc điều trị triệu chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p

< 0,001. Người bệnh dùng thuốc không quá 2 lần/ngày có tỷ lệ tuân thủ điều trị cao hơn so với người bệnh dùng thuốc trên 2 lần/ngày, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

**Biểu đồ 3.2. Mối liên quan giữa tuân thủ điều trị và chi phí điều trị (n = 123 NB)**

**Nhận xét:** Khả năng tuân thủ điều trị của nhóm người bệnh có chi phí điều trị bệnh trên 4 triệu đồng/tháng cao gấp 4,02 lần so với người bệnh có chi phí điều trị từ 4 triệu đồng/tháng trở xuống, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

**Bảng 3.5. Phân tích hồi quy đa biến một số yếu tố liên quan với tuân thủ điều trị (n=123 NB)**

<b>Yếu tố liên quan</b>	<b>OR</b>	<b>CI 95%</b>	<b>p</b>
<b>Bệnh đồng mắc (Không/Có)</b>	2,6	1,02 – 6,65	<b>&lt; 0,05</b>
<b>Tuổi khởi phát bệnh (<math>\geq 40</math> / &lt; 40 tuổi)</b>	1,69	0,62 – 4,59	> 0,05
<b>CRP (<math>&lt; 0,5</math> / <math>\geq 0,5</math> mg/dL)</b>	5,57	1,98 – 15,69	<b>&lt; 0,05</b>
<b>Dùng thuốc sinh học (Có/Không)</b>	4,28	0,44 – 41,6	> 0,05
<b>Số lần uống thuốc/ngày</b>	2,26	0,75 – 6,82	> 0,05
<b>Chi phí điều trị</b>	1,29	0,13 – 12,82	> 0,05

**Nhận xét:** Dựa trên phân tích hồi quy đa biến logistic, nghiên cứu ghi nhận: bệnh đồng mắc, chỉ số CRP là các yếu tố tiên lượng độc lập với tuân thủ điều trị ở người bệnh VKDT, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

#### **IV. BÀN LUẬN**

Sự tuân thủ điều trị góp phần quan trọng trong hiệu quả của một phương pháp điều trị, đặc biệt là đối với các bệnh mạn tính. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ người bệnh VKDT tuân thủ điều trị là 48,8%, thấp hơn so với một vài nghiên cứu khác trên thế giới như trong nghiên cứu của Salaffi và cộng sự năm 2020 là 72,4%[11] và nghiên cứu của Suarez và cộng sự là 79%[9]. Sự khác biệt này có thể lý giải do sự khác nhau về đối tượng nghiên cứu giữa các nghiên cứu. Phần lớn người bệnh trong nghiên cứu không tuân thủ điều trị bởi sự phối hợp của nhiều lí do khác nhau trong đó dịch Covid-19 là nguyên nhân chiếm tỷ lệ cao nhất với 81% (biểu đồ 3.2), khác với nguyên do chính là vấn đề kinh tế trong nghiên cứu của Hendra Goh năm 2017[5]. Sự khác biệt này là do nghiên cứu được thực hiện trong thời gian dịch Covid 19 bùng phát mạnh tại Việt Nam.

Theo bảng 3.1, tỷ lệ tuân thủ điều trị ở nữ giới là 51%, cao hơn so với nam giới (36,8%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Carlos Marras và cộng sự năm 2017[8] hay nghiên cứu của và Balsa và cộng sự năm 2022[1]. Trong

nghiên cứu của chúng tôi, người bệnh VKDT có trình độ học vấn thấp, lao động chân tay và sinh sống ở nông thôn có tỷ lệ tuân thủ điều trị thấp hơn nhóm đối tượng còn lại. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Hashmia năm 2022[6]. Điều này có thể lý giải do các người bệnh có trình độ học vấn thấp, lao động chân tay và sinh sống ở nông thôn ít có hiểu biết về bệnh VKDT cũng như phần lớn không đủ điều kiện kinh tế để thăm khám và điều trị liên tục. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu của chúng tôi có thể được giải thích bởi cỡ mẫu chưa đủ lớn. Bảng 3.2 cho thấy khả năng tuân thủ điều trị của nhóm người bệnh có tuổi khởi phát bệnh dưới 40 tuổi cao gấp 2,55 lần so với nhóm còn lại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Balsa năm 2022[1]. Điều này có thể lý giải do người bệnh dưới 40 tuổi chủ yếu còn trong độ tuổi lao động, họ ý thức được sự cần thiết của việc tuân thủ điều trị trong khi người bệnh lớn tuổi lại thường có tâm lý chủ quan hoặc sợ tốn kém chi phí. Bên cạnh đó, người bệnh có thời gian mắc bệnh trên 5 năm có tỷ lệ tuân thủ là 55%, cao hơn người bệnh mắc bệnh dưới 5 năm, tuy nhiên sự khác biệt



không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Về mối liên quan giữa tuân thủ điều trị với các đặc điểm bệnh VKDT, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khả năng tuân thủ điều trị của nhóm người bệnh có bệnh đồng mắc và chỉ số CRP bình thường cao gấp 2,6 lần và 5,57 lần nhóm còn lại ( $p < 0,05$ ) (bảng 3.5). Kết quả này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Morales và cộng sự năm 2014[12]. Điều này có thể giải thích bởi càng nhiều các bệnh đồng mắc thì số lượng thuốc điều trị càng lớn, phác đồ điều trị càng phức tạp và chi phí điều trị càng cao dễ dẫn đến sự thiếu tuân thủ. CRP là một trong những yếu tố khách quan để đánh giá mức độ hoạt động bệnh VKDT (DAS28-CRP), CRP càng cao thì mức độ hoạt động càng mạnh và người bệnh có xu hướng tự thay đổi liều thuốc hoặc tìm các thuốc không rõ nguồn gốc để điều trị. Nghiên cứu chưa ghi nhận mối liên quan giữa tuân thủ điều trị với đặc điểm về biến dạng khớp hay yếu tố dạng thấp RF.

Thuốc sinh học ra đời như một cuộc cách mạng trong điều trị VKDT, tuy nhiên nó chỉ thật sự có hiệu quả nếu người bệnh tuân thủ theo đúng phác đồ điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, người bệnh điều trị thuốc sinh học có tỷ lệ tuân thủ cao (65,5%) so với người bệnh chỉ điều trị DMARDs kinh điển và các thuốc điều trị triệu chứng khác ( $p < 0,05$ ), có thể bởi họ đã trải qua một thời gian dài điều trị thuốc cơ bản kém đáp ứng và khi dùng thuốc sinh học cũng được các bác sĩ tư vấn kỹ lưỡng hơn với phác đồ điều trị rõ ràng hơn. Nghiên cứu đánh giá mức độ tuân thủ điều trị của 859 người bệnh VKDT tại Tây Ban Nha năm 2021 của Suarez và cộng sự cho thấy sự phức tạp của phác đồ điều trị như nhiều loại thuốc, nhiều lần dùng thuốc cùng với các tác dụng không mong muốn của thuốc có liên quan đến việc tuân thủ điều trị

kém hơn ở người bệnh[9]. Theo bảng 3.4, người bệnh có số lần dùng thuốc không quá hai lần/ngày có khả năng tuân thủ điều trị cao gấp 4,28 lần so với nhóm người bệnh có số lần dùng thuốc trên 2 lần/ngày, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Người bệnh điều trị không quá 3 loại thuốc và không gặp các tác dụng không mong muốn của thuốc có tỷ lệ tuân thủ điều trị cao hơn so với nhóm người bệnh còn lại, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$  có thể do số lượng người bệnh trong nghiên cứu chưa đủ lớn.

Hầu hết các nghiên cứu trên thế giới đều chỉ ra rằng, sự gia tăng chi phí y tế làm giảm khả năng tuân thủ điều trị ở người bệnh VKDT[3, 7]. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi lại nhận thấy kết quả ngược lại khi khả năng tuân thủ điều trị ở nhóm người bệnh VKDT có mức chi phí điều trị trên 4 triệu đồng/tháng cao hơn gấp 4,02 lần so với nhóm người bệnh có chi phí điều trị từ 4 triệu đồng/tháng trở xuống, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Điều này có thể giải thích do hầu hết người bệnh có chi phí điều trị cao là điều trị thuốc sinh học và phù hợp cho những lý giải ở trên bởi những người bệnh này thường thuộc nhóm thất bại với điều trị DMARDs kinh điển, họ được các bác sĩ tư vấn kỹ lưỡng hơn với chi phí điều trị tương đối cao khiến họ ý thức được sự quan trọng của việc tuân thủ trong quá trình điều trị.

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ tuân thủ điều trị ở người bệnh VKDT trong nghiên cứu là 48,8%. 51,2% người bệnh không tuân thủ điều trị do các nguyên nhân chính là dịch Covid -19, quên thuốc, người bệnh thấy triệu chứng thuyên giảm. Tỷ lệ tuân thủ điều trị ở người bệnh có

bệnh đồng mắc và tăng CRP thấp hơn 2,6 lần và 5,57 lần nhóm không có bệnh đồng mắc, CRP âm tính ( $p < 0,05$ ). Chưa nhận thấy mối tương quan giữa giới tính, tuổi, trình độ học vấn, nghề nghiệp, địa dư, yếu tố dạng thấp, tổn thương biến dạng khớp, thời gian mắc bệnh và số loại thuốc điều trị với mức độ tuân thủ điều trị. Nâng cao kiến thức về tuân thủ điều trị ở người bệnh viêm khớp dạng thấp và xác định các yếu tố dự đoán liên quan đến tuân thủ điều trị sẽ giúp cho việc phát triển các chiến lược can thiệp hiệu quả.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Balsa, Alejandro, García de Yébenes, Maria Jesus, and Carmona, Loreto** (2022), "Multilevel factors predict medication adherence in rheumatoid arthritis: a 6-month cohort study". 81(3), pp. 327-334.
2. **Phạm Hoài Thu, Phạm Thị Hiền** (2022), "Khả năng áp dụng bộ câu hỏi CQR5 trong đánh giá tuân thủ điều trị ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp".
3. **Chowdhury, T., et al.** (2022), "An Overview on Causes of Nonadherence in the Treatment of Rheumatoid Arthritis: Its Effect on Mortality and Ways to Improve Adherence", *Cureus*. 14(4), p. e24520.
4. **DiMatteo, M. R.** (2004), "Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research", *Med Care*. 42(3), pp. 200-9.
5. **Goh, H., et al.** (2017), "A systematic review of the barriers affecting medication adherence in patients with rheumatic diseases", *Rheumatol Int*. 37(10), pp. 1619-1628.
6. **Hashmi, F., et al.** (2022), "Stress at Home and Female Gender Are Significantly Associated With Non-adherence and Poor Illness Perception Among Patients With Rheumatoid Arthritis", *Cureus*. 14(6), p. e25835.
7. **Heidari, P., et al.** (2019), "Medication adherence and cost-related medication non-adherence in patients with rheumatoid arthritis: A cross-sectional study", *Int J Rheum Dis*. 22(4), pp. 555-566.
8. **Marras, C., et al.** (2017), "Identification of patients at risk of non-adherence to oral antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis using the Compliance Questionnaire in Rheumatology: an ARCO sub-study", *Rheumatol Int*. 37(7), pp. 1195-1202.
9. **Pombo-Suarez, M., Maneiro Fernandez, J. R., and Gomez-Reino, J. J.** (2021), "Adherence to Treatment in Patients with Rheumatoid Arthritis from Spain", *Patient Prefer Adherence*. 15, pp. 111-117.
10. **Sacks, J. J., Luo, Y. H., and Helmick, C. G.** (2010), "Prevalence of specific types of arthritis and other rheumatic conditions in the ambulatory health care system in the United States, 2001-2005", *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 62(4), pp. 460-4.
11. **Salaffi, F., et al.** (2020), "Predictive validity of the 5-item Compliance Questionnaire for Rheumatology (CQR5) in detecting poor adherence of patients with rheumatoid arthritis to biological medication", *Arthritis Res Ther*. 22(1), p. 227.
12. **Vega-Morales, D., Barrón-Almazán, M., and Arana-Guajardo, A.** (2014), "Comorbidities in a Mexican mestizo cohort with established rheumatoid arthritis", *Ann Rheum Dis*. 73(3), p. e14.

## NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ HIỆU QUẢ TOCILIZUMAB TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM KHỚP DẠNG THẤP TẠI BỆNH VIỆN ĐÀ NẴNG

Phạm Thị Mỹ Ngọc<sup>1</sup>, Võ Tam<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh viêm khớp dạng thấp và đánh giá hiệu quả, tác dụng không mong muốn sau 3 tháng điều trị bằng tocilizumab.

**Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp theo dõi dọc có can thiệp, được thực hiện trên 103 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, trong đó có 31 bệnh nhân được điều trị tocilizumab tại bệnh viện Đà Nẵng từ 4/2021-8/2022.

**Kết quả:** Tuổi trung bình là  $57,71 \pm 12,14$  tuổi (thấp nhất 21, cao nhất 93 tuổi). Nữ 92,2% nam 7,8%. Biến dạng khớp 46,6%; SJC  $3,30 \pm 2,15$ ; TJC  $13,97 \pm 6,15$ ; Thiếu máu 61,2%.; VSS sau 1 giờ, CRP tương ứng là  $68,80 \pm 32,36$ ,  $51,73 \pm 47,52$ . Sau 1 tháng, 3 tháng điều trị Tocilizumab, VAS giảm từ  $8,32 \pm 0,87$  xuống  $6,29 \pm 0,86$  và  $4,61 \pm 1,11$ ; TJC giảm từ  $14,55 \pm 4,44$  xuống  $10,94 \pm 3,55$  và  $7,32 \pm 2,57$ ; SJC giảm từ  $3,87 \pm 2,46$  xuống  $2,10 \pm 1,32$  và  $1,03 \pm 0,75$ ; VSS giảm từ  $67,21 \pm 29,99$  xuống  $36,19 \pm 23,37$  và  $22,68 \pm 17,58$ ; CRP giảm từ  $60,68 \pm 46,74$  xuống  $25,48 \pm 22,49$  và  $17,61 \pm 24,67$ ; DAS28 giảm từ  $5,02 \pm 0,62$  xuống  $4,20 \pm 0,53$  và  $3,51 \pm 0,64$ . Có 10/31 đối tượng nghiên cứu có

biểu hiện tác dụng không mong muốn của Tocilizumab mức độ nhẹ, chiếm 32,3%. Bao gồm: 1 trường hợp nhiễm trùng da, 4 trường hợp tăng men gan, 2 trường hợp giảm bạch cầu và 3 trường hợp giảm tiểu cầu. Không có trường hợp nào bị sốc phản vệ.

**Từ khóa:** Viêm khớp dạng thấp, tocilizumab

### SUMMARY

#### CLINICAL, LABORATORICAL CHARACTERISTICS AND EFFECT OF TOCILIZUMAB IN THE TREATMENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS IN DA NANG HOSPITAL

**Objectives:** Study the clinical and laboratory characteristics and determine effect, side effects of interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis after 3 months of treatment with tocilizumab.

**Subjects and Methods:** Descriptive cross-sectional study combined with interventional longitudinal follow-up, conducted in 103 patients with rheumatoid arthritis, in which there were 31 patients treated with tocilizumab at Da Nang hospital from April 2021 to August 2022.

**Results:** The average age is  $57,71 \pm 12,14$  (youngest 21- oldest 93ys); female 92,2%, male 7,8%; joints deformation 46,6%; SJC  $3,30 \pm 2,15$ ; TJC  $13,97 \pm 6,15$ ; anemia 61,2%.; VSS after 1 hour, CRP were  $68,80 \pm 32,36$ ,  $51,73 \pm 47,52$  respectively. After 1 month, 3 months of tocilizumab treatment, VAS decreased from  $8,32 \pm 0,87$  to  $6,29 \pm 0,86$  và  $4,61 \pm 1,11$ ; TJC decreased from  $14,55 \pm 4,44$  to  $10,94 \pm 3,55$

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Huế

Chịu trách nhiệm chính: Võ Tam

SĐT: 0914042443

Email: votamydh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 29.3.2023

and  $7,32 \pm 2,57$ ; SJC decreased from  $3,87 \pm 2,46$  to  $2,10 \pm 1,32$  and  $1,03 \pm 0,75$ ; VSS decreased from  $67,21 \pm 29,99$  to  $36,19 \pm 23,37$  and  $22,68 \pm 17,58$ ; CRP reduced from  $60,68 \pm 46,74$  to  $25,48 \pm 22,49$  and  $17,61 \pm 24,67$ ; DAS28 reduced from  $5,02 \pm 0,62$  to  $4,20 \pm 0,53$  and  $3,51 \pm 0,64$ . There were 10/31 study subjects with mild side effects of tocilizumab, accounting for 32,3%. Including: 1 case of skin infection, 4 cases of elevated liver enzymes, 2 cases of leukopenia and 3 cases thrombocytopenia. There were no cases of anaphylactic shock.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis, tocilizumab

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp là một trong các bệnh tự miễn phổ biến nhất, diễn biến mạn tính, ảnh hưởng đến nhiều mô và cơ quan, nhưng chủ yếu tấn công màng hoạt dịch các khớp. Hậu quả cuối cùng là sự phá hủy sụn khớp và ăn mòn xương ở các khớp gây biến dạng khớp, tàn phế nặng nề và đau đớn cho người bệnh, gánh nặng toàn cầu nếu không được điều trị sớm và đầy đủ [7], [8].

Methotrexate là thuốc cơ bản được sử dụng trong phác đồ nhằm mục đích khống chế quá trình viêm và hủy khớp. Nhưng rất nhiều bệnh nhân không đáp ứng hoặc không dung nạp với methotrexate, bệnh vẫn tiến triển dẫn đến hủy khớp và tàn phế. Chính vì vậy, sự ra đời của các thuốc sinh học đã mở ra một bước mới cho điều trị viêm khớp dạng thấp. tocilizumab là một thuốc sinh học, là kháng thể đơn dòng kháng thụ thể interleukin-6 ở người được nhân hóa tái tổ hợp [3].

Trên thế giới, tocilizumab đã được sử dụng ở Châu Âu tháng 1 năm 2009 [6]. Tại Việt Nam, tocilizumab đã có mặt từ tháng 4 năm 2011 và từ năm 2012 đến nay được sử dụng tại khoa cơ xương khớp bệnh viện Đà

Nẵng. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với các mục tiêu sau:

1. Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh viêm khớp dạng thấp.
2. Đánh giá hiệu quả, tác dụng không mong muốn sau 3 tháng điều trị bằng tocilizumab ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có chỉ định.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

#### *Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu*

- Đối với Mục tiêu 1: (n = 103)

Chọn tất cả người bệnh đến khám và điều trị tại bệnh viện Đà Nẵng được chẩn đoán viêm khớp dạng thấp dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán ACR/EULAR 2010.

- Đối với mục tiêu 2 (n = 31): Các bệnh nhân thỏa mãn chẩn đoán ở mục tiêu 1 không đáp ứng hoặc không dung nạp với điều trị trước đó bằng DMARDs (methotrexate) trong 3 tháng có DAS28  $\geq 3.2$  điều trị bằng tocilizumab và đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### *Tiêu chuẩn loại trừ*

- Bạch cầu trung tính  $< 2000/\text{mm}^3$ , tiểu cầu  $< 100000/\text{mm}^3$ . Alanine transaminase (ALT) hoặc Aspartate transaminase (AST)  $> 3$  lần giới hạn trên của bình thường.

- Bệnh nhân bị nhiễm trùng, viêm gan B, viêm gan C tiến triển, nhiễm trùng lao.

- Bệnh nhân có thai hoặc dự định có thai hoặc đang cho con bú.

- Bệnh nhân không tuân thủ điều trị.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu và xử lý số liệu

#### *Thiết kế nghiên cứu*

Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp theo dõi dọc có can thiệp.

#### *Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:*

Chọn mẫu ngẫu nhiên, thuận tiện.

- Cỡ mẫu đối với mục tiêu 1: n = 103

- Cỡ mẫu đối với mục tiêu 2: n = 31

**Các thông số nghiên cứu**

- Tuổi, giới tính, thang điểm đau VAS, số khớp sưng, số khớp đau, biến dạng khớp.

- Tốc độ máu lắng (VSS), CRP, RF, Anti-CCP, DAS 28-CRP

- Các chỉ số máu: bạch cầu, hồng cầu, tiểu cầu, hemoglobin (Hb)

- Các tai biến điều trị tocilizumab: nhiễm trùng da, dị ứng, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng men gan, sốc phản vệ...

**Theo dõi, đánh giá hiệu quả điều trị tocilizumab**

Tất cả bệnh nhân được điều trị

tocilizumab liều 8mg/kg mỗi 4 tuần bằng cách pha loãng tocilizumab trong 100ml dung dịch natriclorid 0,9% truyền tĩnh mạch XXXg/p, đánh giá các thông số lâm sàng, cận lâm sàng ở thời điểm sau:

T0: trước điều trị tocilizumab

T1: 1 tháng sau khi điều trị tocilizumab

T3: 3 tháng sau khi điều trị tocilizumab

**Phương pháp xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm SPSS 23.0

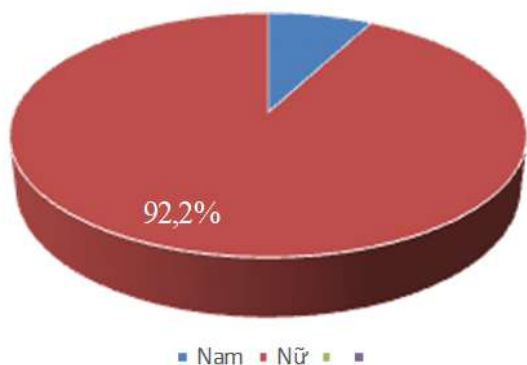
Chúng tôi tiến hành nghiên cứu sau khi được chấp thuận của hội đồng đạo đức trường Đại học Y- Dược Huế và bệnh viện Đà Nẵng.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

**Bảng 3.1: Đặc điểm tuổi của đối tượng nghiên cứu**

Đối tượng nghiên cứu	Trung bình	SD	Tối thiểu - Tối đa
Tuổi	57,71	12,14	21 - 93



**Biểu đồ 3.1: Phân bố theo giới của đối tượng nghiên cứu**

**Nhận xét:** Bệnh nhân nữ trong nhóm nghiên cứu chiếm tỉ lệ nhiều hơn nam giới (92,2% so với 7,8%). Tỉ lệ nam/nữ = 1/11,8.

**3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng**

**Bảng 3.2: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	n = 103
Biến dạng (%)	46,6
Thiếu máu (%)	61,2
Thang điểm đau VAS (X ± SD)	8,07±0,93
Số khớp sưng (SJC) (X ± SD)	3,30±2,15
Số khớp đau (TJC) (X ± SD)	13,97±6,15
VSS (mm) (X ± SD)	68,80±32,36
CRP (mg/L) (X ± SD)	51,73±47,52
DAS28 - CRP (X ± SD)	4,73±0,76

**Bảng 3.3: Đặc điểm mức độ hoạt động bệnh bằng thang đo DAS-CRP**

DAS 28-CRP	n	Tỷ lệ %
2,6 ≤ DAS 28 < 3,2	4	3,9
3,2 ≤ DAS 28 ≤ 5,1	68	66,0
DAS 28 > 5,1	31	30,1
Tổng	103	100
Trung bình (X ± SD)	4,73 ± 0,76	

**Nhận xét:** Mức độ hoạt động bệnh của đối tượng nghiên cứu chủ yếu có mức độ hoạt động bệnh trung bình và nặng, chiếm tỷ lệ tương ứng là 66,0% và 30,1%. Bệnh nhân

có mức độ hoạt động bệnh thấp rất ít, chỉ chiếm tỷ lệ 3,9%.

### 3.3. Đánh giá hiệu quả điều trị của tocilizumab trong viêm khớp dạng thấp

**Bảng 3.4: Hiệu quả điều trị của tocilizumab sau 1 tháng, 3 tháng**

Hiệu quả điều trị của tocilizumab (n = 31)	T 0 (X± SD)	T 1 (X± SD)	T 3 (X± SD)
VAS	8,32 ± 0,87	6,29 ± 0,86	4,61 ± 1,11
Số khớp đau	14,55 ± 4,44	10,94 ± 3,55	7,32 ± 2,57
Số khớp sưng	3,87 ± 2,46	2,10 ± 1,32	1,03 ± 0,75
DAS28 - CRP	5,02 ± 0,62	4,20±0,53	3,51±0,64
Hemoglobin	115,77 ± 14,11	122,71 ± 10,04	123,03 ± 11,86

**Nhận xét:** Sau 1 tháng và 3 tháng điều trị, điểm trung bình mức độ đau theo thang điểm VAS, số khớp đau, số khớp sưng, hoạt tính bệnh, mức độ thiếu máu của đối tượng nghiên cứu đều giảm rõ rệt so với trước điều trị.

**Bảng 3.5: Hiệu quả điều trị của tocilizumab qua cải thiện mức độ hoạt động bệnh**

Hiệu DAS28	T0-T1 (n, tỷ lệ %)	T0-T3 (n, tỷ lệ %)
< 0,6	8; 25,8%	1; 3,2%
0,6 - < 1,2	18; 58,1%	7; 22,6%
≥ 1,2	5; 16,1%	23; 74,2%
<b>Tổng</b>	<b>31; 100%</b>	<b>31; 100%</b>
TB ± SD	0,81 ± 0,35	1,5 ± 0,59

**Nhận xét:** Sau 3 tháng điều trị mức độ hoạt động bệnh của đối tượng nghiên cứu có 23 bệnh nhân cải thiện tốt (chiếm 74,2%), 7 bệnh nhân cải thiện trung bình(58,1%) và 1 bệnh nhân không cải thiện (chiếm 3,2%).

### 3.4. Tác dụng không mong muốn của tocilizumab

**Bảng 3.6: Tác dụng phụ (n=31)**

Tác dụng phụ	n	Tỷ lệ %
Không	21	67,7
Tăng men gan	1	3,2
Giảm bạch cầu	4	12,9
Giảm tiểu cầu	2	6,5
Dị ứng (ngứa, ban đỏ,...)	3	9,7
Sốc phản vệ	0	0
<b>Tổng</b>	<b>31</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Có 10/31 đối tượng nghiên cứu có biểu hiện tác dụng không mong muốn của tocilizumab mức độ nhẹ, chiếm 32,3%.

## IV. BÀN LUẬN

Trong 103 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp (VKDT), tuổi trung bình là 57,71 ± 12,14 tuổi (21 - 93tuổi), chủ yếu là nữ (92,2%); SJC 3,30 ± 2,15; TJC 13,97 ± 6,15; Thiếu máu 61,2%.; VSS sau 1 giờ, CRP tương ứng là 68,80±32,36, 51,73±47,52. Sau 1 tháng và 3 tháng điều trị tocilizumab 31 bệnh nhân VKDT, kết quả cho thấy giảm đáng kể tình trạng sưng đau các khớp và cải thiện hoạt tính bệnh. VAS giảm xuống 6,29 ± 0,86 và 4,61 ± 1,11; TJC giảm xuống 10,94 ± 3,55 và 7,32 ± 2,57; SJC giảm xuống 2,10 ± 1,32 và 1,03 ± 0,75; VSS giảm xuống

36,19 ± 23,37 và 22,68 ± 17,58; CRP giảm xuống 25,48±22,49 và 17,61±24,67; DAS28 giảm xuống 4,20±0,53 và 3,51±0,64. Tuy nhiên, có 10/31 bệnh nhân có biểu hiện tác dụng phụ của tocilizumab mức độ nhẹ. Kết quả này cũng gần với kết quả các nghiên cứu trên thế giới, như nghiên cứu của Elinoar Hoffman năm 2019, sau 4 tháng điều trị tocilizumab 40 bệnh nhân VKDT, DAS28 giảm từ 5,45 xuống 3,46 [1]. Nghiên cứu của Joel M. Kremer và cộng sự (nghiên cứu LITHE) cho thấy sự giảm rõ rệt chỉ số DAS28 được 3,8, nồng độ hemoglobin trung bình tăng được 12,4g/l và có 9% bệnh nhân có xét nghiệm ALT tăng >3 lần giới hạn bình thường cao sau 52 tuần điều trị tocilizumab phối hợp với methotrexat [5]. G Jones và cộng sự (nghiên cứu AMBITION) sau 24 tuần điều trị tocilizumab, điểm đau VAS giảm 3,1 [4]. Nghiên cứu P. Emery và cộng sự (nghiên cứu RADIATE), sau 24 tuần điều trị tocilizumab, số khớp đau giảm 14,8 khớp và số khớp sưng giảm 7,8 khớp so với trước điều trị [2].

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 103 bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có 31 bệnh nhân điều trị tocilizumab tại khoa cơ xương khớp bệnh viện Đà Nẵng chúng tôi rút ra kết luận sau:

- Tuổi trung bình là 57,71±12,14 tuổi, chủ yếu là nữ giới là 92,2%, thiếu máu 61,2%.

- Tốc độ máu lắng (VSS), CRP của đối tượng nghiên cứu đều tăng cao.

- Mức độ đau, số khớp đau, số khớp sưng, VSS, CRP, DAS28 sau 3 tháng điều trị tocilizumab đều giảm rõ rệt. có 23 bệnh nhân cải thiện tốt (chiếm 74,2%).

- Có 10/31 đối tượng nghiên cứu có biểu hiện tác dụng không mong muốn của tocilizumab mức độ nhẹ, chiếm 32,3%. Bao gồm: 1 trường hợp nhiễm trùng da, 4 trường hợp tăng men gan, 2 trường hợp giảm bạch

cầu và 3 trường hợp giảm tiểu cầu. Không có trường hợp nào bị sốc phản vệ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Elinoar Hoffman, et al**, “Effects of the anti-interleukin-6 receptor antibody, tocilizumab, on serum lipid levels in patients with rheumatoid arthritis,” *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 4633.
2. **Emery, et al**, “IL-6 receptor inhibition with tocilizumab improves treatment outcomes in patients with rheumatoid arthritis refractory to anti-tumour necrosis factor biologicals: results from a 24-week multicentre randomised placebo-controlled trial.” *Ann Rheum Dis*, 2008, 67(11): 1516-1523.
3. **Huang J, et al**, “Promising Therapeutic Targets for Treatment of Rheumatoid Arthritis”, *Therapeutic Targets Rheumatoid Arthritis*, July, Vol 12, 2021, pp.1-23.
4. **Jones, et al**, “Comparison of tocilizumab monotherapy versus methotrexate monotherapy in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: the AMBITION study.” *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(1): 88-96.
5. **Kremer, et al**, “Tocilizumab inhibits structural joint damage in rheumatoid arthritis patients with inadequate responses to methotrexate: results from the double-blind treatment phase of a randomized placebo-controlled trial of tocilizumab safety and prevention of structural joint damage at one year.” *Arthritis Rheum*, 2011, 63(3): 609-621.
6. **Liana Fraenkel et al**, “American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis”, *American College of Rheumatology*, Vol. 73, No. 7, July 2021, pp 924-939.
7. **Lin Y J, Anzaghe M, & Schülke S**, Update on the Pathomechanism, Diagnosis and Treatment Options for Rheumatoid Arthritis||, *Cells*, 2020, 9(4), 880, pp.1 - 43.
8. **Yoshiya Tanaka**, “Rheumatoid arthritis”, *Inflammation and Regeneration*, 2020

## KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ LEFLUNOMIDE Ở NGƯỜI BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

Vũ Thị Thanh Hoa<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Châu<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Tình<sup>1</sup>,  
Nguyễn Thị Thúy Nga<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thùy Linh<sup>2</sup>, Lê Thu Hà<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

#### 1. Mục tiêu:

Đánh giá kết quả bước đầu điều trị và tác dụng không mong muốn của Leflunomide ở người bệnh viêm khớp dạng thấp tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

#### 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu tiền cứu, theo dõi dọc ở 52 người bệnh viêm khớp dạng thấp được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR 1987, điều trị Leflunomide, theo dõi trong 12 tuần tại phòng khám Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 6/2022 đến tháng 3/2023. Người bệnh được khám lâm sàng, và cận lâm sàng đánh giá mức độ hoạt động bệnh, điều trị Leflunomide liều 20 mg/ngày và Prednisolon 5 mg/ngày, tái khám lại sau 4, 8 và 12 tuần. Các thời điểm nghiên cứu là trước điều trị (T<sub>0</sub>) và sau điều trị 4 tuần (T<sub>1</sub>), 8 tuần (T<sub>2</sub>) và 12 tuần (T<sub>3</sub>). Các chỉ tiêu nghiên cứu là mức độ đau (điểm VAS), mức độ hoạt động bệnh (DAS CRP), và các tác dụng không mong muốn như buồn nôn và nôn, tiêu chảy, rụng tóc, nổi ban, tăng huyết áp, tăng men gan, giảm bạch cầu và tiểu cầu. Xử lý số liệu bằng thuật toán thống kê dựa trên phần mềm

SPSS20, so sánh được xác định có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

#### 3. Kết quả:

Tuổi trung bình của người bệnh là  $51,62 \pm 14,72$  (tuổi); tỷ lệ Nữ/Nam là 4,2; thời gian mắc bệnh trung bình là  $12,01 \pm 2,91$  (tháng). Tại thời điểm sau 12 tuần, điểm VAS giảm từ  $5,57 \pm 1,33$  xuống  $3,50 \pm 1,44$ ;  $p < 0,05$ ; DAS CRP giảm từ  $5,07 \pm 1,34$  xuống  $3,68 \pm 1,08$ ;  $p < 0,05$ . Tỷ lệ các tác dụng không mong muốn như buồn nôn và nôn, rụng tóc, nổi ban, tăng huyết áp sau 12 tuần đều thấp 2/52 (3,85%). Không gặp người bệnh bị tăng men gan và giảm bạch cầu, tiểu cầu.

#### 4. Kết luận:

Leflunomide có hiệu quả trong điều trị viêm khớp dạng thấp và an toàn.

**Từ khóa:** viêm khớp dạng thấp, Leflunomide, mức độ hoạt động bệnh

### SUMMARY

#### INITIAL EVALUATION RESULTS OF LEFLUNOMIDE IN RHEUMATOID ARTHRITIS TREATMENT

##### 1. Objective:

Evaluation of the results of Leflunomide treatment in rheumatoid arthritis patients being treated in Military Central Hospital 108.

##### 2. Subjects and Methodology:

Prospective study during 12 weeks in 52 rheumatoid arthritis patients being treated with Leflunomide in Consultation of Rheumatology – Military Central Hospital 108 from 6/2022 to 3/2023. Patients were examined regarding clinical symptoms and disease activity, then

<sup>1</sup>Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Thanh Hoa

SĐT: 0963501939

Email: bsthanhhoa@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 25.3.2023



treated with Leflunomide 20 mg/day and Prednisolone 5 mg/day. Reevaluation was performed after 4, 8 and 12 weeks or abnormality. The researched time points were before treatment ( $T_0$ ) and after 4 weeks ( $T_1$ ), 8 weeks ( $T_2$ ) and 12 weeks ( $T_3$ ). The researched index were pain severity (VAS), disease activity (DAS CRP), adverse events such as nausea and vomiting, diarrhea, alopecia, rash, liver enzyme elevation, leukopenia and thrombocytopenia. Data were analyzed by SPSS 20,  $p < 0.05$  was statistical significance.

### 3. Results:

The average age was  $51.62 \pm 14.72$  (years old); Female/Male ratio was 4.2; the average disease duration was  $12.01 \pm 2.91$  (months). At  $T_3$  time point, the VAS score decreased from  $5.57 \pm 1.33$  to  $3.50 \pm 1.44$ ;  $p < 0.05$ ; and the DAS CRP reduced from  $5.07 \pm 1.34$  to  $3.68 \pm 1.08$ ;  $p < 0.05$ . The rates of adverse events such as nausea and vomiting, alopecia, rash, hypertension after 12 weeks were equally 3.85% for each. No patients had hepatic enzyme elevation, leukopenia, or thrombocytopenia.

### 4. Conclusion

Leflunomide is effective and safe in rheumatoid arthritis treatment.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, Leflunomide, disease activity.

## I. TỔNG QUAN

Viêm khớp dạng thấp là một bệnh lý khớp viêm có tính chất tự miễn, bệnh gây phá hủy khớp dẫn tới tàn phế. Bệnh chiếm tỷ lệ khoảng 0,24-1% dân số [1]. Các khuyến cáo hiện nay đều đồng thuận khởi trị bằng các thuốc chống thấp tác dụng chậm cổ điển đường uống (cDMARDs). Methotrexate là lựa chọn cDMARDs đầu tiên trong điều trị nếu không có chống chỉ định. Nhiều nghiên cứu được thực hiện trên quần thể người da

trắng cho thấy Leflunomide tương đương Methotrexate về kiểm soát tình trạng viêm cũng như khá an toàn trong điều trị viêm khớp dạng thấp. Ở Việt Nam còn ít nghiên cứu đề cập tới sử dụng Leflunomide trong điều trị viêm khớp dạng thấp. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: “Đánh giá kết quả bước đầu điều trị và tác dụng không mong muốn của Leflunomide ở người bệnh viêm khớp dạng thấp tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108”

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng

52 người bệnh viêm khớp dạng thấp được khám và điều trị tại phòng khám Cơ Xương Khớp – Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 06/2022 đến 03/2023.

### 2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Chẩn đoán xác định viêm khớp dạng thấp theo tiêu chuẩn ACR 1987 [2]
- Người bệnh > 16 tuổi.
- Chưa điều trị các cDMARDs hoặc DMARDs sinh học hoặc điều trị không hệ thống và đã ngưng trước đó 60 ngày.
- Không có tổn thương cơ quan ngoài khớp do viêm khớp dạng thấp
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Có các bệnh đồng mắc nặng: viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết ...
- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.4. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, theo dõi dọc, lấy mẫu thuận tiện.

### 2.5. Các thời điểm trong nghiên cứu

Trước điều trị (thời điểm  $T_0$ ), sau điều trị 04 tuần ( $T_1$ ), 8 tuần ( $T_2$ ) và 12 tuần ( $T_3$ )

### 2.6. Các chỉ tiêu nghiên cứu

- Kết quả điều trị

+ Mức độ đau: Đánh giá bằng thang điểm VAS (Visual Analogue Scale). Người bệnh tự lượng giá mức độ đau trên thước đo VAS được kẻ vạch ở mặt sau từ 0-10 cm. Phân độ: đau ít  $VAS \leq 3$  cm, vừa  $4 \text{ cm} \leq VAS \leq 7$  cm, nhiều  $VAS \geq 7$  cm.

+ Điểm DAS CRP (Disease Activity Score CRP): Đánh giá mức độ hoạt động bệnh theo số khớp sưng, số khớp đau, chỉ số CRP (mg/l), toàn trạng chung (người bệnh tự lượng giá). Mức độ hoạt động bệnh: Lui bệnh  $DAS \text{ CRP} \leq 2,6$ ; Hoạt động bệnh thấp  $2,6 < DAS \text{ CRP} \leq 3,2$ ; Hoạt động trung bình  $3,2 < DAS \text{ CRP} \leq 5,1$ ; Hoạt động bệnh cao  $5,1 < DAS \text{ CRP}$ .

- Tác dụng không mong muốn của thuốc Leflunomide.

+ Buồn nôn, nôn, tiêu chảy, rụng tóc: triệu chứng kéo dài trên 2 tuần, đã loại trừ các nguyên nhân thường gặp.

+ Nổi ban da, ngứa: xuất hiện sau khi dùng thuốc, loại trừ các dị nguyên khác.

+ Tăng huyết áp: Tăng huyết áp mới được chẩn đoán sau khi dùng thuốc, hoặc huyết áp biến động tăng  $\geq 20$  mmHg đối với huyết áp tâm thu và tâm trương so với thời điểm trước dùng thuốc ở những người bệnh đã có tiền sử tăng huyết áp, đang kiểm soát huyết áp ổn định.

+ Tăng men gan: Men gan tăng gấp 2 lần giá trị bình thường cao nhất [(AST/GOT > 34 U/l), (ALT/GPT > 55 U/l)]

+ Giảm bạch cầu, tiểu cầu: khi bạch cầu  $\leq 4$  G/l; tiểu cầu  $\leq 150$  G/l.

### 2.7. Các bước tiến hành nghiên cứu

Người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu được khám lâm sàng và làm các xét nghiệm

cận lâm sàng theo quy trình, tư vấn các biện pháp tránh thai khi dùng thuốc.

Tất cả các người bệnh được điều trị Leflunomide (Osbifin 20 mg, Công ty dược Delorbis, Cộng hòa Sip, mã số lưu hành VN-19078-15, số lô 18663), liều 20 mg/ngày, uống vào buổi sáng, kết hợp Prednisolon 5 mg/ngày. Người bệnh được khám lại sau mỗi 4 tuần đánh giá tình trạng hoạt động bệnh và tác dụng không mong muốn của thuốc.

Những người bệnh không đáp ứng điều trị (DAS CRP không giảm 20%), nổi ban, giảm bạch cầu, tiểu cầu, tăng men gan gấp 3 lần giá trị bình thường cao nhất [(AST/GOT > 34 U/l), (ALT/GPT > 55 U/l)] sẽ ngưng sử dụng thuốc, đổi phác đồ điều trị. Những người bệnh có các tác dụng không mong muốn khác như buồn nôn, nôn, tiêu chảy, rụng tóc, tăng huyết áp không kiểm soát được trong 2 tuần sẽ được giảm liều xuống còn 10 mg Leflunomide / ngày.

### 2.8. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20. Các biến liên tục được biểu diễn dưới dạng ( $\bar{X} \pm SD$ ), các biến phân loại biểu diễn dưới dạng tỷ lệ. So sánh các biến liên tục tại các thời điểm khác nhau trong nghiên cứu bằng Paired Sample T test và Wilcoxon Signed Rank test. So sánh được xác định có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 52)

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi ( $\bar{X} \pm SD$ ) (tuổi)	51,62 ± 14,72
Giới (Nữ/Nam)	42/10 = 4,2
Thời gian mắc bệnh ( $\bar{X} \pm SD$ ) (tháng)	12,01 ± 2,91

**3.2. Kết quả điều trị (n = 52)**

	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>
VAS ( $\bar{X} \pm SD$ )	5,57 ± 1,33	4,78 ± 0,96	3,81 ± 1,53	3,50 ± 1,44
	$\Delta T_{(0-3)} = 1,97 \pm 1,31$ (p < 0,05)			
DAS CRP ( $\bar{X} \pm SD$ )	5,07 ± 1,34	4,65 ± 1,76	3,92 ± 1,02	3,68 ± 1,08
	$\Delta T_{(0-3)} = 1,12 \pm 0,97$ (p < 0,05)			
Hồng cầu ( $\bar{X} \pm SD$ ) (T/l)	4,67 ± 0,22	4,69 ± 0,15	4,77 ± 0,23	4,85 ± 0,34
	$\Delta T_{(0-3)} = - 0,18 \pm 0,39$ (p > 0,05)			
Huyết sắc tố ( $\bar{X} \pm SD$ ) (g/l)	137,60 ± 14,17	137,01 ± 18,02	138,05 ± 13,08	138,80 ± 4,92
	$\Delta T_{(0-3)} = - 1,20 \pm 11,37$ (p > 0,05)			

**Nhận xét:** VAS và DAS CRP tại thời điểm T<sub>3</sub> giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm T<sub>0</sub>. Không có sự khác biệt về hồng cầu và huyết sắc tố giữa các thời điểm nghiên cứu.

**3.3. Tác dụng không mong muốn của thuốc (n = 52)**

Tác dụng không mong muốn	T <sub>1</sub> (n,%)	T <sub>2</sub> (n,%)	T <sub>3</sub> (n,%)
Buồn nôn và nôn	2/52 (3,85%)	1/52 (1,92%)	1/52 (1,92%)
Tiêu chảy	0/52	0/52	0/52
Rụng tóc	2/52 (3,85%)	0/52	0/52
Nổi ban da	2/52 (3,85%)	2/52 (3,85%)	2/52 (3,85%)
Tăng huyết áp	2/52 (3,85%)	0/52	0/52
Tăng men gan	0/52	0/52	0/52
Giảm bạch cầu và tiểu cầu	0/52	0/52	0/52

**Nhận xét:** Tại thời điểm sau điều trị 4 tuần, có 2 người bệnh nổi ban da và phải ngưng dùng thuốc, Buồn nôn, nôn, tăng huyết áp và rụng tóc gặp ở 2/52 người bệnh. Sau khi giảm liều Leflunomide xuống 10 mg/ngày, chỉ còn 1/52 người bệnh vẫn còn buồn nôn và nôn nhẹ tại thời điểm T<sub>3</sub>.

**IV. BÀN LUẬN****4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 51,62 ± 14,72 tuổi. Tỷ lệ Nữ/Nam là 4,2. Thời gian mắc bệnh trung bình là 12,01 ± 2,91 tháng. Tuổi trung bình trong nghiên cứu

của chúng tôi thấp hơn so với các nghiên cứu của Strand V. (1999) cũng như Emery. (2000) lần lượt là 54,1 ± 12 tuổi và 58,3 ± 10,1 tuổi [3] [4]. Có sự khác biệt như vậy là do thời gian mắc bệnh trung bình trong nghiên cứu của các tác giả trên dài hơn, từ 3-7 năm so với nghiên cứu của chúng tôi. Trong nghiên cứu của các tác giả trên, tỷ lệ người bệnh nữ cũng chiếm đa số (trên 70%).

**4.2. Kết quả điều trị**

Tại thời điểm sau điều trị 12 tuần, điểm VAS trung bình giảm từ 5,57 ± 1,33 xuống còn 3,50 ± 1,44; mức giảm có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Tương tự mức độ hoạt động bệnh (DAS CRP) cũng giảm từ 5,07 ± 1,34

xuống  $3,68 \pm 1,08$ ; mức giảm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Không có sự khác biệt về hồng cầu và huyết sắc tố giữa thời điểm trước điều trị và sau điều trị 12 tuần. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi phù hợp với tác giả Emery P. (2000), thời gian trung bình để người bệnh đạt ACR20 khi điều trị Leflunomide liều 20 mg/ngày là  $74 \pm 80$  ngày [3]. Nghiên cứu của Emery P. tiếp tục theo dõi người bệnh sau 1 năm điều trị nhận thấy 82,8% người bệnh đạt ACR20%. Số lượng khớp sưng và đau giảm 50% sau 1 năm điều trị Leflunomide [3]. Strand V. và cộng sự năm 1999 đánh giá kết quả điều trị Leflunomide ở 182 người bệnh viêm khớp dạng thấp cũng nhận thấy tỷ lệ đáp ứng ACR 20, 50 và 70 tại thời điểm 52 tuần sau điều trị lần lượt là 52%, 34% và 20%. Thời gian trung bình sử dụng thuốc cho tới khi có những đáp ứng đầu tiên là 8,6 tuần, thời gian có đáp ứng ổn định là 10,7 tuần [4]. Những kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi tại thời điểm sau 12 tuần. Chúng tôi lựa chọn thời gian đánh giá 12 tuần là vì nồng độ thuốc Leflunomide sẽ tăng dần và đạt ổn định trong vòng 4-6 tuần duy trì thuốc liên tục, và những sinh khả dụng đầu tiên sẽ xuất hiện sau 8 tuần [5].

#### **4.3. Tác dụng không mong muốn của thuốc**

Một trong những nguyên nhân hàng đầu dẫn tới bỏ điều trị Leflunomide là tác dụng không mong muốn của thuốc. Khác với các thuốc chống thấp tác dụng chậm khác, Leflunomide thông qua cơ chế ức chế men dihydroorotate dehydrogenase, từ đó ức chế

tạo pyrimidine nucleotide mới, phục vụ cho tăng sinh tế bào Lympho. Vì vậy thuốc ít làm ảnh hưởng tới quá trình tạo các tế bào máu, niêm mạc ruột, bàng quang, nên các tác dụng không mong muốn như viêm niêm mạc, giảm sản tủy và nhiễm khuẩn thường hiếm gặp [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2/52 (3,85%) người bệnh gặp tác dụng phụ buồn nôn và nôn. 1 bệnh nhân trong số đó buồn nôn và nôn không hết sau 2 tuần cần giảm liều xuống 10 mg Leflunomide/ngày, sau giảm liều, buồn nôn và nôn giảm dần và hết. Rụng tóc và tăng huyết áp cũng gặp với tỷ lệ tương tự nhưng giảm dần và hết sau 2 tuần cùng với bổ sung các thuốc hạ huyết áp. Nghiên cứu của Strand V. (1999) ở 182 người bệnh viêm khớp dạng thấp điều trị Leflunomide cho thấy tỷ lệ các tác dụng không mong muốn như tăng enzyme gan, buồn nôn và nôn, nổi ban, tăng huyết áp, rụng tóc dẫn tới bỏ trị lần lượt là 7,1%; 5,5%; 2,2%; 1,1%; 0,5% [4]. Nghiên cứu của Emery P. (2000) ở 501 người bệnh viêm khớp dạng thấp cho thấy tỷ lệ các tác dụng không mong muốn như tiêu chảy, buồn nôn, rụng tóc, nổi ban, loét miệng họng, tăng men gan lần lượt là 18%; 11,2%; 16,6%; 7,4%; 3%; 5,4% [3]. Kết quả nghiên cứu của các tác giả có khác nhau và cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi có thể do hai nguyên nhân. Thứ nhất, cỡ mẫu và thời gian theo dõi của các tác giả lớn và dài hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, nên tỷ lệ các tác dụng không mong muốn cao hơn. Thứ hai, người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi không sử dụng liều nạp 100 mg trong 3 ngày

đầu như nghiên cứu của các tác giả, chúng tôi chỉ sử dụng liều 20 mg duy nhất. Người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi được theo dõi và quản lý ngoại trú tại phòng khám, vì vậy chúng tôi chỉ sử dụng liều 20 mg khởi trị.

## V. KẾT LUẬN

Đánh giá kết quả bước đầu điều trị Leflunomide ở 52 người bệnh viêm khớp dạng thấp được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ACR 1987 trong thời gian 12 tuần cho thấy thuốc có tác dụng kiểm soát mức độ hoạt động bệnh tốt và an toàn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hewitson P.J., Debroe S., McBride A. và cộng sự.** Le<sup>n</sup>unomide and rheumatoid arthritis: a systematic review of effectiveness, safety and cost implications,.
2. **Arnett F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. và cộng sự.** THE AMERICAN RHEUMATISM ASSOCIATION 1987 REVISED CRITERIA FOR THE CLASSIFICATION OF RHEUMATOID ARTHRITIS,.
3. **Emery1 P., Breedveld2 F.C., Lemmel3 E.M. và cộng sự.** (2000), A comparison of the efficacy and safety of leflunomide and methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis and the Multinational Leflunomide Study Group\*,.
4. **Strand V., Cohen S., Schiff M. và cộng sự.** (1999), Treatment of Active Rheumatoid Arthritis With Leflunomide Compared With Placebo and Methotrexate,.
5. **Sanders S. và Harisdangkul V.** (2002). Leflunomide for the treatment of rheumatoid arthritis and autoimmunity. American Journal of the Medical Sciences, Lippincott Williams and Wilkins, 190–193.

## THỰC TRẠNG KHÁNG TRỊ VỚI THUỐC GOLIMUMAB TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Thị Như Hoa<sup>1,3</sup>, Nguyễn Mạnh Quân<sup>1,3</sup>, Nguyễn Duy Hiệp<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định thực trạng kháng trị với thuốc golimumab trong viêm cột sống dính khớp tại bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, tiến cứu trên 21 bệnh nhân được chẩn đoán viêm cột sống dính khớp theo tiêu chuẩn New York sửa đổi (1984) và có chỉ định điều trị bằng thuốc golimumab theo tiêu chuẩn ASAS/EULAR 2016 tại Trung tâm Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2018 đến tháng 8/2022. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân kháng trị với thuốc golimumab: 23,8%, trong đó tỷ lệ kháng trị nguyên phát: 9,5%, kháng trị thứ phát: 14,3%. Trong 48 tuần, có 57,1% bệnh nhân ngừng điều trị với golimumab, với các lí do: kháng trị với golimumab, đáp ứng tốt, tài chính, dịch covid 19. **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân kháng trị với thuốc golimumab: 23,8%. Tỷ lệ bệnh nhân ngừng điều trị với golimumab sau 48 tuần: 57,1%.

**Từ khóa:** Viêm cột sống dính khớp, thuốc golimumab, kháng trị với thuốc

### SUMMARY

#### CURRENT STATUS OF NON RESPONSE TO GOLIMUMAB IN ANKYLOSING SPONDYLITIS MANAGEMENT

**Aims:** To determine the prevalence of non - response to golimumab and other factors related to the non - response to golimumab in Ankylosing spondylitis patients. **Subjects and methods:** longitudinal, descriptive study in patients received golimumab in Ankylosing spondylitis at Bach Mai Hospital from August 2018 to August 2022. **Results:** In this study of 21 ankylosing spondylitis patients (85,7% male,  $27,0 \pm 11,0$  years of age), the percentages of primary lack of response (PLR) was 9,5% and secondary lack of response (SLR) - 14,3% respectively. Discontinuation of golimumab occurred in 57,1% of patients during follow-up (48 weeks), reasons given for discontinuation included lack of efficacy, clinical improvement, not enough money, covid 19 pandemic and others. **Conclusions:** The percentage of non - response to golimumab in our Ankylosing spondylitis patients was 23,8%. Discontinuation of golimumab occurred in 57,1% of patients during follow-up.

**Keywords:** golimumab, lack of response (PLR), secondary lack of response (SLR), Ankylosing spondylitis.

<sup>1</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Dược Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Như Hoa

Email: nhuhoanguyen83@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2023

Ngày duyệt bài: 01.4.2023

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm cột sống dính khớp (VCSDK) chiếm tỉ lệ cao nhất trong nhóm bệnh viêm khớp cột sống thể trực, biểu hiện bởi tình trạng viêm tiến triển mạn tính chủ yếu ở cột sống, khớp cùng chậu, khớp háng và có thể ở các khớp ngoại vi. Nếu không được điều trị sớm và kịp thời, người bệnh nhanh chóng bị biến dạng cột sống và các khớp ngoại vi, làm giảm chất lượng cuộc sống [1]. Golimumab là kháng thể đơn dòng của người, thuộc nhóm thuốc kháng TNF- $\alpha$ , được khuyến cáo sử dụng ở những bệnh nhân VCSDK có mức độ hoạt động bệnh cao kéo dài, thất bại với điều trị cơ bản [2]. Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu khẳng định hiệu quả và tính an toàn của thuốc golimumab trên bệnh nhân VCSDK [3]. Tuy nhiên tỉ lệ kháng trị với golimumab ở bệnh nhân VCSDK dao động 25-42% [4,5]. Tỷ lệ ngừng điều trị với golimumab sau 14 tháng là 13,8% với các lý do: không đáp ứng, đáp ứng tốt, tác dụng phụ và các lý do khác [6]. Ở Việt Nam, đã có nghiên cứu về hiệu quả và tính an toàn của thuốc golimumab trong điều trị bệnh VCSDK. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào đánh giá về kháng trị với thuốc golimumab ở bệnh nhân VCSDK. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Xác định thực trạng kháng trị với thuốc golimumab trong viêm cột sống dính khớp tại Bệnh viện Bạch Mai.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Bệnh nhân  $\geq 16$  tuổi.
- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định VCSDK theo tiêu chuẩn New York sửa đổi (1984)

- Bệnh nhân VCSDK có chỉ định điều trị với thuốc golimumab

- Thời gian theo dõi tối thiểu 24 tuần đối với bệnh nhân có đáp ứng với golimumab

- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án và các chỉ tiêu nghiên cứu trong hồ sơ bệnh án.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Bệnh nhân có chống chỉ định với thuốc golimumab

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

*Thiết kế nghiên cứu:* nghiên cứu mô tả, tiến cứu.

*Cỡ mẫu:* Chọn mẫu toàn bộ.

#### *Các chỉ số nghiên cứu:*

- Tại thời điểm bắt đầu dùng thuốc sinh học: tuổi, giới, đánh giá mức độ hoạt động bệnh theo điểm ASDAS- CRP, HLA B27.

- Bệnh nhân có tuân thủ, không tuân thủ điều trị thuốc golimumab [7]:

- Tuân thủ điều trị: Bệnh nhân đến khám và điều trị đúng hẹn theo chỉ định của bác sĩ.

- Không tuân thủ điều trị: Bệnh nhân không đến khám theo hẹn để dùng thuốc, bệnh nhân tự ý bỏ thuốc, tự ý giãn liều, giảm liều không theo chỉ định của bác sĩ.

- Bệnh nhân tuân thủ điều trị tốt: Số lượt tuân thủ điều trị chiếm  $\geq 80\%$  tổng số lượt điều trị, nếu  $<80\%$ : bệnh nhân không tuân thủ điều trị.

- Ngừng thuốc: Bệnh nhân ngừng điều trị với golimumab, thời gian bệnh nhân ngừng thuốc tính từ liều dùng cuối cùng  $\geq 90$  ngày.

- Đáp ứng điều trị: Bệnh nhân có ASDAS-CRP sau điều trị  $<1,3$  (bệnh không hoạt động). Hoặc hiệu số ASDAS-CRP trước và sau điều trị:  $\Delta$ ASDAS-CRP  $\geq 1,1$ .

- Kháng trị nguyên phát: 12 tuần điều trị với thuốc golimumab: Hiệu số ASDAS-CRP trước và sau điều trị:  $\Delta$ ASDAS-CRP  $< 1,1$ .

- Kháng trị thứ phát: bệnh nhân đã đạt được đáp ứng ban đầu điều trị, nhưng bị tái phát hoạt động sau đó khi đang tiếp tục duy trì điều trị với golimumab: ASDAS-CRP  $\geq$  2,1

**Quy trình nghiên cứu:**

Các bệnh nhân chấp nhận tham gia nghiên cứu được khám lâm sàng, làm xét nghiệm, đặc biệt là sàng lọc lao, viêm gan B, viêm gan C khi bắt đầu điều trị thuốc golimumab và mỗi 6 tháng một lần; sàng lọc nhiễm khuẩn ở từng lần vào viện điều trị, thu thập số liệu vào bệnh án nghiên cứu.

**Golimumab:** 50mg/0,5ml. Liều lượng: tiêm dưới da 50mg/lần, mỗi 4 tuần 1 lần. Bảo quản 2 – 8°C.

- Thời điểm T0: Thời điểm bắt đầu điều trị với golimumab.

- Thời điểm 12 tuần (T12): Xác định bệnh nhân kháng trị nguyên phát với golimumab.

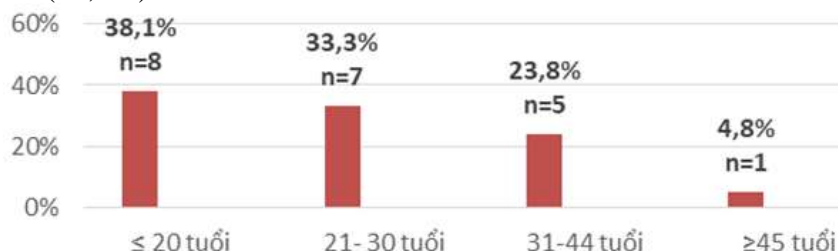
- Thời điểm Tn: Thời điểm xuất hiện kháng trị thứ phát hoặc thời điểm dừng điều trị.

**Phương pháp phân tích thống kê:** Số liệu nghiên cứu được nhập vào máy tính và phân tích được tiến hành dựa trên phần mềm SPSS 20.0. Sử dụng so sánh tỉ lệ bằng test Khi bình phương, test Fisher's exact (khi tần số mong đợi < 5); so sánh trung bình bằng phương pháp kiểm định ANOVA.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

- Nghiên cứu gồm 21 bệnh nhân VCSDK được điều trị bằng golimumab với bệnh nhân nam chiếm đa số (85,7%).



**Biểu đồ 3.1: Đặc điểm về tuổi của nhóm bệnh nhân nghiên cứu ở thời điểm bắt đầu điều trị với golimumab (N = 21)**

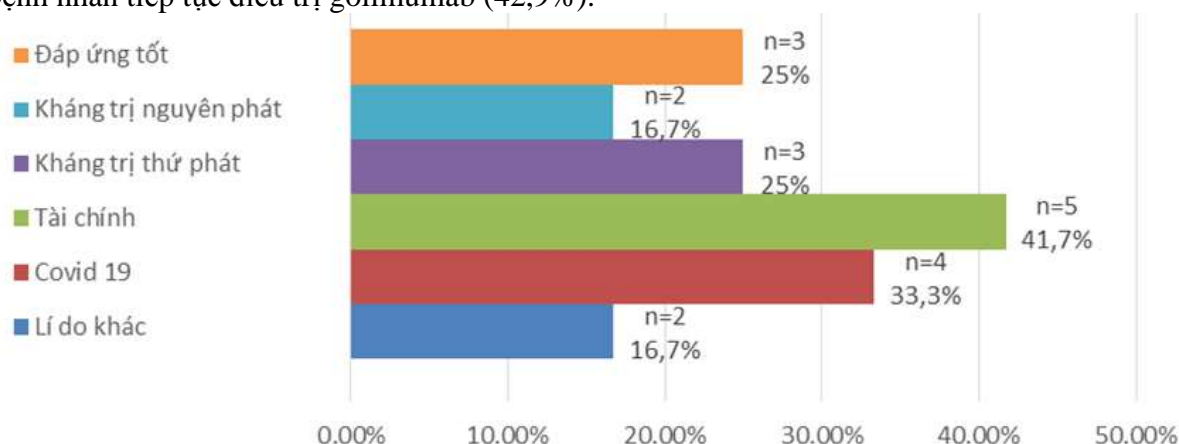
**Nhận xét:** Tuổi trung bình của các bệnh nhân tại thời điểm bắt đầu điều trị với golimumab là: 27,0 ± 11,0 (tuổi), chủ yếu ở độ tuổi ≤ 20 tuổi (chiếm 38,1%)



**Biểu đồ 3.2: Số bệnh nhân tiếp tục duy trì điều trị với thuốc golimumab**



21 bệnh nhân được điều trị với thuốc golimumab, đến thời điểm tuần 48 (T48) chỉ còn 9 bệnh nhân tiếp tục điều trị golimumab (42,9%).



**Biểu đồ 3.3: Lý do ngừng điều trị với golimumab**

**Nhận xét:** 12 bệnh nhân ngừng điều trị với golimumab, trong đó 58,3% bệnh nhân có từ 2 lý do trở lên. Tỷ lệ bệnh nhân ngừng điều trị vì lý do tài chính chiếm tỷ lệ cao nhất (41,7%).

### 3.2. Tỷ lệ kháng trị với thuốc golimumab của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 3.1: Tỷ lệ kháng trị với thuốc golimumab của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (N=21)**

Đáp ứng với thuốc golimumab	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Có đáp ứng	16	76,2
Không đáp ứng nguyên phát	2	9,5
Không đáp ứng thứ phát	3	14,3

**Nhận xét:** 5/21 bệnh nhân VCSDK không đáp ứng với thuốc golimumab (chiếm tỷ lệ 23,8%).

## IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu gồm 21 bệnh nhân VCSDK được điều trị bằng golimumab với bệnh nhân nam chiếm đa số (85,7%). Tuổi trung bình của bệnh nhân tại thời điểm bắt đầu điều trị với golimumab là:  $27,0 \pm 11,0$  (tuổi), chủ yếu ở độ tuổi  $\leq 20$  tuổi (chiếm 38,1%). Tỷ lệ kháng trị với thuốc golimumab trong điều trị viêm cột sống dính khớp: 23,8%, thấp hơn nghiên cứu của Atul Deodhar và cộng sự năm 2017: tổng hợp 21 nghiên cứu liên quan cho thấy sau 2 năm, tỉ lệ kháng trị khoảng 25 – 42% [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân kháng trị thứ phát chiếm 60,0% số bệnh nhân kháng trị với golimumab, tương đồng với nghiên cứu của Mansour

Alazmi năm 2018, với 249 bệnh nhân viêm khớp cột sống điều trị bằng thuốc kháng TNF- $\alpha$ , bệnh nhân kháng trị thứ phát chiếm 60% số bệnh nhân kháng trị [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 21 bệnh nhân được điều trị với thuốc golimumab, đến thời điểm tuần 48 (T48) chỉ còn 9 bệnh nhân tiếp tục điều trị golimumab, tỷ lệ bệnh nhân ngừng điều trị với golimumab: 57,1%. Có 12 bệnh nhân ngừng điều trị với golimumab, 58,3% bệnh nhân có từ 2 lý do trở lên, lý do tài chính chiếm tỷ lệ cao nhất (41,7%), kháng trị nguyên phát (16,70%), kháng trị thứ phát (25%), đáp ứng tốt (25%), covid 19 (33,30%), lý do khác (16,70%). Tỷ lệ bệnh nhân ngừng điều trị với golimumab trong

ngiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Hyou-Ah Kim năm 2021 trên 225 bệnh nhân viêm cột sống dính khớp điều trị bằng golimumab, sau 14 tháng, tỷ lệ ngừng điều trị với golimumab là 13,8% với các lý do: không đáp ứng (n = 10; 32,3%), cải thiện lâm sàng (n=2; 6,5%), tác dụng phụ (3; 9,7%) và các lý do khác (n=16, 51,6%) [6].

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ thực hiện tại Trung tâm Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai với số lượng bệnh nhân nhỏ, và chưa thực hiện được định lượng kháng thể kháng golimumab, nồng độ golimumab trong máu để có cái nhìn tổng quan, chính xác hơn về kháng trị với golimumab ở bệnh nhân VCSDK, là một trong những nguyên nhân gây ngừng điều trị với golimumab. Hi vọng trong thời gian tới, sẽ có các nghiên cứu đa trung tâm với số lượng bệnh nhân lớn hơn và trong thời gian dài hơn để đánh giá đúng thực trạng kháng trị với golimumab và tỉ lệ duy trì golimumab trong điều trị VCSDK ở nước ta.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 21 bệnh nhân được chẩn đoán Viêm cột sống dính khớp theo tiêu chuẩn ACR 1984 sửa đổi (New York) và được điều trị bằng thuốc golimumab tại Trung tâm Cơ Xương Khớp Bạch Mai, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tỷ lệ bệnh nhân kháng trị với thuốc golimumab: 23,8%, trong đó tỷ lệ kháng trị nguyên phát: 9,5% và kháng trị thứ phát: 14,3%.

- Tỷ lệ bệnh nhân ngừng điều trị với golimumab: 57,1%, đa số có từ 2 lý do trở lên.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ulus Y, Akyol Y, Bilgici A, Kuru O.** Association of work instability with fatigue and emotional status in patients with ankylosing spondylitis: comparison with healthy controls. *Clin Rheumatol.* 2019;38(4):1017-1024. doi:10.1007/s10067-018-4366-x
2. **Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, et al.** 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res.* 2019;71(10):1285-1299. doi:10.1002/acr.24025
3. **Liu W, Wu Y hao, Zhang L, et al.** Efficacy and safety of TNF- $\alpha$  inhibitors for active ankylosing spondylitis patients: Multiple treatment comparisons in a network meta-analysis. *Sci Rep.* 2016;6:32768. doi:10.1038/srep32768
4. **Deodhar A, Yu D.** Switching tumor necrosis factor inhibitors in the treatment of axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;47(3):343-350. doi:10.1016/j.semarthrit.2017.04.005
5. **Alazmi M, Sari I, Krishnan B, Inman RD, Haroon N.** Profiling Response to Tumor Necrosis Factor Inhibitor Treatment in Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res.* 2018;70(9):1393-1399. doi:10.1002/acr.23465
6. **Kim HA, Lee SK, Oh S, Park EH, Park YB, Shin K.** Comparison of Retention Rates Between Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Inhibitors in Patients With Ankylosing Spondylitis: Data From the Korean College of Rheumatology Biologics Registry. *Front Med.* 2021;8:689609. doi:10.3389/fmed.2021.689609

## THỰC TRẠNG NGÃ Ở NGƯỜI BỆNH VIÊM KHỚP CỘT SỐNG

Diệp Xuân Hoàng<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Hùng<sup>1,2</sup>, Trần Huyền Trang<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

Ngã là tình trạng thường gặp ở bệnh nhân viêm khớp, cột sống, làm tăng nguy cơ chấn thương, tàn suất nhập viện và nguy cơ tử vong cho người bệnh. **Mục tiêu nghiên cứu:** 1. Mô tả đặc điểm ngã ở bệnh nhân viêm khớp, cột sống. 2. Tìm hiểu mối liên quan giữa ngã với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm đối tượng nghiên cứu. **Đối tượng:** 147 bệnh nhân được chẩn đoán viêm khớp cột sống thể trực theo tiêu chuẩn ASAS 2009 hoặc viêm khớp cột sống thể ngoại vi theo tiêu chuẩn ASAS 2011, điều trị nội trú tại Trung tâm Cơ Xương Khớp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10/2021 đến tháng 10/2022. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 20.4% bệnh nhân báo cáo có ngã trong 1 năm qua. Các yếu tố tuổi, giới, thời gian mắc bệnh không liên quan đến nguy cơ ngã. Mức độ hoạt động bệnh, tình trạng viêm khớp chi dưới có liên quan đến tình trạng ngã ở bệnh nhân viêm khớp cột sống. **Kết luận:** Ngã là một tình trạng khá thường gặp ở bệnh nhân viêm khớp cột sống. Cần có thêm các nghiên cứu nhằm đánh giá tổng thể những yếu tố nguy cơ gây ngã ở nhóm bệnh nhân này.

**Từ khóa:** Ngã, viêm khớp cột sống.

### SUMMARY

#### FALLS IN PATIENT WITH SPONDYLOARTHRITIS

Fall is a common situation in patients with spondyloarthritis, which increases risk of injury, hospitalization, and death. **Aims:** 1. Describe the characteristics of falls in patients with spondyloarthritis. 2. Evaluate the relationship between falls and clinical and subclinical characteristics. **Subjects:** 147 patients with spondyloarthritis were diagnosed using ASAS Criteria 2009 for classification of axial spondyloarthritis or ASAS Criteria 2011 for classification of peripheral spondyloarthritis, who visited and treated at the Center for Rheumatology, Bach Mai Hospital from October 2021 to October 2022. **Methods:** Cross-sectional descriptive study. **Results:** 20.4% reported falling in the previous year. The Factors such as age, sex, and duration of the disease were not related to the risk of falls. Disease Active Index, and lower extremities arthritis were associated with an increased risk of falls. **Conclusion:** Fall is a fairly common problem in spondyloarthritis patients. More studies are needed to assess the overall risk factors for falls in this patient group.

**Keyword:** fall, spondyloarthritis.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp cột sống (VKCS) là nhóm bệnh lý cơ xương khớp thường gặp, với các biểu hiện lâm sàng rất đa dạng bao gồm các triệu chứng tại khớp và các triệu chứng ngoài khớp. Bệnh tiến triển mạn tính, có thể dẫn đến dính, cứng khớp cột sống và các biến chứng ngoại vi khác, làm tăng nguy cơ tàn phế ở người bệnh.<sup>1</sup> Ngã là một hiện tượng

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Huyền Trang

SĐT: 0984778780

Email: tranhuyentrang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 13.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 2.4.2023

phổ biến, thường gặp ở những bệnh nhân có bệnh lý tổn thương khớp, trong đó có nhóm bệnh viêm khớp cột sống. Tỷ lệ bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trực bị ngã trong một năm có thể dao động từ 13% đến 25.4 % tùy nghiên cứu.<sup>2,3</sup> Các chấn thương do ngã không chỉ gây tăng chi phí điều trị, mà còn gây tăng tỷ lệ nhập viện, tăng nguy cơ tử vong ở người bệnh, cùng với đó là gia tăng các biến chứng thần kinh liên quan đến chấn thương và các tổn thương tủy sống đoạn cổ.<sup>4-6</sup> Trên thế giới đã có một số nghiên cứu về tình trạng ngã ở nhóm bệnh nhân viêm khớp cột sống, nhằm xác định tỷ lệ và các yếu tố nguy cơ để góp phần kiểm soát các yếu tố nguy cơ gây ngã có thể thay đổi được ở nhóm bệnh nhân này. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về tình trạng ngã ở nhóm bệnh nhân viêm khớp cột sống còn hạn chế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với hai mục tiêu: 1. Mô tả đặc điểm ngã ở bệnh nhân viêm khớp, cột sống. 2. Tìm hiểu mối liên quan giữa ngã với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm đối tượng nghiên cứu.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu gồm 147 người bệnh được chẩn đoán bệnh lý VKCS thể trực theo tiêu chuẩn ASAS 2009 hoặc VKCS thể ngoại vi theo tiêu chuẩn ASAS 2011.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh lý VKCS thể trực theo tiêu chuẩn ASAS 2009 hoặc VKCS thể ngoại vi theo tiêu chuẩn ASAS 2011, có thời gian mắc bệnh  $\geq 1$  năm và đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân không còn khả năng đi lại và

thực hiện các bài kiểm tra vận động và/hoặc có các bệnh tổn thương thần kinh kèm theo, không có khả năng trả lời các câu hỏi.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang

### 2.2.2. Tiến hành nghiên cứu:

Mỗi đối tượng nghiên cứu đều được hỏi bệnh, thăm khám và khai thác thông tin theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất

- Hỏi bệnh và khai thác các đặc điểm nhân khẩu học: Tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, bệnh lý phối hợp

- Các chỉ số, biến số về tình trạng ngã trong 1 năm qua: Số lần ngã, hậu quả của ngã: không chấn thương/ chấn thương nhẹ, không phải nhập viện/ gãy xương

- Các chỉ số, biến số về bệnh viêm khớp cột sống: Điểm VAS, chỉ số BASDAI, BASMI, BASFI, ASDAS-CRP, CRP (mg/dl), HLA-B27, các tổn thương cơ xương khớp (viêm khớp ngoại vi, viêm điểm bám tận, viêm ngón), tổn thương ngoài khớp (viêm màng bồ đào, viêm ruột)

- Các xét nghiệm huyết học và sinh hóa được làm tại Trung tâm Huyết học và Hóa sinh Bệnh viện Bạch Mai, với các giá trị tham chiếu chuẩn đã được công bố trước đó

+ Xét nghiệm HLA B27 bằng kỹ thuật Flow cytometry được làm tại trung tâm Huyết học Bệnh viện Bạch Mai

- Số liệu được thu thập theo một mẫu bệnh án thống nhất, thiết kế cho nghiên cứu.

- **Phân tích xử lý số liệu:** Theo phần mềm thống kê y học SPSS 20.0

### Sử dụng các thuật toán:

+ Tính tỷ lệ phần trăm, trung bình, độ lệch chuẩn, min, max.

+ Kiểm định tính chuẩn bằng test Kolmogorov - Smirnov

+ So sánh trung bình của 2 biến dùng kiểm định T-test

Nếu  $p < 0,05$  và khoảng tin cậy 95% của sự khác biệt không chứa 0 thì các giá trị trung bình có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Nghiên cứu được tiến hành dưới sự đồng ý của lãnh đạo bệnh viện Bạch Mai, trung tâm cơ xương khớp. Nghiên cứu tuân thủ các quy trình đạo đức trong nghiên cứu y sinh.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm ngã ở bệnh nhân viêm khớp, cột sống.

Nghiên cứu trên 147 người bệnh viêm khớp cột sống điều trị nội trú tại Trung tâm Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Bạch Mai, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 30 bệnh nhân trong nghiên cứu có ngã trong 1 năm trước tính đến thời điểm nghiên cứu, chiếm tỷ lệ 20.4%. Đặc điểm về vị trí xảy ra ngã, hậu quả do tình trạng ngã gây ra và tỷ lệ ngã ở từng thể bệnh được thể hiện ở bảng 3.1, bảng 3.2, bảng 3.3

**Bảng 3.1. Vị trí ngã của đối tượng nghiên cứu (n=30)**

Vị trí ngã	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhà tắm/ nhà vệ sinh	13	43.3
Cầu thang/ Bậc lên xuống	8	26.7
Sàn nhà	4	13.3
Ngoài đường	5	16.7
Bệnh viện	0	0
Tổng	30	100

**Nhận xét:** Vị trí ngã của bệnh nhân nghiên cứu gặp chủ yếu là ngã tại nhà (nhà vệ sinh, sàn nhà, cầu thang) chiếm tỷ lệ 83.3%, ngã ở ngoài đường chiếm tỷ lệ 16.7%, không gặp bệnh nhân nào ngã trong quá trình điều trị tại bệnh viện.

**Bảng 3.2. Hậu quả do ngã gây ra ở nhóm đối tượng nghiên cứu (n=30)**

Hậu quả do ngã	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không chấn thương	21	70
Chấn thương nhẹ không phải nhập viện	7	23.3
Gãy xương	2	6.7
Tổng	30	100

**Nhận xét:** Có 21 bệnh nhân (70%) ngã nhưng không bị chấn thương, 7 bệnh nhân (23.3%) ngã có chấn thương nhẹ không phải nhập viện, 2 bệnh nhân (6.7%) ngã có gãy xương

**Bảng 3.3. Tỷ lệ ngã của đối tượng nghiên cứu theo thể bệnh (n=147)**

Thể bệnh	Tình trạng ngã	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Viêm cột sống dính khớp (VCSDK) (n=114)	Có ngã	19	16.7
	Không ngã	95	83.3
VKCS thể trực không có biểu hiện Xquang (n=1)	Có ngã	1	100
	Không ngã	0	0

Viêm khớp vảy nến (VKVN) (n=30)	Có ngã	8	26.7
	Không ngã	22	73.3
VKCS thể ngoại vi (n=2)	Có ngã	2	100
	Không ngã	0	0
Tổng (n=147)	Có ngã	30	20.4
	Không ngã	117	79.6

**Nhận xét:** Có 20.4% bệnh nhân viêm khớp, cột sống có ít nhất 1 lần ngã trong 1 năm qua. Tỷ lệ bệnh nhân có ngã trong nhóm viêm cột sống dính khớp là 16.7%, trong nhóm viêm khớp vảy nến là 26.7%.

### 3.2. Mối liên quan giữa ngã với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 3.4. Mối liên quan giữa các đặc điểm nhân khẩu học với ngã (n= 147)**

Đặc điểm	Ngã trong 1 năm qua				p	
	Có (n=30)		Không (n=117)			
	n	%	n	%		
Tuổi (năm)	35.47 ± 12.83		32.13 ± 12.91		0.208	
Thời gian mắc bệnh (năm)	7.97 ± 11.06		5.31 ± 5.26		0.210	
Giới	Nam	23	19.8	93	80.1	0.735
	Nữ	7	22.6	24	77.4	

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt về tuổi, giới, thời gian mắc bệnh giữa 2 nhóm có ngã và không ngã trong 1 năm qua (p > 0.05).

**Bảng 3.5. Mối liên quan giữa các chỉ số hoạt động bệnh với ngã (n=147)**

Đặc điểm	Ngã trong 1 năm qua		p
	Có (n=30)	Không (n=117)	
BASDAI $\bar{X} \pm SD$	2.09 ± 1.17	0.79 ± 1.03	< 0.001
ASDAS – CRP $\bar{X} \pm SD$	2.55 ± 0.89	1.24 ± 0.65	< 0.001
BASFI $\bar{X} \pm SD$	1.71 ± 2.0	0.28 ± 0.76	< 0.001
BASMI $\bar{X} \pm SD$	2.17 ± 2.15	0.41 ± 0.91	< 0.001

**Nhận xét:** Các chỉ số BASDAI, ASDAS-CRP, BASFI, BASMI ở nhóm ngã cao hơn nhóm không ngã, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0.001).

**Bảng 3.6. Mối liên quan giữa ngã với tổn thương khớp ngoại vi và viêm điểm bám tận (n=147)**

Đặc điểm	Ngã trong 1 năm qua				p	
	Có (n=30)		Không (n=117)			
	n	%	n	%		
Tổn thương khớp ngoại vi	Có	20	37.7	33	62.3	< 0.001
	Không	10	10.6	84	89.4	
Tổn thương khớp háng	Có	10	41.7	14	58.3	0.005
	Không	20	16.3	103	83.7	

Tổn thương khớp gối	Có	11	47.8	12	52.2	< 0.001
	Không	19	15.3	105	84.7	
Tổn thương khớp cổ chân	Có	9	60	6	40	< 0.001
	Không	21	15.9	111	84.1	
Tổn thương khớp bàn ngón	Có	5	41.7	7	58.3	0.057
	Không	25	18.5	110	81.5	
Viêm điểm bám tận	Có	3	23.1	10	76.9	0.803
	Không	27	20.1	107	79.9	

**Nhận xét:** Tỷ lệ ngã cao hơn ở nhóm bệnh nhân có tổn thương khớp ngoại vi nói chung, nhóm bệnh nhân có tổn thương khớp háng, khớp gối, khớp cổ chân có tỷ lệ ngã cao hơn so với nhóm không có tổn thương, khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.05$ ). Không có sự khác biệt về tỷ lệ ngã giữa 2 nhóm có và không có tổn thương khớp bàn ngón chân và viêm điểm bám tận.

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 147 bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trực cho thấy: tỷ lệ bệnh nhân có ngã trong 1 năm qua là 20,4%, khi xem xét với từng nhóm bệnh, tỷ lệ bệnh nhân VCSDK có ngã trong 1 năm qua là 16.7%, tỷ lệ bệnh nhân VKVN có ngã trong 1 năm qua là 26.7%. Mewes và cộng sự nghiên cứu trên 55 bệnh nhân VCSDK ghi nhận có 25.4% bệnh nhân từng ngã trong 12 tháng qua.<sup>2</sup> Alkan tiến hành nghiên cứu cắt ngang có nhóm chứng với 40 bệnh nhân VCSDK, cho thấy tỷ lệ ngã trong 1 năm qua là 20%.<sup>7</sup> Tỷ lệ ngã ở nhóm bệnh nhân VKVN theo nghiên cứu của Dursun là 13%.<sup>3</sup> 268/544 (49.26%) bệnh nhân VKVN có ít nhất 1 lần ngã trong 1 năm qua theo nghiên cứu của Carter.<sup>8</sup> Tỷ lệ ngã của bệnh nhân VKCS dường như tương đương với nhóm bệnh nhân viêm khớp dạng thấp: nghiên cứu tổng quan hệ thống của Breton cho thấy tỷ lệ ngã của bệnh nhân viêm khớp dạng thấp khi hồi cứu là 10-43%, tiến cứu là

35-50%. Điều này có thể được giải thích do tương tự các bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, nhóm bệnh nhân VKCS có thể có biểu hiện viêm khớp ngoại biên, gây ảnh hưởng tới chức năng vận động và duy trì tư thế, đặc biệt là những trường hợp tổn thương khớp chi dưới. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phần lớn bệnh nhân ngã trong nhà chiếm tỷ lệ 83.3%, trong đó ngã trong nhà tắm chiếm 43.3%. Ngã ngoài nhà, ngoài đường gặp 16.7%, đặc biệt nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào ngã trong quá trình điều trị tại bệnh viện. Các nghiên cứu về ngã trên bệnh nhân VKCS trước đây không mô tả cụ thể vị trí ngã của đối tượng nghiên cứu, tuy nhiên kết quả của chúng tôi tương tự với một số nghiên cứu tại Việt Nam trên các đối tượng khác, như nghiên cứu của Lương Đình Hạ trên nhóm bệnh nhân viêm khớp dạng thấp cho thấy vị trí ngã thường gặp là ở nhà (68.3%), nghiên cứu của Vũ Xuân Triển trên 201 người trên 80 tuổi tại cộng đồng cho thấy tỷ lệ ngã trong nhà là 71%. Bảng 3.2 cho thấy, phần lớn các trường hợp ngã trong nghiên cứu của chúng tôi không phải nhập viện, chiếm tỷ lệ 70%; chỉ có 2 trường hợp ngã dẫn đến gãy xương (6.7%), cả 2 trường hợp đều là tổn thương tại cột sống. Chưa có những báo cáo về tỷ lệ gãy xương do ngã trên nhóm bệnh nhân VKCS trước đây. Theo Chaudhary, tỷ lệ gãy đốt sống của nhóm bệnh nhân VCSDK cao hơn gấp 4 lần so với nhóm dân số chung, dao

động từ 5% đến 15%, nguy cơ tử vong sau gãy đốt sống cũng tăng đáng kể ở nhóm bệnh nhân này<sup>9</sup>. Khi đánh giá về mối liên quan giữa tình trạng ngã và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm khớp, cột sống thể trực, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trên bệnh nhân VKCS, không có sự khác biệt về tuổi giữa nhóm có ngã và không ngã ( $p = 0.208$ ). Nghiên cứu của Alkan và cộng sự cho thấy không có sự tương quan giữa độ tuổi và chỉ số nguy cơ ngã khi người bệnh được đánh giá bằng hệ thống cân bằng tương tác Tetrax ( $r = -0.021$ ,  $p = 0.898$ ).<sup>7</sup>, trong khi theo Dursun, có sự khác biệt về độ tuổi giữa 2 nhóm có ngã và không ngã trong 1 năm qua ( $p = 0.001$ )<sup>3</sup>. Khác với viêm khớp dạng thấp khi đa số các nghiên cứu đều chỉ ra không có sự liên quan giữa độ tuổi và tình trạng ngã, kết quả khi đánh giá tương quan giữa tuổi và tình trạng ngã ở nhóm bệnh nhân VKCS là khác nhau, có lẽ là do cỡ mẫu và cách thiết kế nghiên cứu của từng tác giả. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ ngã giữa hai giới không có sự khác biệt với  $p = 0.795$ . Một số nghiên cứu chỉ ra rằng phụ nữ có xu hướng tìm kiếm sự giúp đỡ và báo cáo việc bị ngã nhiều hơn so với nam giới, đặc biệt là nam giới lớn tuổi. Ngoài ra phụ nữ được chứng minh là ít hoạt động thể chất hơn nam giới mà kết quả là tăng yếu cơ và nguy cơ ngã cao hơn. Tuy nhiên, điều này không phù hợp với các nghiên cứu của Alkan và Dursun, khi cả 2 tác giả đều kết luận ngã không liên quan đến giới tính.<sup>3,7</sup>. Các nghiên cứu về thăng bằng khi đứng và đi ở bệnh nhân VCSDK đều cho thấy mối liên quan với chức năng vận động của cột sống, từ đó gợi ý vai trò của chỉ số BASMI trong đánh giá nguy cơ ngã của bệnh nhân VKCS. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có sự khác biệt về

chỉ số BASMI giữa 2 nhóm có và không có ngã ( $p < 0.001$ ). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Dursun ( $p = 0.002$ )<sup>3</sup>, trong khi Alkan cũng đưa ra sự tương quan giữa chỉ số nguy cơ ngã với thang điểm BASMI trong nghiên cứu của mình ( $r = 0.527$ ,  $p < 0.001$ ).<sup>7</sup> Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy sự khác biệt về chỉ số BASFI giữa 2 nhóm bệnh nhân ngã và không ngã ( $p < 0.001$ ). Các nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân VCSDK khác cũng cho kết quả tương tự.<sup>2,3,7</sup>. Các chỉ số BASDAI, ASDAS có sự khác biệt giữa 2 nhóm ngã và không ngã với  $p < 0.001$ . Tổng số khớp viêm trong nhóm bệnh nhân có ngã cũng nhiều hơn nhóm không ngã, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.001$ ). Giống như bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, cũng có sự khác biệt giữa các nghiên cứu khi đánh giá mối liên quan giữa tình trạng ngã và các yếu tố nguy cơ với mức độ hoạt động của bệnh ở nhóm bệnh nhân viêm khớp cột sống. Alkan cho thấy sự tương quan giữa chỉ số nguy cơ ngã với chỉ số BASDAI ( $r = 0.713$ ,  $p < 0.01$ ),<sup>7</sup> ngược lại với nghiên cứu của Dursun, không có sự khác biệt giữa chỉ số BASDAI giữa nhóm ngã và không ngã với  $p > 0.05$ <sup>3</sup>. Chúng tôi nhận thấy có mối tương quan giữa ngã và tình trạng tổn thương khớp gối, khớp háng và khớp cổ chân trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu ( $p < 0.001$ ) Không có sự liên quan giữa ngã với tổn thương khớp bàn ngón ( $p = 0.057$ ).

## V. KẾT LUẬN

Ngã là một tình trạng khá thường gặp ở bệnh nhân viêm khớp, cột sống. Mức độ hoạt động bệnh và tình trạng tổn thương khớp ngoại vi chi dưới có liên quan với tình trạng ngã



**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A.** Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis.* 2002;61 Suppl 3
2. **Mewes KB, Longo B, Campos APB, Simioni J, Skare TL.** Balance and falls in axial Spondyloarthritis: a cross sectional study. *Acta Reumatol Port.* 2019;44(4):248-253.
3. **Dursun N, Sarkaya S, Ozdolap S, et al.** Risk of falls in patients with ankylosing spondylitis. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis.* 2015;21(2):76-80.
4. **Cooper C, Carbone L, Michet CJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ.** Fracture risk in patients with ankylosing spondylitis: a population based study. *J Rheumatol.* 1994;21(10):1877-1882.
5. **Fox MW, Onofrio BM, Kilgore JE.** Neurological complications of ankylosing spondylitis. *J Neurosurg.* 1993;78(6):871-878. doi:10.3171/jns.1993.78.6.0871
6. **Westerveld LA, van Bommel JC, Dhert WJA, Oner FC, Verlaan JJ.** Clinical outcome after traumatic spinal fractures in patients with ankylosing spinal disorders compared with control patients. *Spine J Off J North Am Spine Soc.* 2014;14(5):729-740.
7. **Alkan H, Yildiz N, Sarsan A, et al.** Fall Risk in Patients with Ankylosing Spondylitis. *Arch Rheumatol.* 2013;28(2):109-116. doi:10.5606/tjr.2013.2849
8. **Carter K, Walmsley S, Oliffe M, Hassett G, Turner DE.** Increased falls risk in people with psoriatic arthritis-related foot problems: a novel finding. *Rheumatology.* 2021;60(2):976-977. doi:10.1093/rheumatology/keaa654
9. **Chaudhary SB, Hullinger H, Vives MJ.** Management of Acute Spinal Fractures in Ankylosing Spondylitis. *ISRN Rheumatol.* 2011;2011. doi:10.5402/2011/150484

## BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ ĐẶC ĐIỂM HLA-B27 Ở NGƯỜI BỆNH VIÊM KHỚP CỘT SỐNG THỂ TRỰC

Nguyễn Thị Thanh Vân<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Hùng<sup>1,2</sup>, Trần Huyền Trang<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

HLA-B27 có vai trò quan trọng, là yếu tố góp phần chẩn đoán sớm viêm khớp cột sống thể trực theo tiêu chuẩn phân loại ASAS 2009 (The Assessment of Spondyloarthritis international Society 2009). **Mục tiêu** của nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ HLA-B27 dương tính và âm tính ở người bệnh viêm khớp cột sống thể trực và đánh giá mối liên quan giữa HLA-B27 với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang được tiến hành trên 174 người bệnh viêm khớp, cột sống thể trực đến khám và điều trị tại trung tâm cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01 năm 2019 đến tháng 10 năm 2022. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ HLA-B27 dương tính ở bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trực chiếm 78,7%. Nhóm bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trực có HLA-B27 dương tính có tuổi khởi phát bệnh và tuổi chẩn đoán bệnh trung bình sớm hơn. Nhóm bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trực có HLA-B27 âm tính có tỷ lệ viêm ngón và vẩy nến cao hơn. Chưa thấy có sự khác biệt về chỉ số CRP trung bình và chỉ số hoạt động bệnh ASDAS –

CRP giữa 2 nhóm bệnh nhân HLA-B27 âm tính và dương tính.

**Từ khóa:** Viêm khớp cột sống thể trực, HLA B27.

### SUMMARY

#### THE INITIAL ASSESSMENT OF HLA - B27 STATUS ON THE AXIAL SPONDYLOARTHRITIS

HLA-B27 plays an important role, contributing to the early diagnosis of axial spondyloarthritis according to the ASAS (The Assessment of Spondyloarthritis International Society) 2009. **The objective** of this study was to determine the prevalence of HLA-B27 positive and negative in patients with axial spondyloarthritis and evaluate the relationship between HLA-B27 and clinical and subclinical characteristics. **Subjects and methods:** A cross-sectional, descriptive study was conducted on 174 patients with axial spondyloarthritis who visited and treated at the Center for Rheumatology, Bach Mai Hospital from January 2019 to October 2022. **Results and conclusions:** The prevalence of HLA-B27 positive in patients with axial spondyloarthritis was 78.7%. The HLA-B27-positive axial spondyloarthritis patients were associated with a younger age at onset, younger age at diagnosis. Patients without HLA – B27 showed a higher prevalence of dactylitis and psoriasis than patients with HLA – B27. There was no difference in CRP and ASDAS - CRP between two groups of HLA-B27-negative and positive patients.

**Keywords:** axial spondyloarthritis, HLA-B27

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Huyền Trang

SĐT: 0984778780

Email: ranhuyentrang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 13.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 4.4.2023

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Viêm khớp cột sống thể trục là một nhóm bệnh khớp viêm mạn tính với biểu hiện lâm sàng đa dạng.<sup>1</sup> Viêm khớp cột sống thể trục không chỉ bao gồm các triệu chứng của khung xương trục mà còn liên quan đến các khớp ngoại vi, viêm điểm bám gân, viêm ngón, và các đặc điểm ngoài khớp như viêm màng bồ đào, vẩy nến, viêm ruột mạn tính.<sup>2</sup> Bệnh mặc dù ít gây tử vong nhưng nếu không được chẩn đoán và điều trị sớm sẽ gây tàn phế ảnh hưởng nghiêm trọng đến khả năng lao động và chất lượng cuộc sống của người bệnh. Chẩn đoán sớm viêm khớp cột sống thể trục từ lâu đã trở thành một thách thức lớn trong thực hành lâm sàng. Tiêu chuẩn phân loại ASAS 2009.<sup>3</sup> ra đời giúp chẩn đoán sớm viêm khớp cột sống thể trục, trong đó HLA-B27 có vai trò quan trọng góp phần chẩn đoán bệnh ở giai đoạn sớm.

Xét nghiệm HLA-B27 bằng kỹ thuật Flow cytometry, kháng thể đơn dòng HLA-B27 có gắn chất huỳnh quang sẽ kết hợp với kháng nguyên bề mặt HLA-B27, nhờ máy Flow cytometry phát hiện có hay không có HLA-B27 hoặc xác định HLA-B27 bằng phương pháp Real-time PCR. Các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ HLA-B27 dương tính khác nhau giữa các nhóm dân tộc, tỷ lệ khoảng 8-10% ở người da trắng không phải gốc Tây Ban Nha, 4% ở người gốc Mỹ Mexico và 2-

4% ở người Mỹ gốc Phi.<sup>6</sup>

Trên thế giới đã có những nghiên cứu khảo sát mối liên quan giữa HLA-B27 với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trục. Tuy nhiên, tại Việt Nam, nghiên cứu về mối liên quan giữa HLA-B27 với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh viêm khớp cột sống thể trục còn hạn chế. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với hai mục tiêu: 1. Xác định tỷ lệ HLA – B27 dương tính và âm tính ở bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trục. 2. Đánh giá mối liên quan giữa HLA – B27 với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

174 người bệnh được chẩn đoán viêm khớp cột sống thể trục theo tiêu chuẩn ASAS 2009, điều trị nội trú và ngoại trú tại Trung tâm cơ xương khớp, bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01 năm 2019 đến tháng 10 năm 2022.

**2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn**

+ Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán viêm khớp cột sống thể trục thỏa mãn tiêu chuẩn ASAS 2009, từ 18 tuổi trở lên.

+ Người bệnh tinh táo, hợp tác tốt, đồng ý tham gia nghiên cứu

**Tiêu chuẩn ASAS 2009:**

Bệnh nhân có đau lưng kiểu viêm mạn tính ≥ 3 tháng, khởi phát ở tuổi <45	
<b>Tiêu chuẩn chẩn đoán</b>	
Viêm khớp cùng chậu trên chẩn đoán hình ảnh kèm ≥ 1 đặc điểm viêm khớp cột sống	Hoặc HLA-B27 dương tính kèm ≥ 2 đặc điểm viêm khớp cột sống
<b>Tiêu chuẩn viêm khớp cùng chậu trên chẩn đoán hình ảnh</b>	<b>Các đặc điểm của viêm khớp cột sống</b>
<b>1. Viêm hoạt động trên cộng hưởng từ gợi ý viêm khớp cùng chậu liên quan viêm khớp cột sống</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Đau cột sống kiểu viêm</li> <li>● Viêm khớp</li> <li>● Viêm điểm bám gân (gân gót)</li> </ul>

<p><b>2. Có viêm khớp cùng chậu trên Xquang thỏa mãn tiêu chuẩn New York sửa đổi</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Viêm màng bồ đào</li> <li>● Viêm ngón</li> <li>● Vảy nến</li> <li>● Bệnh Crohn, viêm loét đại tràng</li> <li>● Đáp ứng tốt với NSAIDs</li> <li>● Tiền sử gia đình bị viêm khớp cột sống</li> <li>● HLA-B27 (+)</li> <li>● Tăng CRP</li> </ul>
--	--

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ**

Bệnh nhân mất khả năng ngôn ngữ, có vấn đề tâm thần kinh, khó giao tiếp.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**2.2.1. Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp hồi cứu dữ liệu, thông tin từ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân

**2.2.2. Tiến hành nghiên cứu**

Bệnh nhân sau khi được xem xét đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ của nghiên cứu sẽ được tiến hành:

- Hỏi bệnh và khai thác các triệu chứng lâm sàng.

+ Đặc điểm nhân trắc học của người bệnh

+ Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, mức độ hoạt động bệnh theo ASDAS-CRP

+ Xét nghiệm HLA-B27 bằng kỹ thuật Flow cytometry phát hiện có hay không có HLA-B27

- Các xét nghiệm huyết học và sinh hóa được làm tại Trung tâm Huyết học và Hóa sinh bệnh viện Bạch Mai, với các giá trị tham chiếu chuẩn đã được công bố trước đó

+ Xét nghiệm HLA B27 bằng kỹ thuật Flow cytometry được làm tại trung tâm Huyết học bệnh viện Bạch Mai

- Số liệu được thu thập theo một mẫu bệnh án thống nhất, thiết kế cho nghiên cứu.

- Phân tích xử lý số liệu: Theo phần mềm thống kê y học SPSS 20.0

Sử dụng các thuật toán:

● Tính tỷ lệ phần trăm, trung bình, độ lệch chuẩn, min, max.

● Kiểm định tính chuẩn bằng test Kolmogorov - Smirnov

● So sánh trung bình của 2 biến dùng kiểm định T-test

Nếu  $p < 0,05$  và khoảng tin cậy 95% của sự khác biệt không chứa 0 thì các giá trị trung bình có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Nghiên cứu được tiến hành dưới sự đồng ý của lãnh đạo bệnh viện Bạch Mai, trung tâm cơ xương khớp. Nghiên cứu tuân thủ các quy trình đạo đức trong nghiên cứu y sinh.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

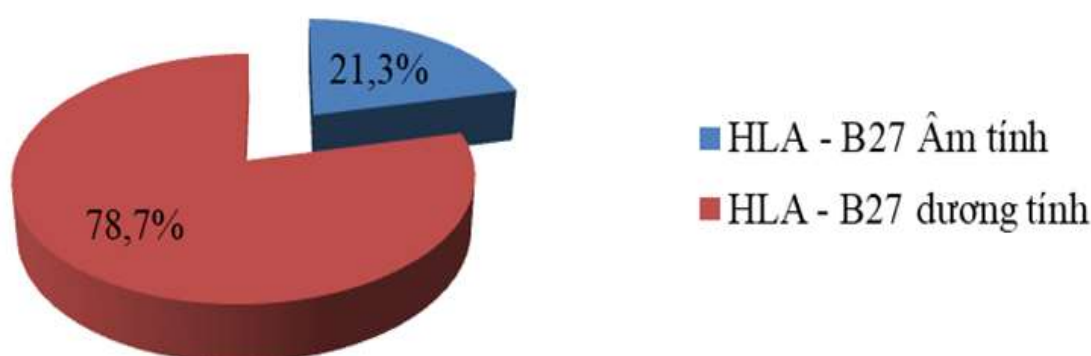
**3.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu**

Trong 174 người bệnh được chẩn đoán viêm khớp cột sống thể trực theo tiêu chuẩn ASAS 2009, nam giới chiếm đa số với tỷ lệ là 79,3%, các đặc điểm khác của nhóm bệnh nhân nghiên cứu được thể hiện ở bảng 1

**Bảng 3.1: Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

STT	Đặc điểm	n	Kết quả
1	Tuổi chẩn đoán bệnh trung bình (năm)	174	32,2 ± 11,9
2	Thời gian chẩn đoán bệnh trung bình	174	45,3 ± 59,7 (tháng)
3	Tuổi khởi phát bệnh	174	30,4 ± 10,8
4	Tiền sử gia đình thế hệ 1 có người mắc viêm khớp cột sống thể trục	21/174	12,06%

### 3.2. Tỷ lệ HLA B27 dương tính và âm tính ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

**Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ HLA-B27 ở bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trục (n=174)**

**Nhận xét:** Tỷ lệ HLA-B27 dương tính chiếm 78,7% trong nhóm bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trục.

### 3.3. Mối liên quan giữa HLA-B27 với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trục

**Bảng 3.2. Mối liên quan giữa HLA-B27 với thời gian chẩn đoán bệnh (n=174)**

Đặc điểm	HLA-B27		p
	Dương tính (n=137) ( $\bar{X} \pm SD$ )	Âm tính (n=37) ( $\bar{X} \pm SD$ )	
Tuổi khởi phát (năm)	26,6 ± 8,7	36,6 ± 11,6	<b>0,002</b>
Tuổi chẩn đoán (năm)	29,9 ± 10,0	41,1 ± 14	<b>0,00</b>
Thời gian được chẩn đoán (tháng)	41,3 ± 55,9	59,9 ± 70,7	0,09

**Nhận xét:** Bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trục nhóm HLA-B27 dương tính có tuổi khởi phát và tuổi chẩn đoán bệnh sớm hơn nhóm bệnh nhân âm tính, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%.

**Bảng 3.3. Mối liên quan giữa HLA – B27 với đặc điểm lâm sàng tại khớp (n=174)**

Đặc điểm lâm sàng		HLA-B27		
		Dương tính n=137	Âm tính n=37	p
Đặc điểm các khớp trục	Đau hông	35,1%	38,7%	0,69
	Đau cột sống thắt lưng	93,4%	89,2%	0,5
	Đau cổ	32,1%	48,6%	0,06
Đặc điểm các khớp ngoại vi	Đau khớp	10,9%	13,5%	0,77
	Viêm ngón	5,1%	27%	<b>0,00</b>
	Viêm điểm bám gân	12%	30%	0,2

**Nhận xét:** Bệnh nhân viêm khớp, cột sống thể trục nhóm HLA-B27 âm tính có tỷ lệ viêm ngón nhiều hơn nhóm dương tính, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Chưa thấy có sự khác biệt về đặc điểm đau khớp trục giữa hai nhóm bệnh nhân HLA-B27 dương tính và âm tính

**Bảng 3.4. Mối liên quan giữa HLA-B27 với đặc điểm ngoài khớp (n=174)**

Đặc điểm lâm sàng		HLA-B27		
		Dương tính n=137	Âm tính n=37	p
Đặc điểm ngoài khớp	Viêm màng bồ đào	2,9%		
	Viêm ruột	3,6%		
	Vảy nến	1,5%	16,2%	<b>0,01</b>

**Nhận xét:** Bệnh nhân viêm khớp, cột sống thể trục nhóm HLA-B27 dương tính có tỷ lệ vảy nến cao hơn nhóm âm tính, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3.5. Mối liên quan giữa HLA-B27 với đặc điểm cận lâm sàng và mức độ hoạt động của bệnh (n=174)**

Đặc điểm X ± SD	HLA-B27 dương tính	HLA-B27 âm tính	p
CRP (mg/dl)	4,9 ± 4,2	5,0 ± 4,5	0,87
ASDAS - CRP	3,6 ± 0,7	3,6 ± 0,5	0,89

**Nhận xét:** Chưa thấy có sự khác biệt về chỉ số mức độ hoạt động bệnh ASDAS - CRP và nồng độ CRP trung bình trong máu giữa hai nhóm bệnh nhân viêm khớp, cột sống thể trục có HLA-B27 dương tính và âm tính.

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu chúng tôi tiến hành trên 174 bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trục điều trị nội trú và ngoại trú tại trung tâm cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2019 đến tháng 10/2022. Trong 174 bệnh nhân nghiên cứu, nam giới chiếm đa số với 79,3%, tuổi chẩn đoán trung bình là 32,2 ± 11,9

(tuổi), thời gian chẩn đoán bệnh trung bình 45,3 ± 59,7 (tháng), tiền sử gia đình thể hệ 1 có người mắc viêm khớp, cột sống thể trục chiếm 5,2%. Điều này phù hợp với đặc điểm của bệnh viêm khớp cột sống thể trục thường gặp ở nam giới, trẻ tuổi, bệnh diễn biến mạn tính, âm thầm và kéo dài. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu

của Ho Yin Chung và cộng sự năm 2011.<sup>7</sup>, và nghiên cứu của Shangzhu Zhang năm 2020.<sup>8</sup>

Tỷ lệ HLA-B27 dương tính trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi là 78,7% (Biểu đồ 3.1). Tỷ lệ này tương tự như nghiên cứu của Hai Lin và cộng sự năm 2017 là 80%<sup>9</sup>, cao hơn so với nghiên cứu của Ho Yin Chung và cộng sự năm 2011 là 61,5%. Tại Việt Nam tỷ lệ HLA-B27 theo nghiên cứu của Mai Thị Minh Tâm và cộng sự năm 2017 trên 149 bệnh nhân viêm cột sống dính khớp là 86,8%<sup>10</sup>. Sự khác biệt về tỷ lệ HLA-B27 dương tính ở các nghiên cứu khác nhau có thể do khác nhau về cỡ mẫu, đặc điểm di truyền, chủng tộc, địa lý khác nhau.

Khi đánh giá mối liên quan giữa HLA-B27 với thời gian chẩn đoán bệnh (Bảng 3.2), kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trực nhóm HLA-B27 dương tính có tuổi khởi phát bệnh trung bình là  $26,6 \pm 8,7$  (năm), sớm hơn so với tuổi khởi phát bệnh trung bình nhóm âm tính là  $36,6 \pm 11,6$  (năm), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trực nhóm HLA-B27 dương tính có tuổi chẩn đoán bệnh trung bình là  $29,9 \pm 10,0$  (năm) sớm hơn so với nhóm âm tính, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Ho Yin Chung năm 2011.<sup>7</sup>, và nghiên cứu của Shangzhu Zhang 2020.<sup>8</sup>. Như vậy, HLA-B27 dương tính có vai trò quan trọng giúp chẩn đoán sớm bệnh viêm khớp cột sống thể trực.

Mối liên quan giữa HLA-B27 với đặc điểm lâm sàng bệnh viêm khớp cột sống thể trực được thể hiện ở bảng 3.3, bảng 3.4. Với các triệu chứng lâm sàng ở khớp trực, kết quả nghiên cứu của chúng tôi chưa thấy có sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh nhân có

HLA-B27 dương tính và âm tính. Với các triệu chứng lâm sàng ở khớp ngoại vi, tỷ lệ viêm ngón ở bệnh nhân HLA-B27 âm tính cao hơn nhóm bệnh nhân HLA-B27 dương tính, khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Với các triệu chứng ngoài khớp, tỷ lệ vẩy nến ở nhóm bệnh nhân HLA-B27 âm tính cao hơn nhóm bệnh nhân HLA-B27 dương tính, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Kết quả này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Ho Yin Chung năm 2011.<sup>7</sup>, và nghiên cứu của Shangzhu Zhang 2020.<sup>8</sup>

Mối liên quan giữa HLA-B27 với chỉ số độ hoạt động bệnh thể hiện tại Bảng 3.5. Nồng độ CRP trung bình của nhóm bệnh nhân có HLA-B27 dương tính là  $4,9 \pm 4,2$  (mg/dl), nhóm bệnh nhân HLA-B27 âm tính là  $5,0 \pm 4,5$  (mg/dl), chưa thấy có sự khác biệt về nồng độ CRP trung bình giữa hai nhóm bệnh nhân ( $p=0,87$ ). Chỉ số hoạt động bệnh ASDAS – CRP của nhóm bệnh nhân có HLA-B27 dương tính là  $3,6 \pm 0,7$ , nhóm có HLA-B27 âm tính là  $3,6 \pm 0,5$ , chưa thấy có sự khác biệt về chỉ số ASDAS – CRP giữa hai nhóm bệnh nhân HLA-B27 dương tính và âm tính ( $p=0,89$ ). Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, cả hai nhóm bệnh nhân HLA-B27 dương tính và âm tính tại thời điểm phát hiện bệnh đều có mức độ hoạt động bệnh rất nặng, phù hợp với đặc điểm lâm sàng của người bệnh viêm khớp cột sống thể trực, thường đến gặp bác sĩ khi bệnh đã ở giai đoạn hoạt động, đau nhiều, hạn chế vận động nhiều khớp.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 174 bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trực điều trị nội trú và ngoại trú tại trung tâm cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2019 đến tháng

10/2022 cho thấy, tỉ lệ HLA-B27 dương tính chiếm 78,7%. Bệnh nhân viêm khớp, cột sống thể trực nhóm HLA-B27 dương tính có tuổi khởi phát bệnh và tuổi chẩn đoán bệnh trung bình sớm hơn nhóm bệnh nhân HLA-B27 âm tính, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trực nhóm HLA-B27 âm tính có tỷ lệ viêm ngón và vẩy nến cao hơn nhóm bệnh nhân HLA-B27 dương tính, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Chưa thấy có sự khác biệt về chỉ số CRP trung bình và chỉ số hoạt động bệnh ASDAS – CRP giữa hai nhóm bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trực có HLA-B27 âm tính và dương tính.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al.** 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(6):978-991. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210770
- 2. Karreman MC, Luime JJ, Hazes JMW, Weel AEAM.** The Prevalence and Incidence of Axial and Peripheral Spondyloarthritis in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crohns Colitis.* 2017;11(5):631-642. doi:10.1093/ecco-jcc/jjw199
- 3. Stolwijk C, van Onna M, Boonen A, van Tubergen A.** Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016;68(9):1320-1331. doi:10.1002/acr.22831
- 4. Kavadi Chanda CG, Geng J, Bulusu SN, Negi VS, Raghavan M.** Spondyloarthritis and the Human Leukocyte Antigen (HLA)-B\*27 Connection. *Front Immunol.* 2021;12:601518. doi:10.3389/fimmu.2021.601518
- 5. Parameswaran P, Lucke M.** HLA B27 Syndromes. *StatPearls Publishing;* 2021. Accessed June 6, 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551523/>
- 6. Kopplin LJ, Mount G, Suhler EB.** Review for Disease of the Year: Epidemiology of HLA-B27 Associated Ocular Disorders. *Ocular Immunology and Inflammation.* 2016;24(4):470-475. doi:10.1080/09273948.2016.1175642
- 7. Chung HY, Machado P, van der Heijde D, D'Agostino MA, Dougados M.** HLA-B27 positive patients differ from HLA-B27 negative patients in clinical presentation and imaging: results from the DESIR cohort of patients with recent onset axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(11):1930-1936. doi:10.1136/ard.2011.152975
- 8. Zhang S, Wang Y, Peng L, et al.** Comparison of Clinical Features in HLA-B27 Positive and Negative Patients With Axial Spondyloarthritis: Results From a Cohort of 4,131 Patients. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:609562. doi:10.3389/fmed.2020.609562
- 9. Lin H, Gong YZ.** Association of HLA-B27 with ankylosing spondylitis and clinical features of the HLA-B27-associated ankylosing spondylitis: a meta-analysis. *Rheumatol Int.* 2017;37(8):1267-1280. doi:10.1007/s00296-017-3741-2
- 10. Mai Thi Minh Tam.** Tỷ lệ và vai trò xét nghiệm HLA-B27 trong bệnh nhân viêm cột sống dính khớp. 2017:tr242-246, tập 460-tháng 11 năm 2017, tạp chí y học Việt Nam.



## SỰ KHÁC BIỆT TRONG VIÊM KHỚP CỘT SỐNG THỂ TRỰC GIỮA NỮ GIỚI VÀ NAM GIỚI

Nguyễn Thị Phương Thủy<sup>1,2</sup>, Nguyễn Thanh Kim Huệ<sup>1</sup>, Phạm Thị Minh Nhâm<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét sự khác biệt về các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh viêm khớp cột sống thể trực giữa bệnh nhân nữ giới và nam giới. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 174 bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trực được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ASAS 2009, điều trị nội trú tại Trung tâm Cơ xương khớp- Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2021 đến tháng 7/2022. **Kết quả nghiên cứu:** Nhóm bệnh nhân nữ có tuổi khởi phát bệnh VKCS thể trực và tuổi trung bình cao hơn so với nhóm bệnh nhân nam. Các bệnh nhân nữ cũng có thời gian phát hiện bệnh muộn hơn so với nam giới ( $5,7 \pm 6,9$  năm so với  $2,8 \pm 4,6$  năm). Dấu hiệu đau cột sống cổ, cột sống ngực và viêm các khớp ngoại vi cũng gặp nhiều hơn ở bệnh nhân nữ so với nam giới. Bệnh nhân nữ có mức độ hoạt động bệnh VKCS thể trực cao hơn so với nam giới khi đánh giá theo BASDAI. Tuy nhiên khi đánh giá theo ASDAS-CRP thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với  $p > 0,05$ . Việc sử dụng thuốc chống viêm giảm đau không steroid không khác biệt giữa 2 giới tuy nhiên, nhóm bệnh nhân nam có tỷ lệ dùng thuốc DMARDs sinh học cao hơn nhiều so với

nữ giới (84,1% so với 59,5%). **Kết luận:** Trong VKCS thể trực, mặc dù bệnh nhân nam có tiến triển tổn thương cột sống và khớp cùng chậu trên Xquang nhiều hơn nhưng bệnh nhân nữ thường có gánh nặng bệnh tật cao hơn so với nam giới do phát hiện bệnh muộn hơn, mức độ hoạt động bệnh cao hơn và hiệu quả điều trị cũng như sự tuân thủ điều trị thấp hơn.

**Từ khóa:** Viêm khớp cột sống thể trực, nữ giới, biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng.

### SUMMARY

#### THE DIFFERENCES BETWEEN MALE AND FEMALE AXIAL SPONDYLOARTHRITIS

**Objectives:** To identify the differences in clinical and subclinical characteristics of axial spondyloarthritis between female and male patients. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 174 patients diagnosed of axial spondyloarthritis according to ASAS 2009 criteria at Rheumatology Center- Bach Mai hospital since January 2021 to July 2022. **Results:** The average age and the disease onset time of female patients was higher than that of male ones. Women also had a longer diagnostic delay than men ( $5.7 \pm 6.9$  years versus  $2.8 \pm 4.6$  years). Symptoms such as cervical or thoracic spine pain and peripheral arthritis were also more common in female. Women had a higher level of disease activity assessed by BASDAI score. However, in regard to ASDAS-CRP index, the difference was not statistically significant between the two groups ( $p > 0.05$ ). The rate of nonsteroidal anti-inflammatory drugs use did not differ but the prevalence of biological DMARDs

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thủy  
SĐT: 0966274629

Email: phuongthuybm@yahoo.com

Ngày nhận bài: 25.2.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 26.3.2023

administration was much higher in the male group (84.1% versus 59.5%). **Conclusion:** In axial SpA, although male patients have more progressive damage to the spine and sacroiliac joints on X-ray, female patients often have a greater disease burden due to the longer diagnostic delay, higher levels of disease activity and lower treatment efficacy and adherence.

**Keywords:** Axial spondyloarthritis, women, clinical and subclinical manifestations.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp cột sống thể trục (VKCS) là 1 nhóm bệnh lý khớp viêm mạn tính có liên quan đến miễn dịch, gồm thể viêm cột sống dính khớp (VCSDK) có tổn thương viêm khớp cùng chậu (KCC) trên Xquang và thể VKCS thể trục không có viêm KCC trên Xquang. Trong lịch sử, tỷ lệ nam giới mắc bệnh VKCS thể trục, đặc biệt trong VCSDK được ghi nhận cao hơn nhiều so với nữ giới là 9-10/1. Tuy nhiên, trong những nghiên cứu gần đây cho thấy, có sự sụt giảm về chênh lệch tỷ lệ mắc bệnh giữa nam và nữ là 2- 4/1, đặc biệt với thể VKCS thể trục không có viêm KCC trên Xquang [1]. Nhóm bệnh lý VKCS thể trục có các đặc điểm đặc trưng là đau cột sống thắt lưng kiểu viêm và tiến triển mạn tính tăng dần dẫn đến hạn chế chức năng vận động của cột sống. Ngoài tổn thương cột sống, bệnh nhân có thể có các tổn thương ngoài khớp như: viêm màng bồ đào trước cấp tính, vẩy nến và bệnh lý viêm ruột. Sự ra đời của các thuốc DMARDs sinh học như thuốc kháng TNF và thuốc kháng IL-17A đã giúp cải thiện tiên lượng bệnh rất nhiều. Tuy nhiên, kết quả của 1 số nghiên cứu cho thấy, sự khác biệt về giới tính cũng ảnh hưởng đến mức độ đáp ứng và tuân thủ điều trị của bệnh nhân [2]. Những bệnh nhân nữ thường đáp ứng điều trị với các thuốc kháng TNF kém hơn so với nam giới. Theo

các nghiên cứu, nữ giới có tuổi khởi phát bệnh VKCS thể trục cao hơn và thời gian trì hoãn chẩn đoán dài hơn so với nam giới. Vì vậy, dẫn đến bệnh nhân nữ sẽ được điều trị tối ưu muộn hơn và có gánh nặng bệnh tật nhiều hơn. Các bệnh nhân nữ cũng có mức độ hoạt động bệnh cao hơn và có xu hướng bị đau khớp ngoại vi nhiều hơn so với nam giới. Bên cạnh đó, các tổn thương ngoài khớp như bệnh lý viêm ruột và vẩy nến cũng gặp nhiều hơn ở bệnh nhân nữ so với nam giới. Để giúp các bác sĩ lâm sàng có một góc nhìn chuyên sâu hơn về đặc điểm và tiến triển của bệnh nhân nữ giới bị VKCS thể trục, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: Nhận xét sự khác biệt về các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh viêm khớp cột sống thể trục giữa bệnh nhân nữ giới và nam giới.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** gồm 174 bệnh nhân được chẩn đoán VKCS thể trục theo tiêu chuẩn ASAS 2009 và đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ. Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2021 đến tháng 7/2022.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đang mắc các bệnh lý nhiễm trùng cấp tính như viêm phổi, nhiễm khuẩn cơ xương khớp, nhiễm khuẩn tiết niệu.... Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang.  
- Tiến hành thu thập số liệu bằng một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất qua hỏi bệnh, khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cận lâm sàng với tất cả các bệnh nhân tham gia nghiên cứu.

- Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân

ngiên cứu: Tuổi, giới, tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh, thời gian trì hoãn chẩn đoán.

- Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng: Triệu chứng đầu tiên xuất hiện (đau cột sống thắt lưng, đau khớp ngoại vi, biểu hiện ngoài khớp), đánh giá mức độ đau cột sống và khớp ngoại vi theo VAS, đo độ giãn lồng ngực, độ giãn cột sống thắt lưng, khoảng cách tay đất, thời gian cứng khớp buổi sáng. Triệu chứng ngoài khớp: viêm màng bồ đào,

vẩy nến, viêm ruột, viêm điểm bám gân.. Đánh giá mức độ hoạt động của bệnh VKCS thể trực (BASDAI, ASDAS-CRP).

- Các thuốc điều trị bệnh VKCS thể trực: liều lượng và thời gian dùng thuốc chống viêm không steroid, thuốc DMARDs kinh điển, thuốc DMARDs sinh học. Đánh giá sự tuân thủ điều trị.

- *Xử lý số liệu*: Bảng phần mềm SPSS 20.0 với các test thống kê thường dùng trong y học.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

- Nghiên cứu gồm 174 bệnh nhân VKCS thể trực (42 bệnh nhân nữ và 132 bệnh nhân nam) với tỷ lệ mắc bệnh của nam/nữ là 3,1/1.

**Bảng 3.1: Đặc điểm về bệnh VKCS thể trực của nhóm BN nghiên cứu (n= 174)**

Đặc điểm	Nam (n = 132) TB ± SD	Nữ (n = 42) TB ± SD	p
Tuổi (năm)	30,5 ± 11,5	39,1 ± 13,3	<b>0,00</b>
Tuổi khởi phát bệnh (năm)	22,5 ± 8,6	29,7 ± 9,6	<b>0,00</b>
Thời gian mắc bệnh (năm)	8,0 ± 7,9	9,4 ± 9,2	0,36
Thời gian trì hoãn chẩn đoán (năm)	2,8 ± 4,6	5,7 ± 6,9	<b>0,01</b>
Mới chẩn đoán, n (%)	22 (16,7%)	18 (42,9%)	<b>0,00</b>

**Nhận xét:** Nhóm bệnh nhân nữ có tuổi khởi phát bệnh VKCS thể trực và tuổi trung bình cao hơn so với nhóm bệnh nhân nam. Các bệnh nhân nữ cũng có thời gian phát hiện bệnh muộn hơn so với nam giới (5,7 ± 6,9 năm so với 2,8 ± 4,6 năm).

#### 3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 3.2: Vị trí đau khớp trên lâm sàng của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n = 174)**

Vị trí các khớp		Nam (n= 132)	Nữ (n= 42)	p
Khớp hệ trục	Cột sống cổ (%)	34,8	40,5	0,58
	Cột sống ngực (%)	5,3	11,9	0,17
	Cột sống thắt lưng (%)	90,2	97,6	0,33
	Khớp cùng chậu (%)	21,2	28,6	0,4
Số khớp ngoại vi sưng, đau (TB ± SD)		1,8 ± 1,6	2,6 ± 2,3	<b>0,04</b>

**Nhận xét:** Trong quá trình bị bệnh VKCS thể trực, đau cột sống thắt lưng là triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất ở bệnh nhân nữ (97,6%). Viêm các khớp ngoại vi cũng gặp nhiều hơn ở bệnh nhân nữ so với nam giới.

**Bảng 3.3: Đặc điểm mức độ hoạt động bệnh VKCS thể trực của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Hoạt động bệnh	Nam (n= 132)	Nữ (n= 42)	p
BASDAI (TB ± SD)	2,4 ± 2,0	3,6 ± 1,5	0,00
ASDAS-CRP	2,5 ± 2,0	2,6 ± 1,1	0,86

**Nhận xét:** Bệnh nhân nữ có mức độ hoạt động bệnh VKCS thể trực cao hơn so với nam giới khi đánh giá theo BASDAI. Tuy nhiên khi đánh giá theo ASDAS-CRP thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.4. Đặc điểm HLA-B27 của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

HLA-B27	Nam (n= 132)	Nữ (n= 42)	p
Dương tính (%)	75,1	66,2	$p > 0,05$
Âm tính (%)	24,9	33,8	

**Nhận xét:** Tỷ lệ HLA-B27 dương tính ở các bệnh nhân nữ thấp hơn so với nam giới (66,2% so với 75,1%) tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

### 3.3. Đặc điểm về điều trị của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 3.5. Đặc điểm sử dụng thuốc DMARDs kinh điển và DMARDs sinh học của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Nhóm thuốc	Nam (n= 132)	Nữ (n= 42)	p
DMARDs kinh điển (%)	66,7	69	0,85
DMARDs sinh học (%)	84,1	59,5	<b>0,00</b>

**Nhận xét:** Bệnh nhân nữ bị VKCS thể trực có tỷ lệ điều trị với thuốc DMARDs sinh học thấp hơn nhiều so với nam giới ( $p < 0,05$ ).

## IV. BÀN LUẬN

Trong cơ chế bệnh sinh của VKCS thể trực, những nghiên cứu về miễn dịch gần đây cho thấy, có sự khác biệt về giới với đáp ứng miễn dịch của cytokine TNF $\alpha$  và interleukin 17-A. Các bệnh nhân nam giới bị VKCS thể trực có nồng độ của TNF $\alpha$  và interleukin 17-A trong huyết thanh tăng cao hơn nhiều so với bệnh nhân nữ [3]. Trong viêm cột sống dính khớp (VCSDK) tiến triển nặng có hình ảnh cầu xương tại cột sống thắt lưng trên Xquang, bệnh nhân nam giới chủ yếu có nồng độ của IL-18 trong huyết thanh tăng cao còn bệnh nhân nữ chủ yếu có tăng nồng độ của IL-6 trong huyết thanh. Sự khác biệt về đáp ứng miễn dịch có thể góp phần dẫn đến các biểu hiện triệu chứng lâm sàng, tiến triển của bệnh và đáp ứng điều trị khác nhau giữa bệnh nhân nữ và nam giới bị VKCS thể trực. Tuổi khởi phát bệnh VKCS thể trực thường không khác biệt giữa 2 giới nhưng

bệnh nhân nữ thường được phát hiện bệnh muộn hơn so với nam giới. Trong một nghiên cứu, thời gian trì hoãn chẩn đoán muộn ở bệnh nhân nữ là 8,8 năm so với bệnh nhân nam là 6,5 năm và ở những bệnh nhân nữ có HLA-B27 âm tính, thời gian chẩn đoán muộn kéo dài đến 11,4 năm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân nữ có thời gian phát hiện bệnh muộn trung bình là 5,7 năm, trong đó bệnh nhân được phát hiện bệnh muộn nhất là 12,6 năm. Nhóm bệnh nhân nữ cũng có tuổi khởi phát bệnh VKCS thể trực và thời gian phát hiện bệnh muộn dài hơn so với nam giới. Nguyên nhân làm bệnh nhân nữ thường được phát hiện bệnh muộn hơn so với nam giới là do sự khác biệt trong các biểu hiện triệu chứng trên lâm sàng của bệnh VKCS thể trực ở nữ giới. Dấu hiệu đau cột sống thắt lưng kiểu viêm điển hình gặp ít hơn ở nữ giới. Tuy nhiên, bệnh nhân nữ hay bị đau cột sống ngực và cột sống cổ hoặc đau

lan tỏa ở nhiều vị trí cùng với sự tiến triển chậm hơn của tổn thương cột sống và khớp cùng chậu trên Xquang. Nhóm bệnh nhân nữ trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có tỷ lệ đau cột sống cổ, cột sống ngực và viêm các khớp ngoại vi nhiều hơn so với nhóm bệnh nhân nam.

Do được phát hiện bệnh VKCS thể trục muện nên sẽ làm tăng gánh nặng bệnh tật ở nữ giới, có liên quan đến mức độ hoạt động bệnh và tình trạng đau khớp. Theo kết quả của các nghiên cứu, bệnh nhân nữ có điểm BASDAI khi đánh giá mức độ hoạt động bệnh cao hơn so với nam giới, chủ yếu là ở các dấu hiệu mệt mỏi, đau lưng về đêm và thời gian cứng khớp buổi sáng vùng lưng nhiều hơn. Trong nghiên cứu, nhóm bệnh nhân nữ có mức độ hoạt động bệnh theo điểm BASDAI cao hơn rõ rệt so với nam giới ( $3,6 \pm 1,5$  so với  $2,4 \pm 2,0$ ). Tỷ lệ mang gen HLA-B27 ở nhóm bệnh nhân nữ cũng thấp hơn so với nhóm bệnh nhân nam tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Trong điều trị VKCS thể trục, hiệu quả của các thuốc kháng TNF thấp hơn rõ rệt ở bệnh nhân nữ so với nam giới và những bệnh nhân nữ cũng thường tuân thủ điều trị kém hơn [4]. Những yếu tố dự đoán bệnh nhân VKCS thể trục sẽ đáp ứng tốt với thuốc kháng TNF gồm: có HLA-B27 dương tính, không có viêm các điểm bám tận, thời gian mắc bệnh ngắn. Tuy nhiên, phụ nữ có tỷ lệ cao hơn bị viêm gân và các điểm bám tận, tỷ lệ mang gen HLA-B27 thấp hơn và thời gian phát hiện bệnh muộn hơn. Vì vậy, sự khác biệt về giới góp phần dẫn đến hiệu quả điều trị và tuân thủ điều trị khác nhau trong VKCS thể trục. Trong nghiên cứu, việc sử dụng thuốc chống viêm giảm đau không steroid không khác biệt giữa 2 giới tuy nhiên, nhóm bệnh nhân nam có tỷ lệ dùng thuốc DMARDs sinh học cao hơn nhiều so với nữ giới (84,1% so với 59,5%). Trong VKCS thể trục, mặc dù bệnh nhân nam có tiến triển trên Xquang nhiều hơn nhưng bệnh nhân nữ

thường có gánh nặng bệnh tật cao hơn do phát hiện bệnh muộn hơn, mức độ hoạt động bệnh cao hơn và hiệu quả điều trị thấp hơn.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 174 bệnh nhân VKCS thể trục điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi có một số kết luận sau:

- Nhóm bệnh nhân nữ có tuổi khởi phát bệnh VKCS thể trục và tuổi trung bình cao hơn so với nhóm bệnh nhân nam. Các bệnh nhân nữ cũng có thời gian phát hiện bệnh muộn nhiều hơn so với nam giới.

- Dấu hiệu đau cột sống cổ, cột sống ngực và viêm các khớp ngoại vi gặp nhiều hơn ở bệnh nhân nữ. Mức độ hoạt động bệnh VKCS thể trục theo điểm BASDAI cao hơn rõ rệt ở nhóm bệnh nhân nữ so với nam giới.

- Việc sử dụng thuốc chống viêm giảm đau không steroid không khác biệt giữa 2 giới tuy nhiên, nhóm bệnh nhân nam có tỷ lệ dùng thuốc DMARDs sinh học cao hơn nhiều so với nữ giới (84,1% so với 59,5%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Rusman T, Vollenhoven R.F** (2018). Gender differences in axial spondyloarthritis: women are not so lucky. *Current Rheumatology Reports*, 20(6):35.
2. **Tournadre A, Pereira B** (2013). Differences between women and men with recent onset axial spondyloarthritis: Results from a prospective multicenter French Cohort. *Arthritis care and research*, 65(9):1482- 1489.
3. **Lee W, Reveille J.D** (2008). Women with ankylosing spondylitis: A review. *Arthritis care and Research*, 59 (3):449-454.
4. **Hebeisen M, Neuenschwander R** (2018). Response to tumor necrosis factor inhibition in male and female patients with ankylosing spondylitis: Data from a Swiss cohort. *The Journal of Rheumatology*; 45(4):506-512.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN GÚT CAO TUỔI

Ngô Hoàng Long<sup>1</sup>, Phạm Hữu Lý<sup>1</sup>,  
Nguyễn Thái Hòa<sup>1</sup>, Nguyễn Đình Khoa<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân gút cao tuổi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 120 bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên được chẩn đoán gút tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 11/2020 – 06/2021. **Kết quả:** Bệnh nhân có tuổi trung bình  $68,9 \pm 6,7$ ; nam giới chiếm 90,8%; thời gian mắc bệnh trung bình 9,4 năm; 66,7% ở giai đoạn mạn tính. Các bệnh đồng mắc thường gặp gồm tăng huyết áp (75,8%), rối loạn mỡ máu (45%), đái tháo đường (30,8%) và bệnh thận mạn (30%). Trung bình số đợt cấp trong năm gần đây là 4,3 đợt. Số lượng khớp đau và điểm số đau (VAS) trung bình lần lượt là 3,0 khớp và 5,3 điểm. Tỷ lệ bệnh nhân có đau khớp từ vừa đến nặng chiếm 70,9%. Có 68,5% bệnh nhân có tăng acid uric máu. Tốc độ máu lắng giờ đầu, CRP và eGFR trung bình lần lượt là 47,3mm; 42,9 mg/L và 60,09ml/phút/1,73m<sup>2</sup>. **Kết luận:** Bệnh gút ở người cao tuổi có nhiều bệnh lý kèm theo, thời gian mắc bệnh kéo dài, đa số ở giai đoạn mạn tính với triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng đa dạng.

**Từ khóa:** gút, người cao tuổi.

### SUMMARY

#### CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF GOUT IN ELDERLY PATIENTS

**Objectives:** To describe the clinical and laboratory characteristics of gout in elderly patients. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was carried out on 120 elderly patients diagnosed with gout in Cho Ray Hospital from 11/2020 to 06/2021. **Results:** Men accounted for 90.8%. The mean disease duration was 9.4 years and 66.7% of patients was in the chronic stage. The most common comorbidities were hypertension (75.8%), dyslipidemia (45%), diabetes (30.8%), and chronic kidney disease (30%). The average number of acute flares in the past year was 4.3. The number of painful joints and pain score (VAS) were 3.0 and 5.3, respectively. Hyperuricemia was observed in 68.5% of patients. Mean values of erythrocyte sedimentation rate, CRP, and eGFR were 47.3 mm/h, 42.9 mg/L and 60.09 ml/min, respectively. **Conclusion:** Majority of the elderly patients have chronic gout with a long disease duration and moderate to severe joint pain, and diverse clinical and laboratory features.

**Keywords:** gout, elderly.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

<sup>2</sup>Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Ngô Hoàng Long

SĐT: 0352651296

Email: nhlong@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 29.3.2023

Ngày duyệt bài: 2.4.2023

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gút là bệnh lý viêm khớp do vi tinh thể thường gặp, liên quan đến tình trạng tăng acid uric máu kéo dài, dẫn đến sự hình thành và lắng đọng tinh thể urate ở các mô, đặc biệt là màng hoạt dịch khớp, gây ra các cơn viêm

khớp cấp, có thể tiến triển đến viêm đa khớp mạn tính. Tần suất mắc bệnh gút gia tăng theo tuổi, với tỉ lệ thấp nhất thuộc về nhóm 20-39 tuổi và cao nhất ở nhóm từ 60 tuổi trở lên [5], [12]. Người cao tuổi có những đặc điểm riêng biệt của quá trình lão hóa, với sự suy giảm chức năng sinh lý của các cơ quan, tình trạng đa bệnh và đa thuốc. Điều này dẫn đến những sự khác biệt trong đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh, làm cho việc chẩn đoán, quản lý và điều trị gút ở người cao tuổi gặp nhiều khó khăn, thách thức [6]. Mặt khác, các nghiên cứu về bệnh gút trên người cao tuổi còn tương đối ít, mặc dù đã có rất nhiều công trình nghiên cứu trên dân số chung. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân gút cao tuổi với mục tiêu mô tả các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân gút cao tuổi.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên được chẩn đoán gút tại khoa Nội Cơ Xương Khớp và phòng khám Nội Cơ Xương Khớp Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 11/2020 đến tháng 06/2021.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên, được chẩn đoán xác định bệnh gút theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2015 của Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ và Liên đoàn Chống thấp khớp châu Âu và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có các bệnh lý cơ xương khớp mạn tính khác (viêm

khớp dạng thấp, viêm khớp vẩy nến,...). Bệnh nhân hiện đang có các bệnh lý cấp tính. Bệnh nhân không thể trả lời câu hỏi: bệnh tâm thần, có vấn đề ngôn ngữ.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- **Cỡ mẫu:** Vì là nghiên cứu mô tả thuần túy nên chúng tôi chọn mẫu thuận tiện, lấy tất cả các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu.

Thực tế chúng tôi thu thập được 120 mẫu.

#### - Nội dung nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung về tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể (BMI), các bệnh đồng mắc.

+ Đặc điểm lâm sàng bệnh nhân gút cao tuổi: giai đoạn bệnh, sự hiện diện của hạt tophi, thời gian mắc bệnh, số lượng đợt gút cấp trong một năm gần đây, số lượng khớp đau, mức độ đau.

+ Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân gút cao tuổi: nồng độ acid uric máu, tình trạng tăng acid uric máu, tốc độ máu lắng, nồng độ CRP, độ lọc cầu thận ước đoán (eGFR). Trong đó, độ lọc cầu thận ước đoán được tính theo công thức thức CKD-EPI<sub>2009</sub>:  $eGFR = 141 \times \min(S_{Cr}/K, 1)^a \times \max(S_{Cr}/K, 1)^{-1.209} \times 0,993^{\text{tuổi}} \times 1,018 \{\text{nếu nữ}\} \times 1,159 \{\text{nếu da đen}\}$ .

- **Phương pháp thu thập số liệu:** Bộ câu hỏi phỏng vấn đối tượng, khám lâm sàng, thu thập các kết quả cận lâm sàng.

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm SPSS 18.0.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân gút cao tuổi

Nghiên cứu thu nhận 120 bệnh nhân, với tuổi trung bình là  $68,9 \pm 6,7$  tuổi; nhỏ nhất là 60 tuổi, lớn nhất là 89 tuổi.

**Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân gút cao tuổi**

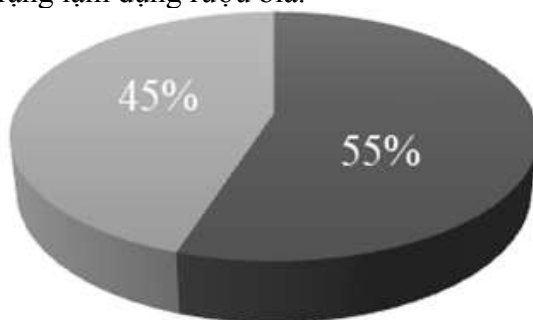
	Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Độ tuổi	60 – 69	70	58,3
	70 – 79	39	32,5
	≥ 80	11	9,2
Giới	Nam	109	90,8
	Nữ	11	9,2
BMI	Gầy	4	3,3
	Bình thường	59	49,2
	Thừa cân	48	40,0
	Béo phì	9	7,5

**Nhận xét:** Hơn một nửa số bệnh nhân thuộc nhóm 60 – 69 tuổi (chiếm 58,3%), nhóm bệnh nhân ≥ 80 tuổi có tỉ lệ thấp nhất 9,2%. Nam giới chiếm đa số trong nghiên cứu với tỉ lệ 90,8%. Có 47,5% bệnh nhân có BMI từ thừa cân đến béo phì.

**Bảng 2. Tiền sử bệnh đồng mắc của bệnh nhân gút cao tuổi**

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Tăng huyết áp	91	75,8
Bệnh tim thiếu máu cục bộ	30	25
Đái tháo đường	37	30,8
Rối loạn lipid máu	54	45
Bệnh thận mạn	36	30
Lạm dụng rượu bia	41	34,2

**Nhận xét:** Đa số bệnh nhân gút cao tuổi đồng mắc tăng huyết áp (chiếm 75,8%). Có 34,2% bệnh nhân có tình trạng lạm dụng rượu bia.



■ Có ■ Không

**Biểu đồ 1. Tiền sử sử dụng thuốc hạ acid uric máu**

**Nhận xét:** Tỉ lệ bệnh nhân sử dụng thuốc hạ acid uric máu chỉ khoảng 55% (66 bệnh nhân).



### 3.2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân gút cao tuổi



**Biểu đồ 2. Phân bố giai đoạn bệnh**

**Nhận xét:** Bệnh nhân ở giai đoạn mạn tính chiếm tỉ lệ cao nhất với 66,7% (80 bệnh nhân), kế đến là giai đoạn cấp tính và giai đoạn yên lặng.

**Bảng 3. Một số đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân gút cao tuổi**

Đặc điểm		Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Hiện diện tophi		73	60,8
Thời gian mắc bệnh	<5 năm	36	30
	5 – 10 năm	44	36,7
	≥ 10 năm	40	33,3
	X ± SD	9,4 ± 7,1	
Số đợt cấp trong một năm gần đây	X ± SD	4,3 ± 3,1	
Điểm số đau	Đau nặng	38	31,7
	Đau trung bình	47	39,2
	Đau nhẹ, không đau	35	29,1
	X ± SD	5,3 ± 2,9	
Số lượng khớp đau	X ± SD	3 ± 1,9	

**Nhận xét:** Đa số bệnh nhân có hiện diện hạt tophi 60,8%. Thời gian mắc bệnh gút trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 9,4 ± 7,1 năm, ngắn nhất là 1 năm và dài nhất là 30 năm, khoảng 1/3 bệnh nhân có thời gian mắc bệnh từ 10 năm trở lên. Số đợt

*Chú thích:* X: trung bình; SD: độ lệch chuẩn cấp trong một năm gần đây là 4,3 ± 3,1 đợt, các bệnh nhân có số lượng khớp đau trung bình là 3 ± 1,9. Đa số bệnh nhân đau ở mức độ trung bình hoặc nặng (70,9%).

### 3.3. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân gút cao tuổi

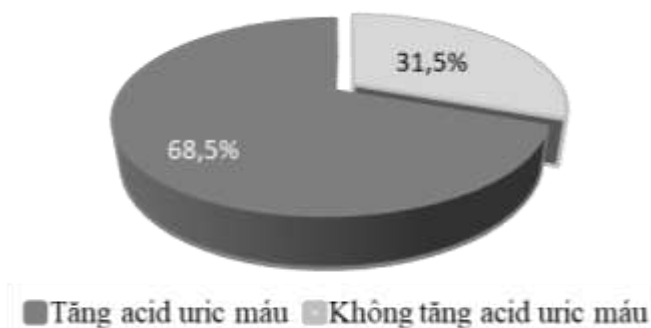
**Bảng 4. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân gút cao tuổi**

Đặc điểm	Giá trị	Kết quả
Máu lắng (mm/h)	Tỉ lệ tăng (%)	59,5
	X ± SD	47,3 ± 42,3
	TV (TPV)	26,5 (11,7; 79,0)
CRP (mg/L)	Tỉ lệ tăng (%)	72,6

	X ± SD	42,9 ± 70,0
	TV (TPV)	10,2 (2,3; 46,9)
eGFR (ml/phút/1,73m <sup>2</sup> da)	Tỉ lệ giảm (%)	46,0
	X ± SD	60,9 ± 21,5
	TV (TPV)	62,0 (43,5; 78,5)
Nồng độ acid uric máu (mg/dL)	X ± SD	7,8 ± 2,2
	TV (TPV)	7,9 (6,4; 9,3)

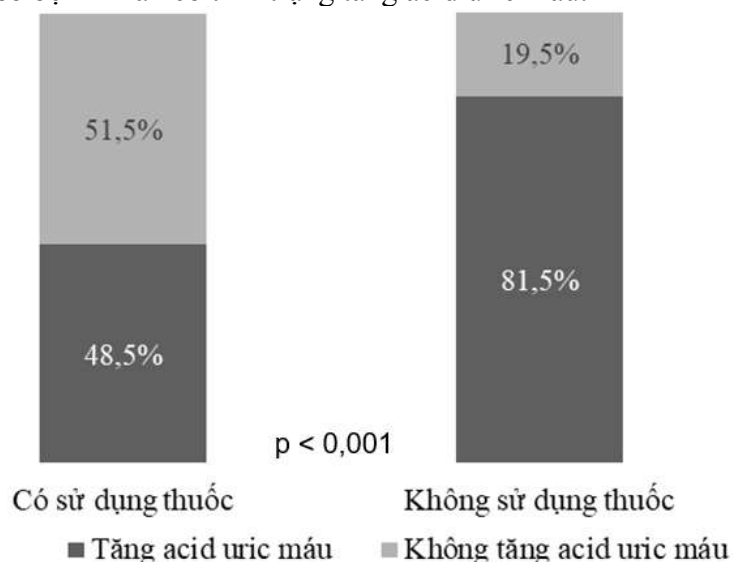
Chú thích: X: trung bình; SD: độ lệch chuẩn; TV: trung vị; TPV: tứ phân vị.

**Nhận xét:** Tốc độ máu lắng giờ đầu và CRP có trung vị lần lượt là 26,5 mm/h và 10,2 mg/L. Tỉ lệ bệnh nhân có tăng CRP và VS lần lượt là 59,5 và 72,6%. Trung vị độ lọc cầu thận ước tính (eGFR) của bệnh nhân là 62,0 ml/phút/1,73m<sup>2</sup> da. Trong đó, có 46,0% bệnh nhân có độ lọc cầu thận giảm <60ml/phút/1,73m<sup>2</sup> da. Nồng độ acid uric máu có trung vị là 7,9 mg/dL.



**Biểu đồ 3. Tỉ lệ tăng acid uric máu ở nhóm bệnh nhân gút (n=120)**

**Nhận xét:** Đa số bệnh nhân có tình trạng tăng acid uric máu.



**Biểu đồ 4. Tỉ lệ tăng acid uric máu ở nhóm có và không sử dụng thuốc hạ acid uric**

**Nhận xét:** Có 48,5% bệnh nhân tăng acid uric máu trong nhóm dùng thuốc hạ acid uric máu, trong khi tỉ lệ này ở nhóm không dùng thuốc hạ acid uric máu lên đến 81,5% và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

## IV. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là  $68,9 \pm 6,7$  tuổi, nhóm tuổi 60 – 69 có tỉ lệ cao nhất (58,3%). Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu cao hơn so với các tác giả Susan, Ting Fu, Khanna, Nguyễn Hoàng Long [1], [9], [10]. Sở dĩ có sự khác biệt này là vì nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên những bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi, còn đối tượng nghiên cứu của các tác giả khác là từ 18 tuổi trở lên. Nghiên cứu cho thấy nam giới chiếm 90,8% tổng số bệnh nhân gút, tỉ số nam/nữ là 10/1. Kết quả này phù hợp với y văn và các nghiên cứu khác khi nhận xét gút là bệnh lý thường gặp ở nam giới. Ở phụ nữ, bệnh ít gặp và chủ yếu xảy ra sau khi mãn kinh, nên tần suất mới mắc và hiện mắc gút ở phụ nữ cao tuổi cao hơn người trẻ. Do ở giai đoạn này, có sự sụt giảm nồng độ hormon estrogen, hormon này có thể ảnh hưởng đến nồng độ acid uric trong máu thông qua các cơ chế liên quan đến sự thanh thải, bài tiết và tái hấp thu của thận, dẫn đến nồng độ acid uric máu tăng lên, làm tăng nguy cơ mắc bệnh gút [3], [10].

Về tỉ lệ thừa cân và béo phì, kết quả nghiên cứu lần lượt là 40,0% và 7,5%. Mối liên quan giữa tăng acid uric máu và béo phì đã được công nhận trong nhiều nghiên cứu. Béo phì có thể dẫn đến tăng nồng độ acid uric bởi sự tăng sản xuất cùng với giảm đào thải qua thận. Giảm cân, bằng cách thay đổi chế độ ăn hợp lý, có liên quan đến việc giảm nồng độ acid uric cũng như giảm nguy cơ xuất hiện những đợt gút cấp [4].

Tình trạng tăng acid uric máu kéo dài và bệnh gút đã được chứng minh có liên quan đến một số bệnh lý như tăng huyết áp, bệnh tim mạch, đái tháo đường, hội chứng chuyển

hóa và bệnh thận mạn. Nhìn chung, người cao tuổi thường có nhiều bệnh lý đồng mắc. Việc phát hiện và quản lý các bệnh đồng mắc là một phần không thể thiếu trong các khuyến cáo điều trị bệnh gút. Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận có 91 bệnh nhân gút (chiếm 75,8%) đồng mắc tăng huyết áp. Nghiên cứu NHANES năm 2007 được thực hiện tại Mỹ cũng cho thấy tỉ lệ đồng mắc tăng huyết áp ở bệnh nhân gút là 74% [13]. Ở Việt Nam, nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Thiện tại bệnh viện Chợ Rẫy ghi nhận có 74,5% bệnh nhân gút kèm theo tăng huyết áp [2]. Điều này cho thấy tăng huyết áp và gút thường cùng tồn tại với nhau. Mặc dù cơ chế chính xác vẫn chưa được hiểu rõ, có giả thuyết cho rằng acid uric sẽ kích hoạt hệ renin-angiotensin-aldosterone, làm giảm tiết nitrit oxide, dẫn đến co mạch và rối loạn chức năng nội mô.

Lối sống được chứng minh là có liên quan tới nguy cơ tăng acid uric máu và bệnh gút. Nghiên cứu này ghi nhận có 34,2% bệnh nhân gút cao tuổi có lạm dụng rượu bia. Nhiều nghiên cứu từ lâu đã khẳng định uống rượu bia là yếu tố nguy cơ mắc bệnh gút. Rượu bia không chỉ làm tăng sản xuất acid uric bằng cách cung cấp chất nền cho quá trình chuyển hóa purine dưới dạng guanosine, làm tăng tái tạo nucleotide, mà còn làm giảm đào thải acid uric qua thận dẫn đến tình trạng tăng acid uric máu [5]. Ngoài ra, rượu bia còn ức chế việc sản xuất oxypurinol, là chất chuyển hóa có hoạt tính của allopurinol, vì vậy việc tiếp tục sử dụng nhiều rượu bia ở bệnh nhân gút sẽ giảm hiệu quả điều trị [12].

### 4.2. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân gút cao tuổi

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có thời gian mắc bệnh trung bình  $9,4 \pm$

7,1 năm. Trong đó, có 33,3% bệnh nhân có thời gian mắc bệnh từ 10 năm trở lên. Kết quả này phản ánh một đặc trưng của gút, đó là bệnh lý mạn tính và thời gian tiến triển bệnh kéo dài. Chúng tôi ghi nhận có 66,7% bệnh nhân ở giai đoạn mạn tính, 20,8% ở giai đoạn cấp tính và chỉ có 12,5% bệnh nhân ở giai đoạn yên lặng. Điều này phù hợp với đặc điểm bệnh gút ở người cao tuổi, bệnh nhân ở giai đoạn mạn tính thường chiếm ưu thế [6].

Số lượng khớp đau trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là  $3,0 \pm 1,9$  khớp, số bệnh nhân đau đa khớp chiếm 19,2%. Chúng tôi nhận thấy, những bệnh nhân có thời gian mắc bệnh càng dài thì số lượng khớp đau càng nhiều hơn, kết quả này là phù hợp với đặc điểm lâm sàng của gút. Ở những cơn gút cấp đầu tiên, bệnh thường chỉ ảnh hưởng đến một khớp, nếu bệnh nhân không tuân thủ điều trị, theo thời gian, những đợt viêm khớp ngày càng xuất hiện nhiều hơn và ảnh hưởng đến nhiều khớp hơn. Triệu chứng đau ở nhiều khớp làm cho thầy thuốc dễ chẩn đoán nhầm với các bệnh lý khác như viêm khớp dạng thấp. Vì vậy, khai thác kỹ tiền sử, tính chất các đợt đau, viêm khớp trước đây và thăm khám toàn diện bệnh nhân là việc làm cần thiết để tránh bỏ sót chẩn đoán.

Điểm số đau trung bình của bệnh nhân được đánh giá theo thang điểm VAS là  $5,3 \pm 2,9$  điểm. Có 31,7% bệnh nhân than phiền đau ở mức độ nặng, 39,2% đau ở mức độ trung bình và 29,1% bệnh nhân đau mức độ nhẹ hoặc không đau. Chúng tôi nhận thấy có sự tương ứng giữa tỉ lệ mức độ đau và giai đoạn bệnh với tỉ lệ gút cấp, mạn tính và yên lặng lần lượt là 20,8%, 66,7%, 12,5%. Điều này là phù hợp với y văn. Nếu trong những cơn gút cấp đầu tiên, triệu chứng thường rầm rộ, đau dữ dội, mức độ nặng thì sau khi qua cơn cấp, bệnh nhân có thể hoàn toàn không

có triệu chứng ở giai đoạn yên lặng; còn giai đoạn mạn tính lại được đặc trưng bởi tình trạng đau âm ỉ ở các khớp [7], [11].

Trung bình số đợt cấp trong vòng một năm gần đây là  $4,1 \pm 3,3$  đợt, với 35,8% bệnh nhân có từ 5 đợt cấp trở lên, thậm chí có bệnh nhân có đến 12 đợt cấp và cũng có 4,2% bệnh nhân không mắc đợt cấp nào. Tần suất đợt cấp cao phản ánh một thực trạng là kết quả điều trị và quản lý bệnh gút cho đến hiện nay vẫn còn nhiều khiếm tốn, điều này ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống của người bệnh [9].

Nghiên cứu ghi nhận có 72 bệnh nhân có nốt tophi, chiếm 60,8%. Tophi xuất hiện cho thấy bệnh đã ở giai đoạn mạn tính, biểu hiện của tình trạng tăng acid uric kéo dài và kết quả là lắng đọng tinh thể urate tại các mô mềm, bao gân, khớp và xương. Tốc độ lắng đọng tinh thể urate và hình thành hạt tophi liên quan đến thời gian và mức độ tăng acid uric máu. Từ đó, cho thấy vai trò quan trọng của việc chẩn đoán và điều trị sớm, sẽ hạn chế tình trạng lắng đọng tinh thể urate ở mô, gây biến dạng và mất thẩm mỹ.

#### **4.3. Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân gút cao tuổi**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị trung bình các chỉ số viêm đều tăng cao hơn mức bình thường. Cụ thể, nồng độ CRP trung bình là  $42,9 \pm 70,0$  mg/L; tốc độ máu lắng giờ đầu trung bình là  $47,3 \pm 42,3$  mm. Tỉ lệ bệnh nhân có tăng CRP và VS lần lượt là 59,5 và 72,6%. Tốc độ máu lắng và CRP là các xét nghiệm đánh tình trạng viêm, chúng thường tăng cao trong các đợt viêm khớp gút cấp. Ngoài ra, hiện nay người ta đã chấp nhận rộng rãi rằng, chỉ số viêm có thể tăng trong một số trường hợp gút mạn tính không trong đợt cấp. Trong một nghiên cứu kéo dài 3 năm của tác giả Ruggiero tại Ý,

tăng acid uric không triệu chứng có mối liên quan chặt chẽ với các dấu hiệu viêm hệ thống và urate huyết thanh là một yếu tố dự đoán độc lập nồng độ CRP [11].

Nồng độ acid uric máu trung bình trong nghiên cứu là  $7,8 \pm 2,2$  mg/dL, chỉ có 31,9% bệnh nhân có nồng độ acid uric máu bình thường, còn lại 69,1% bệnh nhân có tăng acid uric máu. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng thuốc hạ acid uric máu chỉ khoảng 55% (66 bệnh nhân). Có 48,5% bệnh nhân tăng acid uric máu trong nhóm dùng thuốc hạ acid uric máu, trong khi tỷ lệ này ở nhóm không dùng thuốc hạ acid uric máu lên đến 81,5% và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Nồng độ acid uric máu cao góp phần giải thích cho thực trạng tần suất đợt cấp cao như đã đề cập ở trên. Nồng độ acid uric máu  $\leq 6,0$ mg/dL ( $\leq 5,0$ mg/dL với các trường hợp nặng như gút mạn tính có tophi) là mục tiêu của liệu pháp hạ acid uric máu nhằm giảm số đợt viêm khớp cấp tính ở bệnh nhân gút [8]. Dù rằng, cho đến thời điểm hiện tại, những hiểu biết về sinh bệnh học của gút đã tương đối rõ ràng và chúng ta có gần như đầy đủ trong tay những liệu pháp điều trị với giá thành thấp và hiệu quả, tuy nhiên vấn đề điều trị gút vẫn còn nhiều thách thức. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng, bệnh nhân gút đang được quản lý dưới mức tối ưu [11]. Một nghiên cứu ở Anh năm 2012 cũng dẫn chứng chỉ có 27,3% bệnh nhân gút được điều trị liệu pháp hạ acid uric máu trong vòng 12 tháng kể từ lúc chẩn đoán [5].

Có đến khoảng 46% bệnh nhân có độ lọc cầu thận giảm  $< 60$ ml/phút/1,73m<sup>2</sup> da tại lần thăm khám. Gút và suy thận có mối tương quan với nhau, gút là yếu tố nguy cơ của suy thận và ngược lại, suy thận cũng góp phần khởi phát bệnh gút. Cơ chế gây tổn thương thận ở bệnh nhân gút có thể do tình trạng

muối urate lắng đọng ở nhu mô thận, sỏi urate lắng đọng ở ống thận, đài bể thận, sử dụng các thuốc kháng viêm không steroid, hoặc các bệnh đi kèm như tăng huyết áp, đái tháo đường...

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 120 bệnh nhân gút cao tuổi với tuổi trung bình  $68,9 \pm 6,7$  và tỷ số nam/nữ là 10/1 cho thấy những đặc điểm lâm sàng chủ yếu sau: Thời gian mắc bệnh gút trung bình là  $9,4 \pm 7,1$  năm với 1/3 bệnh nhân mắc bệnh  $> 10$  năm. Gút giai đoạn mạn tính chiếm 66,7%; với 60,8% bệnh nhân có hiện diện hạt tophi. Số đợt cấp hiện diện trong một năm gần đây là  $4,1 \pm 3,3$ . Đa số bệnh nhân đau ở mức độ trung bình đến nặng (70,9%). Về kết quả cận lâm sàng, nghiên cứu ghi nhận: giá trị trung bình của các trị số viêm đều tăng hơn giới hạn bình thường. Nồng độ acid uric máu trung bình là  $7,8 \pm 2,2$  mg/dL và tỷ lệ tăng acid uric máu là 68,5%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Hoàng Long, Nguyễn Thị Phương Thủy** (2019), "Mối liên quan giữa chất lượng cuộc sống và đặc điểm lâm sàng cận lâm sàng của bệnh gút", Tạp chí Y học Việt Nam, 471 (1), tr. 102-105.
2. **Nguyễn Đức Thiện** (2019), Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân viêm khớp gút có nốt tophi, Luận văn Bác sĩ Nội trú, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
3. **Nguyễn Văn Trí** (2018), "Bệnh gout", Bệnh học người cao tuổi, Nhà xuất bản Y học, tr. 71-89
4. **Nurshad Ali, Rasheda Perveen, Shahnaz Rahman, et al.** (2018), "Prevalence of hyperuricemia and the relationship between

- serum uric acid and obesity: A study on Bangladeshi adults", *PLoS One*, 13 (11), pp. e0206850.
5. **Russell M. D., Yates M., Bechman K., et al.** (2020), "Rising Incidence of Acute Hospital Admissions due to Gout", *J Rheumatol*, 47 (4), pp. 619-623.
  6. **Fam A. G.** (1998), "Gout in the elderly. Clinical presentation and treatment", *Drugs Aging*, 13 (3), pp. 229-43.
  7. **Jan D Hirsch, Robert Terkeltaub, Dinesh Khanna, et al.** (2010), "Gout disease-specific quality of life and the association with gout characteristics", *Patient Relat Outcome Meas*, 2010, pp. 1-8.
  8. **Robert Jackson, Aki Shiozawa, Erin K Buysman, et al.** (2015), "Flare frequency, healthcare resource utilisation and costs among patients with gout in a managed care setting: a retrospective medical claims-based analysis", *BMJ Open*, 5 (6), pp. e007214.
  9. **Puja P Khanna, George Nuki, Thomas Bardin, et al.** (2012), "Tophi and frequent gout flares are associated with impairments to quality of life, productivity, and increased healthcare resource use: Results from a cross-sectional survey", *Health Qual Life Outcomes*, 10, pp. 117.
  10. **Susan J. Lee, Jan D. Hirsch, Robert Terkeltaub, et al.** (2009), "Perceptions of disease and health-related quality of life among patients with gout", *Rheumatology (Oxford)*, 48 (5), pp. 582-6
  11. **Carmelinda Ruggiero, Antonio Cherubini, Edgar Miller, et al.** (2007), "Usefulness of uric acid to predict changes in C-reactive protein and interleukin-6 in 3-year period in Italians aged 21 to 98 years", *Am J Cardiol*, 100 (1), pp. 115-21.
  12. **Edward Roddy, Hyon Choi** (2014), "Epidemiology of gout", *Rheum Dis Clin North Am*, 40 (2), pp. 155-75.
  13. **Yanyan Zhu, Bhavik J Pandya, Hyon K Choi** (2012), "Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008", *Am J Med*, 125 (7), pp. 679-687.

## ĐẶC ĐIỂM HÌNH THÁI VÀ CHỨC NĂNG TÂM THU THẤT TRÁI TRÊN SIÊU ÂM TIM CỦA BỆNH NHÂN GÚT TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Luu Thị Hoan<sup>1</sup>, Luu Thị Bình<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm hình thái và chức năng tâm thu thất trái trên siêu âm tim bệnh nhân gút tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, 46 bệnh nhân được chẩn đoán xác định gút (theo tiêu chuẩn ACR 2015), được thực hiện siêu âm tim tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Kết quả:** Tuổi trung bình của các bệnh nhân là  $65,83 \pm 12,32$  với 45,7% bệnh nhân  $\geq 70$  tuổi. Thời gian phát hiện bệnh chủ yếu từ 1-5 năm (39,1%). Có 4,3% bệnh nhân rối loạn chức năng tâm thu thất trái mức độ nhẹ và 2,2% rối loạn mức độ nặng. Tỷ lệ bị rối loạn cấu trúc là 37,0%, có 4,4% rối loạn cả chức năng và cấu trúc tâm thu thất trái. **Kết luận:** Bệnh gút thường gặp ở những bệnh nhân cao tuổi, với các chỉ số hình thái tâm thu thất trái trên siêu âm tim đều cao hơn mức bình thường ở cả nam và nữ giới. Rối loạn chức năng tâm thu thất trái chỉ ở mức độ nhẹ và vừa.

**Từ khóa:** Tâm thu thất trái, thất trái, siêu âm tim, bệnh gút.

### SUMMARY

#### CHARACTERISTICS OF LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC MORPHOLOGY AND FUNCTION BY ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH GOUT IN THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

**Aim:** Describe the characteristics of left ventricular systolic function and morphology on echocardiography of gout patients at Thai Nguyen National Hospital in 2022. **Subjects and methods:** Cross - sectional description of 46 patients diagnosed with gout and performed echocardiogram at the Thai Nguyen National Hospital (According to standard ACR 2015). **Results:** The mean age of the patients was  $65.83 \pm 12.32$  with 45,7% of patients  $\geq 70$  years old. The time to detect the disease is mainly from 1-5 years (39.1%). The rate of left ventricular hypertrophy in the male group (28.3%) was higher than that in the female group (8.7%). The mean muscle fiber shortening rate (%) was  $39.527 \pm 0.841$ , the mean ejection fraction (%) was  $68,065 \pm 1.617$ . There were 4.3% mild left ventricular systolic dysfunction and 2.2% severe disorder. The rate of left ventricular systolic function disorder is 6.5%, structural disorder is 37.0%, there is 4.4% disorder in both left ventricular systolic function and structure. **Conclusion:** Gout disease is common in elderly patients with the left ventricular systolic morphometric indices on echocardiography were higher than normal in both men and women. Left ventricular systolic dysfunction is only mild and moderate.

**Keywords:** Left ventricular systolic, left ventricle, echocardiography, gout.

<sup>1</sup>Trung tâm Y tế Thành Phố Thái Nguyên

<sup>2</sup>Sở Y tế Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Luu Thị Bình

SĐT: 0915717076

Email: luubinh.ytn@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 01.4.2023

Ngày duyệt bài: 4.4.2023

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gút là bệnh khớp viêm do rối loạn chuyển hóa phổ biến trên lâm sàng [4]. Bệnh gây ra bởi tình trạng lắng đọng các tinh thể urat tại các mô của cơ thể là hậu quả của quá trình tăng acid uric máu. Bệnh có xu hướng tiến triển mạn tính và gây tổn thương ở nhiều cơ quan quan trọng trong đó có thể gây ra những biến chứng dẫn đến tử vong hoặc nguy cơ gây tàn phế [7]. Tại Mỹ, tỷ lệ mắc bệnh gút ở người trưởng thành trong năm 2007-2008 là 8,3 triệu người. Tuy nhiên, đến năm 2015 - 2016 thì tỷ lệ mắc bệnh gút là 9,2 triệu người [5]. Bệnh gút là một yếu tố liên quan đến các bệnh tim mạch và là yếu tố dự báo của tử vong sớm. Tần suất xuất hiện của các bệnh về tim mạch, đột quỵ và các bệnh động mạch ngoại biên đã được chứng minh rằng chúng gia tăng lên nhiều lần trong bệnh gút. Bên cạnh đó, bệnh gút cũng có liên quan đến việc làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim cấp [6].

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Hồ Thị Ngân Hà (2014) lại chỉ ra số bệnh nhân mắc gút có bệnh lý tim mạch chiếm tỷ lệ 45,8% trong đó tăng huyết áp chiếm tỷ lệ 38,2% và các bệnh lý tim mạch khác (nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não, bệnh mạch ngoại vi, bệnh mạch vành) chiếm tỷ lệ thấp hơn (0,9-2,2%). Bệnh nhân gút có tỉ lệ mắc bệnh các bệnh tim mạch cao hơn những người bình thường trong cộng đồng [1]. Các nghiên cứu cho thấy việc kiểm soát, đánh giá các yếu tố bệnh lý tim mạch ở các bệnh nhân gút là điều cần thiết để có thể đánh giá, tiên lượng bệnh và có thái độ xử trí đúng, kịp thời, toàn diện. Tuy nhiên cho đến nay các đề tài nghiên cứu về vấn đề tim mạch ở bệnh nhân mắc bệnh gút cũng như nghiên cứu về đặc điểm hình thái, chức năng tâm thu thất trái trên siêu âm tim ở bệnh nhân gút tại Việt Nam còn hạn

chế, đặc biệt tại Thái Nguyên là một tỉnh miền núi phía Bắc có tỷ lệ bệnh nhân gút khá cao nhưng vẫn đề tồn thương tim mạch trên các đối tượng này hiện chưa được tìm hiểu nghiên cứu đầy đủ. Đề đề xuất các giải pháp, giúp điều trị toàn diện hiệu quả cho các bệnh nhân gút, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Mô tả đặc điểm về hình thái và chức năng tâm thu thất trái trên siêu âm tim ở bệnh nhân gút điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

46 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh gút theo tiêu chuẩn ACR 2015 tại khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Phương pháp nghiên cứu:

- Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang

- Thu thập dữ liệu: Tiền cứu

- Chọn mẫu: thuận tiện, chọn tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

- Địa điểm, thời gian nghiên cứu: Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, từ tháng 8/2021 đến tháng 5/2022.

#### 2.2.2. Nội dung nghiên cứu:

Tất cả các bệnh nhân được hỏi bệnh, khám lâm sàng, xét nghiệm, thực hiện siêu âm tim, thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất theo các chỉ tiêu sau:

- Thông tin chung: tuổi, giới tính, thời gian mắc bệnh

- Đặc điểm đau khớp

- Xét nghiệm: acid uric máu, CRP...

- Siêu âm tim: bằng máy siêu âm Afiniti 70G, đọc kết quả do bác sĩ chuyên khoa của Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh và Thăm dò



chức năng, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên thực hiện.

+ Thông số về hình thái tim: đường kính nhĩ trái, đường kính thất phải cuối tâm trương, đường kính gốc động mạch chủ, đường kính thất trái cuối tâm trương, đường kính thất trái cuối tâm thu, bề dày vách liên thất cuối tâm thu, bề dày vách liên thất cuối tâm trương.

+ Thông số chức năng tâm thu thất trái: Phân suất tổng máu, tỷ lệ co ngắn sợi cơ.

### 2.2.3. Các tiêu chuẩn đánh giá trong nghiên cứu

- Thông số về hình thái tim:

+ Đường kính thất trái cuối tâm thu (LVDs): Được đo từ đỉnh vận động ra sau vách liên thất tới bờ trên của thành sau thất trái. LVDs bình thường từ 22-40mm

+ Đường kính thất trái cuối tâm trương (LVDd): Được đo ở khởi đầu phức bộ QRS, từ bờ dưới vách liên thất tới bờ trên của thành sau thất trái. LVDd bình thường từ 38-56mm

+ Chiều dày thành sau thất trái cuối tâm thu (LVPWs): Đo ở chiều dày cực đại. LVPWs bình thường từ 13-20mm

+ Chiều dày thành sau thất trái cuối tâm trương (LVPWd): Được đo ở khởi đầu phức bộ QRS từ bờ trên thành sau tới lớp thượng tâm mạc thành sau. LVPWs bình thường từ 8-11mm

+ Chiều dày vách liên thất cuối tâm thu (LVSs): bình thường từ 9-15mm

+ Chiều dày vách liên thất cuối tâm trương (LVSd): Được đo ở khởi đầu phức bộ QRS từ bờ trên của vách liên thất tới bờ dưới của vách. IVSd bình thường từ 6-11mm

+ Đường kính nhĩ trái (LA): bình thường từ 19-40mm

+ Đường kính động mạch chủ (AO): bình thường từ 20-37mm

- Thông số chức năng tâm thu thất trái: Phân suất tổng máu (%EF), tỷ lệ co ngắn sợi cơ (%D).

+ Phân suất tổng máu (EF): Được tính dựa trên các chỉ số thể tích thất trái của siêu âm. Giá trị bình thường:  $EF \geq 55\%$

+ Tỷ lệ co ngắn sợi cơ (%D): Được tính từ các đường kính tâm trương và tâm thu thất trái. Trị số bình thường: 28-42%

- Tính chỉ số khối cơ tim thất trái (LVMI):

$$LVMI (g/m^2) = LVM/BSA$$

Trong đó: LVM: khối cơ thất trái và BSA: diện tích da cơ thể

$$LVM (g) = 0,8 \times 1,04 \times [(LVDd + IVSd + LVPWd)^3 - LVDd^3] + 0,6.$$

$$BSA = \text{cân nặng}^{0,425} (\text{kg}) \times \text{chiều cao}^{0,725} (\text{m}) \times 71,84 \times 10^{-10}$$

- Đánh giá là dày thất trái khi:

$$LVMI \geq 115 (g/m^2) \text{ đối với nam.}$$

$$LVMI \geq 95 (g/m^2) \text{ đối với nữ.}$$

- Bề dày thành thất trái tương đối (RWT)

$$RWT = 2 LVPWd/LVDd.$$

- Phân loại hình thái thất trái là phân loại tái cấu trúc đồng tâm hay không đồng tâm:

+ Trong trường hợp không có dày thất trái, nếu  $RWT < 0,42$  là hình thái thất trái bình thường và nếu  $RWT \geq 0,42$  thì gọi là tái cấu trúc đồng tâm không dày thất trái.

+ Trong trường hợp có dày thất trái, nếu  $RWT < 0,42$  là dày thất trái không đồng tâm và nếu  $RWT \geq 0,42$  thì gọi là dày thất trái đồng tâm.

- Đánh giá chức năng tâm thu thất trái:

+ Chức năng tâm thu giảm nặng:  $EF < 30\%$

+ Chức năng tâm thu giảm vừa:  $30\% \leq EF \leq 44\%$

+ Chức năng tâm thu giảm nhẹ:  $45\% \leq EF \leq 54\%$

+ Chức năng tâm thu bình thường:  $> 55\%$

**2.3. Xử lý số liệu**

Dữ liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất. Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

**2.4. Đạo đức trong nghiên cứu**

Đề tài đã được Hội đồng Y đức của trường Đại học Y Dược Thái Nguyên thông qua.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

**Bảng 1: Thông tin chung của ĐTNC (n=46)**

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	< 40	2	4,3
	40 – 49	4	8,7
	50 – 59	6	13,0
	60 – 69	13	28,3
	≥ 70	21	45,7
	± SD	65,83±12,32	
Giới	Nam	40	87,0
	Nữ	6	13,0
Thời gian mắc bệnh	< 1 năm	7	15,2
	1 - 5 năm	18	39,1
	6 - 10 năm	15	32,6
	> 10 năm	6	13,0

**Nhận xét:** nhóm bệnh nhân ≥ 70 tuổi có tỷ lệ cao nhất là 45,7%, nam giới chiếm tỷ lệ cao (87,0%). Thời gian phát hiện bệnh từ 1-5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (39,1%).

**3.2. Đặc điểm hình thái, chức năng tâm thu thất trái trên siêu âm tim ở bệnh nhân gút**

**Bảng 2: Giá trị trung bình các chỉ số hình thái tâm thu thất trái trên siêu âm tim theo giới**

Các chỉ số (TB± SD) (mm)	Nam (n= 40)	Nữ (n=6)
Đường kính thất trái cuối tâm thu	28,2±0,73	24,333±0,80
Đường kính thất trái cuối tâm trương	46,45±0,86	42,17±1,81
Chiều dày thành sau thất trái cuối tâm thu	14,60±0,21	14,33±0,76
Chiều dày thành sau thất trái cuối tâm trương	9,90±0,34	10,17±0,83
Chiều dày vách liên thất cuối tâm thu	14,50±0,25	14,50±0,89
Chiều dày vách liên thất cuối tâm trương	10,30±0,27	10,83±1,01
Đường kính nhĩ trái	36,28±0,73	35,83±1,16
Đường kính động mạch chủ	32,28±0,61	30,66±80
Chỉ số khối cơ thất trái LVMI	99,67±4,75	95,33±7,32

**Nhận xét:** Đường kính thất trái cuối tâm trương, chiều dày vách liên thất cuối tâm thu, chiều dày vách liên thất cuối tâm trương, chiều dày thành sau thất trái đều cao hơn mức bình thường ở cả nhóm nam giới và nữ giới

**Bảng 3: Đặc điểm các chỉ số hình thái tâm thu thất trái trên siêu âm tim của ĐTNC**

Đặc điểm	Số lượng (n=46)	Tỷ lệ (%)
Không biến đổi	15	32,6
Biến đổi 1 thông số	15	32,6
Biến đổi 2 thông số	11	23,9
Biến đổi 3 thông số	4	8,7
Biến đổi 4 thông số	1	2,2
Tổng	46	100

**Nhận xét:** Bệnh nhân có chỉ số hình thái tâm thu thất trái trên siêu âm tim biến đổi 1 thông số chiếm tỷ lệ cao nhất (32,6%). Biến đổi 2 thông số chiếm tỉ lệ là 23,9%.

**Bảng 4: Các dạng tái cấu trúc thất trái trên siêu âm tim của ĐTNC**

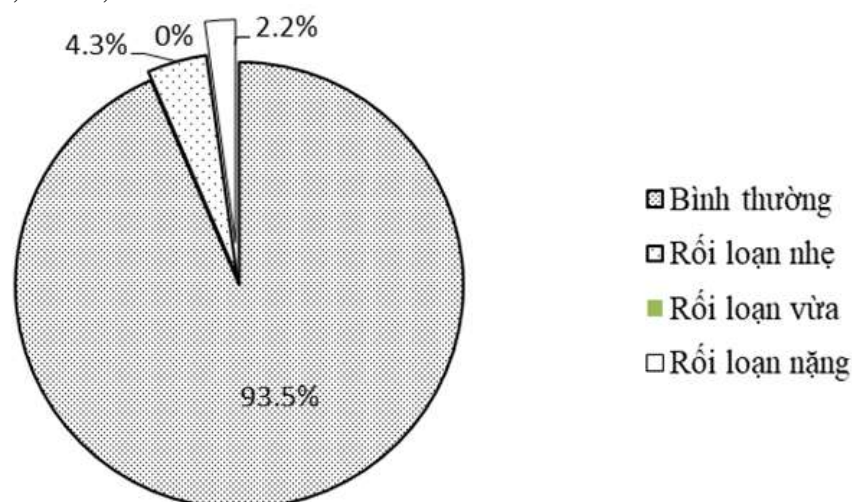
RWT	Dày thất trái		Không dày thất trái		Tổng
	n	%	n	%	
< 0,42	5	10,9	16	34,8	21
≥ 0,42	12	26,1	13	28,3	25
Tổng	17	37,0	29	63,0	46

**Nhận xét:** Tỷ lệ dày thất trái của là 37,0% trong đó nhóm RWT < 0,42 chiếm tỷ lệ 10,9%, nhóm RWT ≥ 0,42 chiếm tỷ lệ 26,1%.

**Bảng 5: Giá trị trung bình các chỉ số chức năng tâm thu thất trái trên siêu âm tim theo giới**

Các chỉ số	Nam (X±SD)	Nữ (X±SD)	Tổng (X±SD)
Tỷ lệ co ngắn sợi cơ (%D)	39,178±0,870	41,850±2,856	39,527±0,841
Phân số tổng máu (EF%)	67,475±1,789	72,000±3,204	68,065±1,617

**Nhận xét:** Tỷ lệ co ngắn sợi cơ trung bình (%) là 39,527±0,841, phân số tổng máu trung bình (%) là 68,065±1,617

**Biểu đồ 1. Đặc điểm rối loạn chức năng tâm thu thất trái**

**Nhận xét:** Rối loạn chức năng tâm thu thất trái mức độ nhẹ và mức độ nặng có tỷ lệ lần lượt là 4,3% và 2,2%

**Bảng 6. Đặc điểm rối loạn chức năng, cấu trúc tâm thu thất trái của ĐTNC**

Đặc điểm	Số lượng (n=46)	Tỷ lệ (%)
Rối loạn chức năng	3	6,5
Rối loạn cấu trúc	17	37,0
Rối loạn cả chức năng và cấu trúc	2	4,4

**Nhận xét:** Tỷ lệ ĐTNC bị rối loạn chức năng tâm thu thất trái là 6,5%, rối loạn cấu trúc là 37,0%, có 4,4% rối loạn cả chức năng và cấu trúc tâm thu thất trái.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Kết quả bảng 3.1 cho thấy độ tuổi trung bình của ĐTNC là  $65,83 \pm 12,32$ . Tỷ lệ mắc bệnh chủ yếu ở nhóm  $\geq 70$  tuổi chiếm 45,7% với 21 ĐTNC, tỷ lệ ĐTNC là nam giới (87,0%) cao hơn hẳn nữ giới (13,0%). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả Yu-Jui Kuo sử dụng dữ liệu của trung tâm dữ liệu quốc gia của Đài Loan, độ tuổi trung bình của ĐTNC là  $51,29 \pm 16,25$ , trong đó nhóm 50-64 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (41,41%), về phân bố giới tính, kết quả nghiên cứu chỉ ra tỷ lệ mắc bệnh ở nhóm nam giới (74,4%) cao hơn nữ giới (25,6%) [8].

Về thời gian mắc bệnh từ 1-5 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (39,1%), thấp nhất là nhóm trên 10 năm (13,0%), bệnh nhân có tuổi càng cao có thời gian phát hiện bệnh càng dài. Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu của tác giả Hồ Thị Ngân Hà tại khoa Khớp bệnh viện Bạch Mai, thời gian mắc bệnh trung bình của ĐTNC là  $7,03 \pm 6,81$  năm, trong đó thời gian phát hiện bệnh ở  $>3$  năm là 62,7% [1]. Qua đó, chúng ta thấy được thời gian mắc bệnh gút khá dài. Điều này phù hợp với đặc điểm bệnh gút thường tiến triển mạn tính, sau những đợt viêm khớp cấp.

##### 4.2. Đặc điểm hình thái, chức năng tâm thu thất trái trên siêu âm tim ở bệnh nhân gút

Kết quả nghiên cứu cho thấy đường kính thất trái cuối tâm trương, chiều dày vách liên thất cuối tâm thu, chiều dày vách liên thất cuối tâm trương, chiều dày thành sau thất trái đều cao hơn mức bình thường ở cả nhóm nam giới và nữ giới. Theo kết quả nghiên cứu của Nguyễn Duy Khoa cho thấy không có sự tương quan giữa giới và các thông số đường kính nhĩ trái, đường kính gốc động mạch chủ, đường kính thất trái tâm thu, đường kính thất trái tâm trương, vách liên thất tâm thu, vách liên thất tâm trương, thành sau thất trái tâm trương, chỉ số khối cơ thất trái, phân suất tổng máu thất trái, phân suất cơ cơ [5].

Chỉ số khối cơ thất trái trong nghiên cứu của chúng tôi là  $99,102 \pm 4,223$  ( $\text{g}/\text{m}^2$ ), trong đó của nhóm nam giới là  $99,667 \pm 4,751$  ( $\text{g}/\text{m}^2$ ), nữ giới là  $95,333 \pm 7,317$  ( $\text{g}/\text{m}^2$ ) cao hơn kết quả chỉ số cơ thất trái trung bình trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Duy Khoa là  $81,37 \pm 22,39$  ( $\text{g}/\text{m}^2$ ) [5]. Nghiên cứu của Krishman trên 228 đối tượng nghiên cứu mắc bệnh gút những người bị bệnh gút có thất trái dày hơn, rộng hơn và nặng hơn và có các chỉ số kém hơn về chức năng thất trái. Khi sử dụng các mô hình hồi quy Poisson để đánh giá mối liên quan giữa các chỉ số là biến phụ thuộc và bệnh gút, bệnh nhân bị bệnh gút có tỷ lệ rối loạn chức năng tâm thu gấp 3,60 lần (CI 95% 1,80 đến 7,18) và phân suất tổng máu thấp 3,70 (CI 95% 1,68 đến 8,16) so với những người không bị bệnh [6].

Bệnh nhân có chỉ số hình thái tâm thu thất trái trên siêu âm tim không bị biến đổi và biến đổi 1 thông số chiếm tỷ lệ cao nhất (32,6%), biến đổi 4 thông số chiếm tỷ lệ thấp nhất (2,2%). Tỷ lệ dày thất trái của là 37,0% trong đó nhóm  $RWT < 0,42$  chiếm tỷ lệ 10,9%, nhóm  $RWT \geq 0,42$  chiếm tỷ lệ 26,1%, có 4,3% ĐTNC rối loạn chức năng tâm thu thất trái mức độ nhẹ và 2,2% rối loạn mức độ nặng. Tỷ lệ ĐTNC bị rối loạn cấu trúc tâm thu thất trái là 37,0%, có 4,4% rối loạn cả chức năng và cấu trúc tâm thu thất trái. Kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Krishman trên 4989 người trưởng thành, trong đó có 228 người mắc bệnh gút cho kết quả những người bị bệnh gút có vách liên thất cuối tâm thu dày hơn, rộng hơn và nặng hơn và có các chỉ số kém hơn về chức năng tâm thu [6]. Sự khác biệt này có thể lý giải do quần thể nghiên cứu của 2 nghiên cứu khác nhau, thời gian nghiên cứu của Krishnan cũng kéo dài hơn rất nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu siêu âm tim của 46 bệnh nhân gút chúng tôi nhận thấy:

- Đường kính thất trái cuối tâm trương, chiều dày vách liên thất cuối tâm thu, chiều dày vách liên thất cuối tâm trương, chiều dày thành sau thất trái đều cao hơn mức bình thường ở nhóm nam giới và nữ giới
- Tỷ lệ dày thất trái ở nhóm nam giới (28,3%) cao hơn nhóm nữ (8,7%).
- Có 4,3% rối loạn chức năng tâm thu thất trái mức độ nhẹ và 2,2% rối loạn mức độ nặng.
- Tỷ lệ bị rối loạn cấu trúc tâm thu thất trái là 37,0%, có 4,4% rối loạn cả chức năng và cấu trúc tâm thu thất trái.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hồ Thị Ngân Hà** (2015), Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ của bệnh lý tim mạch ở bệnh nhân Gút điều trị tại khoa cơ xương khớp, bệnh viện Bạch Mai năm 2014, Khóa luận tốt nghiệp Bác sỹ đa khoa, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Châu Ngọc Hoa và Lê Hoài Nam** (2009), "Khảo sát nồng độ acid uric huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp và người bình thường", Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh, 13(1), tr. 1.
3. **Nguyễn Duy Khoa** (2014), Nghiên cứu hình thái, chức năng thất trái trên siêu âm tim ở bệnh nhân mắc gút nguyên phát, Luận văn Thạc sỹ y học, trường Đại học Y Dược Huế.
4. **Bardin Thomas and Richette Pascal** (2017), "Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options.", BMC Med, 15(1), p. 123.
5. **Chen-Xu Michael, et al.** (2019), "Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2016", Arthritis Rheumatol, 71(6), pp. 991-999.
6. **Krishnan Eswar** (2012), "Gout and the risk for incident heart failure and systolic dysfunction", BMJ Open, 2(1), pp. e000282.
7. **Kuo Chang-Fu and Luo Shue-Fen** (2017), "Gout: risk of premature death in gout unchanged for years", Nat Rev Rheumatol. , 13(4), pp. 200-1.
8. **Kuo Yu-Jui, et al.** (2016), "The risk of atrial fibrillation in patients with gout: a nationwide population-based study", Sci Rep., 6, pp. 32220.

## ĐẶC ĐIỂM RỐI LOẠN TRẦM CẢM Ở BỆNH NHÂN XƠ CỨNG BÌ HỆ THỐNG

Phạm Ngọc Dương<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Phương Thủy<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** 1. Khảo sát tình trạng rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân xơ cứng bì tại bệnh viện Bạch Mai bằng bộ câu hỏi PHQ-9. **Đối tượng:** gồm 50 bệnh nhân được chẩn đoán xác định xơ cứng bì theo tiêu chuẩn Hội thấp khớp học Mỹ và Hội thấp khớp học Châu Âu (ACR/EULAR)-2013, điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8 năm 2022 đến tháng 2 năm 2023; được sàng lọc rối loạn trầm cảm bằng bộ câu hỏi PHQ-9. **Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ rối loạn trầm cảm theo thang điểm PHQ-9 ở bệnh nhân xơ cứng bì là 70%, trong đó tỉ lệ trầm cảm vừa và nhẹ chiếm 56%. Triệu chứng thường gặp nhất ở bệnh nhân rối loạn trầm cảm theo thang điểm PHQ-9 là cảm thấy mệt mỏi hay thiếu sức sống (chiếm 95%) và chán ăn hay ăn quá nhiều (85%). Các tổn thương phủ tạng của bệnh xơ cứng bì như viêm phổi kẽ, viêm khớp, đau tức ngực, hồi hộp đánh trống ngực, khó nuốt, trào ngược dạ dày thực quản ở nhóm bệnh nhân trầm cảm cũng gặp nhiều hơn so với nhóm bệnh nhân không trầm cảm. **Kết luận:** Tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân xơ cứng bì theo thang điểm PHQ-9 là cao (70%), trong đó chủ yếu là rối loạn trầm cảm mức độ

nhẹ và vừa (56%). Nhóm bệnh nhân trầm cảm có tỷ lệ viêm phổi kẽ, điểm dày da, viêm khớp, khó nuốt, trào ngược dạ dày thực quản, đau tức ngực và hồi hộp đánh trống ngực cao hơn so với nhóm không trầm cảm.

**Từ khóa:** Xơ cứng bì, rối loạn trầm cảm, PHQ-9

### SUMMARY

#### CHARACTERISTICS OF DEPRESSIVE DISORDERS IN IN SYSTEMIC SCLERODERMA

**Objectives:** 1.To survey the level of depression in patients with scleroderma at Bach Mai Hospital by PHQ-9 questionnaire. **Subjects:** A total of 50 patients diagnosed with systemic scleroderma according to the American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism (ACR/EULAR) 2013 criteria, who were treated at Bach Mai hospital from August 2022 to February 2023 and screened for depression disorder using the PHQ-9 questionnair. **Methods:** Prospective cohort study, cross-sectional description. **Results:** The prevalence of depression disorder according to the PHQ-9 score in patients with systemic scleroderma was 70%, with mild and moderate depression accounting for 56%. The most common symptoms in patients with depression disorder according to the PHQ-9 score were feeling tired or having low energy (95%) and loss of interest or pleasure in most activities (85%). Organ involvement in systemic scleroderma such as interstitial lung disease, arthritis, chest pain, palpitations, dysphagia, and gastroesophageal

<sup>1</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thủy  
SĐT: 0966274629

Email: phuongthuybm@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 2.4.2023

reflux were more common in the depression group compared to the non-depression group.

**Conclusion:** The prevalence of depression disorder in patients with systemic scleroderma according to the PHQ-9 score is high (70%), mostly with mild and moderate depression (56%). The depression group had a higher proportion of interstitial lung disease, skin thickness score, arthritis, dysphagia, gastroesophageal reflux, chest pain, and palpitations than the non-depression group.

**Keywords:** Scleroderma, depression, PHQ-9.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ cứng bì (XCB) là bệnh mô liên kết chưa rõ nguyên nhân, với 3 tổn thương đặc trưng gồm: bệnh lý các mạch máu nhỏ, sản xuất các tự kháng thể, rối loạn chức năng của nguyên bào sợi và lắng đọng collagen quá mức ở tổ chức ngoại bào. Bệnh gặp chủ yếu ở nữ giới (chiếm tỉ lệ 75 – 80%) và hay gặp nhất ở lứa tuổi từ 40 đến 60 tuổi<sup>1</sup>. Bệnh gây xơ cứng da và tổn thương ở nhiều cơ quan trong cơ thể như: phổi, tim, mạch, tiêu hoá, khớp và thận. Xơ cứng bì là bệnh có tỉ lệ tử vong cao nhất trong các bệnh tự miễn và làm giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh. Bệnh gây ra tình trạng tàn tật dẫn đến gánh nặng về mặt kinh tế, xã hội.

Hiện nay rối loạn trầm cảm (RLTC) đang ngày càng gia tăng không phân biệt giới tính, lứa tuổi, nghề nghiệp. Theo Tổ chức Y tế Thế giới năm 2020, rối loạn trầm cảm chỉ đứng sau bệnh tim thiếu máu cục bộ trong gánh nặng bệnh tật trên toàn thế giới<sup>3</sup>. Trầm cảm làm cho người bệnh luôn bị cảm giác bị quan, suy nghĩ thiếu tích cực, mất cảm hứng với các hoạt động hàng ngày. Rối loạn trầm cảm rất thường gặp ở bệnh nhân xơ cứng bì

do tâm lý tự ti về bề ngoài cơ thể, mất chức năng vận động và các rối loạn về miễn dịch, thần kinh làm tăng tỉ lệ tử vong, tàn tật, gánh nặng y tế và giảm chất lượng cuộc sống. Trầm cảm được phát hiện muộn do các triệu chứng lâm sàng của xơ cứng bì và trầm cảm chồng chéo nhau như các biểu hiện về sụt cân, chán ăn, mệt mỏi, rối loạn giấc ngủ là những biểu hiện thường thấy trong quá trình tiến triển tự nhiên của bệnh XCB, cũng là biểu hiện của trầm cảm.

Phát hiện và chẩn đoán sớm trầm cảm ở bệnh nhân XCB có ý nghĩa lớn, giúp điều trị toàn diện, cải thiện triệu chứng, ngăn ngừa làm nặng thêm tiến triển bệnh, góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Có nhiều thang đánh giá trầm cảm đang được sử dụng như bảng câu hỏi PHQ-9, thang Beck, thang đánh giá trầm cảm của Hamilton... Trong số này bộ câu hỏi PHQ-9 là một công cụ mới, ngắn gọn, tin cậy, đã được nghiên cứu, có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, ứng dụng ở nhiều nước trên thế giới để sàng lọc, đánh giá mức độ trầm cảm trong chăm sóc sức khoẻ cộng đồng. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu sau: Khảo sát mức độ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân xơ cứng bì tại Bệnh viện Bạch Mai bằng bộ câu hỏi PHQ-9.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Gồm 50 bệnh nhân được chẩn đoán xác định xơ cứng bì theo tiêu chuẩn chẩn đoán của EULAR/ACR năm 2013, điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp - Bệnh viện Bạch Mai từ 8/2022 đến 2/2023. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán xơ cứng bì kết hợp với các bệnh tự miễn khác, bệnh nhân suy giảm nhận thức nặng không tiếp xúc được, bệnh nhân có biểu hiện trầm cảm trước khi khởi phát xơ cứng bì.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu.

**2.2.1. Phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang

**2.2.2. Mẫu nghiên cứu:** mẫu thuận tiện

**2.2.3. Tiến hành nghiên cứu**

- Tất cả các bệnh nhân xơ cứng bì tham gia nghiên cứu đều được hỏi bệnh, khai thác tiền sử, thăm khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cần thiết. Các chỉ tiêu nghiên cứu được tiến hành thu thập theo 1 mẫu bệnh án nghiên cứu thiết kế sẵn.

- Đặc điểm chung: Tuổi, giới, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh, tình trạng hôn nhân, điều kiện kinh tế.

- Các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh XCB: Chỉ số đánh giá mức độ dày da theo điểm Rodnan sửa đổi (mMRSS), tim mạch (đau ngực, hồi hộp trống ngực, rối loạn nhịp tim), hô hấp (ho khan, khó thở, viêm

phổi kẽ, tăng áp lực động mạch phổi), tiêu hoá (kém ăn, khó há miệng, khó nuốt, trào ngược dạ dày thực quản, ợ hơi, ợ nóng, đầy bụng, đầy hơi, buồn nôn, nôn), cơ xương khớp (đau cơ, đau khớp, biến dạng khớp, teo cơ, hạn chế vận động khớp).

- Các thuốc điều trị (thời gian, liều lượng): Corticoid, NSAIDs, thuốc DMARDs kinh điển, thuốc ức chế miễn dịch.

- Bệnh lý đồng mắc: Đái tháo đường, loãng xương, tăng huyết áp, hội chứng chuyển hoá.

- Đánh giá rối loạn trầm cảm bằng thang điểm PHQ-9 và phân loại mức độ rối loạn trầm cảm: Tổng điểm tối đa là: 27 điểm,  $\geq 5$  điểm là có trầm cảm. Phân loại mức độ trầm cảm theo PHQ9:

0-4 điểm: Không có trầm cảm

5-9 điểm: Trầm cảm nhẹ

10-14 điểm: Trầm cảm vừa

15-19 điểm: Trầm cảm nặng

20-27 điểm: Trầm cảm nghiêm trọng

**2.4. Xử lý số liệu:** Bảng phần mềm SPSS

20.0

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n= 50 bệnh nhân)**

Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$
Tuổi trung bình (năm)	54,5 $\pm$ 12,3 (35 ÷ 76)
Tuổi khởi phát bệnh trung bình (năm)	41,4 $\pm$ 22 (32 ÷ 75)
Giới (nam/nữ)	1/3
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21,05 $\pm$ 2,7 (14,22 ÷ 28.3)
Thời gian mắc bệnh (năm)	7,1 $\pm$ 5,2 (0 ÷ 13)

**Nhận xét:** Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 54,5 tuổi, phần lớn bệnh nhân là nữ giới (chiếm tỷ lệ 75%), thời gian mắc bệnh trung bình là 7,1 năm.

### 3.2. Đặc điểm rối loạn trầm cảm theo thang điểm PHQ-9



**Bảng 2: Đặc điểm rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân XCB theo thang điểm PHQ-9 (n = 50 bệnh nhân)**

Phân độ rối loạn trầm cảm theo PHQ-9	n	%
Không (0 - 4 điểm)	15	30
Nhẹ (5 - 9 điểm)	18	36
Vừa (10 - 14 điểm)	10	20
Nặng (15 - 19 điểm)	5	10
Nghiêm trọng (20 - 27 điểm)	2	4
Tổng	50	100%
Điểm trung bình ( $\bar{X} \pm SD$ )	9,2 $\pm$ 5,7	

**Nhận xét:** Trong số 50 bệnh nhân nghiên cứu, có 35 bệnh nhân (70%) có biểu hiện rối loạn trầm cảm theo thang điểm PHQ-9 (từ 5 điểm trở lên), trong đó 56% bệnh nhân biểu hiện mức độ nhẹ và vừa.

**Bảng 3: Đặc điểm về triệu chứng trầm cảm ở bệnh nhân XCB theo thang điểm PHQ-9 (n=50 bệnh nhân)**

Triệu chứng	n	Tỷ lệ %	Điểm trung bình (0-3)
1. Ít hứng thú hay ít hài lòng khi làm việc.	12	60 %	1,33 $\pm$ 0,77
2. Cảm thấy buồn, chán nản, hoặc vô vọng	16	80 %	1,1 $\pm$ 0,65
3. Khó khăn khi bắt đầu hay duy trì giấc ngủ, hay ngủ quá nhiều	16	80 %	1,68 $\pm$ 0,94
4. Cảm thấy mệt mỏi hay thiếu sức sống	19	95%	1,47 $\pm$ 0,79
5. Chán ăn hay ăn quá nhiều.	17	85%	1,35 $\pm$ 0,92
6. Cảm thấy bản thân tồi tệ, thất bại hay kém cỏi, làm bản thân và gia đình thất vọng	14	70%	1,33 $\pm$ 0,77
7. Khó khăn khi tập trung vào việc gì đó, như là đọc báo hay xem tivi...	16	80%	1,56 $\pm$ 0,72
8. Đi lại chậm chạp, nói chậm và khó diễn đạt từ người khác không thể nghe? Hay ngược lại, quá hồi hã hay bồn chồn đến nỗi bạn đi lại quá nhiều hơn bình thường	16	80%	1,33 $\pm$ 1,5
9. Suy nghĩ tiêu cực như muốn chết, ý định tự tử hoặc gây thương tích cho bản thân	3	15%	0.82 $\pm$ 0,88

**Nhận xét:** Trong những triệu chứng về rối loạn trầm cảm theo thang điểm PHQ-9, các triệu chứng hay gặp nhất là: Cảm thấy mệt mỏi hay thiếu sức sống (chiếm tỷ lệ 95%), chán ăn (chiếm tỷ lệ 80%). Các dấu hiệu suy nghĩ tiêu cực như muốn chết, ý định

tự tử hoặc gây thương tích cho bản thân gặp ở 15% bệnh nhân nghiên cứu.

### 3.3. Mối liên quan giữa mức độ rối loạn trầm cảm và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân xơ cứng bì

**Bảng 4: Mối liên quan giữa rối loạn trầm cảm và một số yếu tố ở bệnh nhân xơ cứng bì**

		<b>Có trầm cảm (n=35)</b>	<b>Không có trầm cảm (n=15)</b>	<b>p</b>
Tuổi trung bình(năm)		54,4 ± 10,7	51,2 ± 15,5	>0,05
Giới	Nam	21,4%	33,3%	>0,05
	Nữ	78,6%	66,7%	
Tuổi khởi phát bệnh trung bình (năm)		49,9 ± 14,1	53,9 ± 8,9	<b>&lt;0,05</b>
Thời gian mắc bệnh trung bình (năm)		7,6 ± 5,6	6,8 ± 5,2	>0,05
Điểm dày da theo mMRSS		27,6 ± 8,9	19,3±7,6	<b>&lt;0,05</b>
Viêm phổi kẽ		62,8	26,7	<b>&lt;0,05</b>
Viêm khớp		45,7%	20%	<b>&lt;0,05</b>
Đau ngực, hồi hộp đánh trống ngực		42,8%	13,3%	<b>&lt;0,05</b>
Khó nuốt		51,4%	33,3%	<b>&lt;0,05</b>
Trào ngược dạ dày thực quản		28,5%	26,67%	>0,05
Thuốc corticoid		100%	93,3%	>0,05
Thuốc ức chế miễn dịch		85,7%	73,3%	>0,05

**Nhận xét:**

- Tuổi khởi phát bệnh trung bình ở nhóm bệnh nhân có trầm cảm thấp hơn so với nhóm không có trầm cảm.

- Mức độ tổn thương xơ cứng da đánh giá theo điểm Rodnan sửa đổi và tỉ lệ viêm phổi kẽ, viêm khớp, đau tức ngực, hồi hộp đánh trống ngực, khó nuốt, trào ngược dạ dày thực quản ở nhóm bệnh nhân XCB có trầm cảm cao hơn rõ rệt so với nhóm bệnh nhân không có trầm cảm. Không có sự khác biệt về thuốc điều trị giữa 2 nhóm bệnh nhân.

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Đặc điểm rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân xơ cứng bì**

Xơ cứng bì là bệnh tiến triển mạn tính, đòi hỏi điều trị lâu dài và gây ảnh hưởng đến các chức năng tâm sinh lý của cơ thể. Bệnh gây dày da, tổn thương cơ xương khớp, tim

mạch, hô hấp... ảnh hưởng nghiêm trọng đến cuộc sống và sinh hoạt hàng ngày của bệnh nhân. Xơ cứng bì gặp nhiều hơn ở phụ nữ, lứa tuổi trung niên. Trong nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu, rối loạn trầm cảm gặp ở 35/50 bệnh nhân xơ cứng bì (chiếm tỷ lệ 70%). Theo các kết quả nghiên trên thế giới cũng cho thấy, rối loạn trầm cảm chiếm tỷ lệ cao ở bệnh nhân xơ cứng bì. Nghiên cứu tổng quan hệ thống được thực hiện bởi Thombs và cộng sự vào năm 2007, đánh giá tỷ lệ trầm cảm ở bệnh nhân XCB thấy tỷ lệ trầm cảm là 36-65%<sup>4</sup>. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 35 bệnh nhân bị trầm cảm, trong đó 18 bệnh nhân bị trầm cảm nhẹ (36%), 20% bệnh nhân biểu hiện rối loạn trầm cảm theo mức độ vừa, 14% bệnh nhân biểu hiện trầm cảm nặng và nghiêm trọng. Kết quả này tương đồng so với kết quả nghiên cứu của tác giả Roca và cộng sự năm

1996 trên 54 bệnh nhân XCB, thấy có 50% bệnh nhân có các triệu chứng trầm cảm nhẹ và 17% bệnh nhân có các triệu chứng trầm cảm ở mức độ trung bình đến nặng<sup>5</sup>. Triệu chứng thường gặp nhất ở bệnh nhân rối loạn trầm cảm theo thang điểm PHQ-9 là cảm thấy mệt mỏi hay thiếu sức sống (chiếm 95%) và chán ăn hay ăn quá nhiều (85%). Các triệu chứng cảm thấy buồn, chán nản, hoặc vô vọng, khó khăn khi bắt đầu hay duy trì giấc ngủ, hay ngủ quá nhiều, đi lại chậm chạp, nói chậm và khó diễn đạt chiếm tỉ lệ khá cao (80%). Trong nghiên cứu, có đến 3/50 bệnh nhân có suy nghĩ tiêu cực như muốn chết, ý định tự tử hoặc gây thương tích cho bản thân, chiếm tỷ lệ 6%. Đây là một biểu hiện nguy hiểm, đe dọa tính mạng của bệnh nhân. Vì vậy cần đặc biệt chú ý phát hiện sớm những bệnh nhân xơ cứng bì có các biểu hiện này để ngăn chặn, có các can thiệp kịp thời, điều trị toàn diện và hiệu quả cho bệnh nhân.

#### **4.2. Mối liên quan giữa mức độ rối loạn trầm cảm với một số yếu tố ở bệnh nhân xơ cứng bì**

Tình trạng kinh tế xã hội thấp, giới tính, tuổi tác, chủng tộc, hạn chế các chức năng, đau đớn và tình trạng lâm sàng kém đều có liên quan đến trầm cảm ở những bệnh nhân mắc xơ cứng bì<sup>6</sup>. Theo nghiên cứu của chúng tôi: nhóm bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm có tuổi khởi phát bệnh trung bình thấp hơn so với nhóm không có rối loạn trầm cảm. Thời gian mắc bệnh trung bình của nhóm bệnh nhân có rối loạn trầm cảm ( $7,6 \pm 5,6$  năm) dài hơn so với nhóm không có rối loạn trầm

cảm ( $6,8 \pm 5,2$  năm), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Mức độ tổn thương xơ cứng da khi đánh giá theo điểm Rodnan sửa đổi ở nhóm bệnh nhân trầm cảm cao hơn rõ rệt so với nhóm bệnh nhân không có trầm cảm. Trong XCB, các tổn thương phủ tạng thường gặp như viêm phổi kẽ, tăng áp động mạch phổi, tổn thương ở đường tiêu hoá như khó nuốt, trào ngược dạ dày-thực quản, táo bón hoặc tiêu chảy kéo dài, loét đầu ngón, xơ cứng da và co rút các khớp, suy dinh dưỡng cùng với sự suy giảm từ từ các hoạt động thể lực sẽ gây ra gánh nặng cho bệnh nhân, có thể dẫn đến các rối loạn về tâm thần như lo âu, trầm cảm, suy giảm trí nhớ và rối loạn nhận thức. Trong nghiên cứu, các tổn thương phủ tạng của bệnh xơ cứng bì như viêm phổi kẽ, viêm khớp, đau tức ngực, hội hộp đánh trống ngực, khó nuốt, trào ngược dạ dày thực quản ở nhóm bệnh nhân trầm cảm cũng gặp nhiều hơn so với nhóm bệnh nhân không trầm cảm ( $p < 0,05$ ). Nghiên cứu của Faezi và cộng sự năm 2017 trên 117 bệnh nhân XCB, thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa các biểu hiện trầm cảm và khi có triệu chứng ở phổi. Điểm dày da trung bình ở bệnh nhân có các triệu chứng trầm cảm cao hơn rõ rệt so với những bệnh nhân không có triệu chứng trầm cảm<sup>7</sup>. Những triệu chứng làm bệnh nhân mệt mỏi, tự ti về bề ngoài cơ thể và mất chức năng vận động. Sự lo lắng về tình trạng sức khỏe và việc phải đối mặt với những thay đổi trong cuộc sống để phù hợp với tình trạng sức khỏe gây ra trạng thái cảm xúc tiêu cực làm tăng nguy cơ trầm cảm ở bệnh nhân xơ cứng bì.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu về rối loạn trầm cảm ở 50 bệnh nhân xơ cứng bì điều trị tại Trung tâm cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tỷ lệ rối loạn trầm cảm ở bệnh nhân xơ cứng bì theo thang điểm PHQ-9 là cao (70%), trong đó chủ yếu là rối loạn trầm cảm mức độ nhẹ và vừa (56%).

- Nhóm bệnh nhân trầm cảm có tỷ lệ viêm phổi kẽ, điểm dày da, viêm khớp, khó nuốt, trào ngược dạ dày thực quản, đau tức ngực và hồi hộp đánh trống ngực cao hơn so với nhóm không trầm cảm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hudson M, Fritzler MJ, Baron M.** Systemic sclerosis: establishing diagnostic criteria. *Medicine*. May 2010;89(3):159-65. doi:10.1097/MD.0b013e3181d8d28d
- Minier T, Guiducci S, Bellando-Randone S, et al.** Preliminary analysis of the very early diagnosis of systemic sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for suspicion of systemic sclerosis. *Annals of the rheumatic diseases*. Dec 2014;73(12):2087-93. doi:10.1136/annrheumdis-2013-203716
- Murray CJ, Lopez AD, Jamison DT.** The global burden of disease in 1990: summary results, sensitivity analysis and future directions. *Bulletin of the World Health Organization*. 1994;72(3):495-509.
- Thombs BD, Taillefer SS, Hudson M, Baron M.** Depression in patients with systemic sclerosis: a systematic review of the evidence. *Arthritis and rheumatism*. Aug 15 2007;57(6):1089-97. doi:10.1002/art.22910
- Roca RP, Wigley FM, White B.** Depressive symptoms associated with scleroderma. *Arthritis and rheumatism*. Jun 1996;39(6):1035-40. doi:10.1002/art.1780390623
- Bragazzi NL, Watad A, Gizunterman A, et al.** The burden of depression in systemic sclerosis patients: a nationwide population-based study. *Journal of affective disorders*. Jan 15 2019;243:427-431. doi:10.1016/j.jad.2018.09.075
- Faezi ST, Paragomi P, Shahali A, et al.** Prevalence and Severity of Depression and Anxiety in Patients With Systemic Sclerosis: An Epidemiologic Survey and Investigation of Clinical Correlates. *Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. Mar 2017;23(2):80-86. doi:10.1097/rhu.0000000000000428

## BƯỚC ĐẦU NHẬN XÉT VAI TRÒ CỦA SIÊU ÂM PHỔI TRONG ĐÁNH GIÁ TỔN THƯƠNG PHỔI KẼ Ở NGƯỜI BỆNH XƠ CỨNG BÌ

Bùi Thị Linh<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Hùng<sup>1,2</sup>, Trần Huyền Trang<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá mối tương quan giữa hình ảnh siêu âm phổi với cắt lớp vi tính ngực độ phân giải cao, phế dung kế và một số đặc điểm lâm sàng ở người bệnh xơ cứng bì. **Đối tượng nghiên cứu:** 31 bệnh nhân được chẩn đoán xơ cứng bì theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2013, điều trị nội trú tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10 năm 2021 đến tháng 10 năm 2022. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả nghiên cứu:** Có sự tương quan giữa số đường B (B-line) với mức độ tổn thương phổi kẽ trên cắt lớp vi tính theo thang điểm Warrick ( $r = 0.856, p < 0.001$ ); chỉ số FVC ( $r = -0.454, p = 0.01$ ); FEV1 ( $r = -0.419, p = 0.019$ ), và tổn thương da theo thang điểm Rodnan ( $r = 0.687, p = 0.001$ ). **Kết luận:** Siêu âm phổi có thể là một công cụ hữu ích để khảo sát tổn thương phổi kẽ ở bệnh nhân xơ cứng bì.

**Từ khóa:** Siêu âm phổi, xơ cứng bì

### SUMMARY

#### THE ROLE OF ULTRASOUND FOR ASSESSING INTERSTITIAL LUNG INVOLVEMENT IN SCLEROSIS SYSTEMIC PATIENTS

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Huyền Trang

SĐT: 0984778780

Email: tranhuyentrang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 01.4.2023

**Aims:** To evaluate if there is a correlation between lung ultrasound, chest high-resolution computed tomography, spirometry and some clinical variables of disease in Sclerosis systemic patient. **Subjects:** 31 patients with sclerosis systemic were diagnosed using ACR/EULAR Criteria 2013, in the department of Rheumatology, Bach Mai hospital from October 2021 to October 2022. **Methods:** Cross-sectional descriptive study. **Results:** A positive correlation exists between the number of B-lines and the HRCT score according to the score elaborated by Warrick et al ( $r = 0.856, p < 0.0001$ ), conversely a negative correlation exists between the number of B-lines and FVC ( $r = -0.454, p = 0.01$ ); FEV1 ( $r = -0.419, p = 0.019$ ). The modified Rodnan skin score also demonstrates a significant correlation with the number of B-lines ( $r = 0.687, p = 0.001$ ). **Conclusion:** Lung ultrasound may be a useful tool to assess interstitial lung involvement in sclerosis systemic patient.

**Keywords:** lung ultrasound, sclerosis systemic

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ cứng bì hệ thống nằm trong nhóm bệnh tổ chức liên kết với đặc trưng là tình trạng rối loạn chức năng mạch máu lan rộng và sự xơ hóa tiến triển của da và các cơ quan nội tạng<sup>1</sup>. Tổn thương phổi trong xơ cứng bì hệ thống là tổn thương nội tạng thường gặp, chỉ sau tổn thương đường tiêu hóa, đồng thời là nguyên nhân chủ yếu gây tử vong cho bệnh nhân xơ cứng bì. Hai biểu hiện lâm sàng chính ở phổi là bệnh phổi kẽ và tăng áp

lực động mạch phổi<sup>1,2</sup>. Cắt lớp vi tính ngực độ phân giải cao được coi như tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán tổn thương phổi kẽ, đồng thời có giá trị tiên lượng sự tiến triển xơ phổi và mức độ giảm chức năng hô hấp. Tuy nhiên, phương pháp này cũng tồn tại một số vấn đề như chi phí cao hay nguy cơ phơi nhiễm, đặc biệt là với phụ nữ có thai. Siêu âm phổi là một phương pháp có chi phí thấp, ít nguy cơ phơi nhiễm, có thể thực hiện nhanh và dễ dàng đã được coi như một kỹ thuật mới hứa hẹn để đánh giá tổn thương phổi kẽ trên những bệnh nhân xơ cứng bì<sup>3</sup>. Trên thế giới đã có một số nghiên cứu đánh giá vai trò của siêu âm phổi trong việc phát hiện tổn thương phổi kẽ ở bệnh nhân xơ cứng bì, tuy nhiên ở Việt Nam nghiên cứu về vấn đề này còn hạn chế, do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá mối tương quan giữa hình ảnh siêu âm phổi với cắt lớp vi tính ngực độ phân giải cao, phết dung kế và một số đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân xơ cứng bì.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 31 bệnh nhân được chẩn đoán xơ cứng bì theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2013, điều trị nội trú tại Trung tâm Cơ xương khớp, bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10 năm 2021 đến tháng 10 năm 2022.

**2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân được chẩn đoán xơ cứng bì theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2013 và đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân được chẩn đoán suy tim, viêm nhiễm đường hô hấp, tràn dịch, tràn khí màng phổi, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, phụ nữ có thai, cho con bú.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang

#### 2.2.2. Tiến hành nghiên cứu:

Mỗi đối tượng nghiên cứu đều được hỏi bệnh, thăm khám và khai thác thông tin theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Các chỉ số chung: Tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, thể bệnh, tổn thương da theo thang điểm Rodnan<sup>2</sup>, kháng thể kháng Scl - 70

- Siêu âm phổi: Siêu âm phổi được thực hiện dưới sự hướng dẫn của 1 bác sĩ chẩn đoán hình ảnh bằng máy Logiq E9 với đầu dò Convex tần số 2-6 MHz. Mỗi bệnh nhân được khảo sát 14 cửa sổ siêu âm bao gồm 8 cửa sổ vùng ngực trước ngoài và 6 cửa sổ vùng ngực sau (đường cạnh ức, đường giữa đòn, đường nách trước, đường nách giữa, đường nách sau, đường cắt qua góc dưới xương vai và đường cạnh sống) để đánh giá vị trí và số lượng số đường B. Tiêu chuẩn chẩn đoán đường B khi có đủ 4 đặc điểm sau: Bắt đầu từ đường màng phổi đến rìa màn hình; Di chuyển đồng bộ với dấu phổi trượt; Những đường tăng âm dài, không bị mờ đi, theo trục dọc (giống tia laser); Xóa những đường cơ bản của nhu mô phổi (A-lines) theo trục ngang. Trong mỗi cửa sổ siêu âm số lượng đường B được tính điểm từ 0-10, với 0 khi không có đường B trong vùng khám, và khi đầu dò trắng toàn màn hình được xem như tương ứng với 10 đường B. Tính tổng số đường B trên 14 cửa sổ siêu âm<sup>3</sup>

- Cắt lớp vi tính ngực độ phân giải cao (HRCT): Tổn thương phổi kẽ trên HRCT được đánh giá theo thang điểm Warrick. Kết quả siêu âm phổi và cắt lớp vi tính độ phân giải cao được thực hiện và đọc bởi 2 bác sĩ chẩn đoán hình ảnh độc lập và độc lập với bác sĩ lâm sàng.

**Bảng 2.1. Thang điểm Warrick<sup>3</sup>**

Mức độ nặng		Mức độ lan rộng	
Bất thường	Điểm	Điểm theo số phân thùy cho mỗi bất thường	Điểm
Tổn thương dạng kính mờ đáy phổi	1	1-3 phân thùy phổi	1
Tổn thương không đều rìa màng phổi	2	4-9 phân thùy phổi	2
Đường dưới màng phổi và vách liên tiểu thùy	3	>9 phân thùy phổi	3
Tổn thương hình tổ ong	4		
Kén khí dưới màng phổi	5		
Tổng điểm tối đa	15	Điểm tối đa	15

- Phế dung kế bao gồm các chỉ số: Dung tích sống gắng sức (FVC), thể tích khí thở ra tối đa giây đầu tiên (FEV1), chỉ số Gaensler (FEV1/FVC). Thăm dò chức năng hô hấp được tiến hành tại Trung tâm Hô hấp Bệnh viện Bạch Mai, kết quả được đọc bởi bác sĩ chuyên khoa hô hấp.

- Xét nghiệm kháng thể kháng Scl-70 được làm tại Trung tâm Dị ứng Miễn dịch lâm sàng, Bệnh viện Bạch Mai với giá trị tham chiếu chuẩn đã được công bố trước đó

- Số liệu được thu thập theo một mẫu bệnh án thống nhất, thiết kế cho nghiên cứu. Phân tích xử lý số liệu: Theo phần mềm thống kê y học SPSS 20.0

Sử dụng các thuật toán:

+ Tính tỷ lệ phần trăm, trung bình, độ lệch chuẩn, min, max.

+ Kiểm định tính chuẩn bằng test Kolmogorov - Smirnov

+ So sánh trung bình của 2 biến dùng kiểm định T-test

Nếu  $p < 0,05$  và khoảng tin cậy 95% của sự khác biệt không chứa 0 thì các giá trị trung bình có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

- Nghiên cứu được tiến hành dưới sự đồng ý của lãnh đạo Bệnh viện Bạch Mai, trung tâm cơ xương khớp. Nghiên cứu tuân thủ các quy trình đạo đức trong nghiên cứu y sinh.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Trong 31 người bệnh nghiên cứu được chẩn đoán xơ cứng bì theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2013, nữ giới chiếm đa số với tỷ lệ là 80,6%, các đặc điểm khác của nhóm bệnh nhân nghiên cứu được thể hiện ở bảng 3.1

**Bảng 3.1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu (n = 31)**

Đặc điểm	
Tuổi trung bình (năm)	53.16 ± 10.17
Thời gian mắc bệnh trung bình (tháng)	39.48 ± 48.22
Điểm Rodnan trung bình	20.39 ± 13.81
Thể bệnh (lan tỏa/giới hạn)	24/7
Kháng thể kháng Scl 70 (+/-)	11/20

**Nhận xét:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 53.16 tuổi, nữ giới chiếm tỷ lệ 80.65% (25/31). Đa số các bệnh nhân thuộc nhóm xơ cứng bì hệ thống lan tỏa

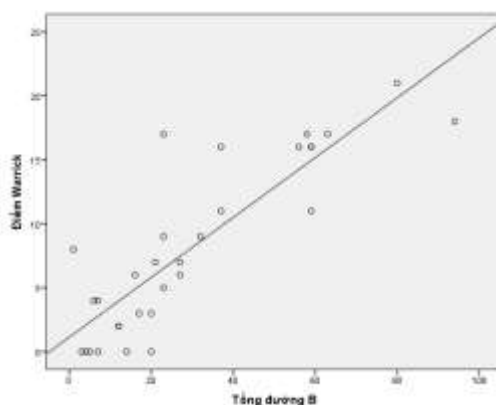
**Bảng 3.2. Số lượng B-line trung bình trên mỗi cửa sổ siêu âm (n= 31)**

Chỉ số	Nách giữa T	Nách trước T	Trung đôn T	Cạnh ức T	Cạnh ức P	Trung đôn P	Nách trước P	Nách giữa P
X± SD	1.77 ± 1.82	1.29±1.63	1±1.39	1.06±1.59	1.42±1.63	1.16±1.48	1.32±1.7	1.45±1.8

Chỉ số	Đường nách sau (P)	Đường đi qua góc dưới xương vai	Đường cạnh sống P	Đường cạnh sống (T)	Đường đi qua góc dưới xương vai	Đường nách sau T
X ± SD	2.6 ± 2.8	3.8 ± 3.4	4.2 ± 3.5	3 ± 3.48	4 ± 3.5	2 ± 2.7
Tổng B-line trung bình trên 14 cửa sổ siêu âm: 29.75 ± 24.48						

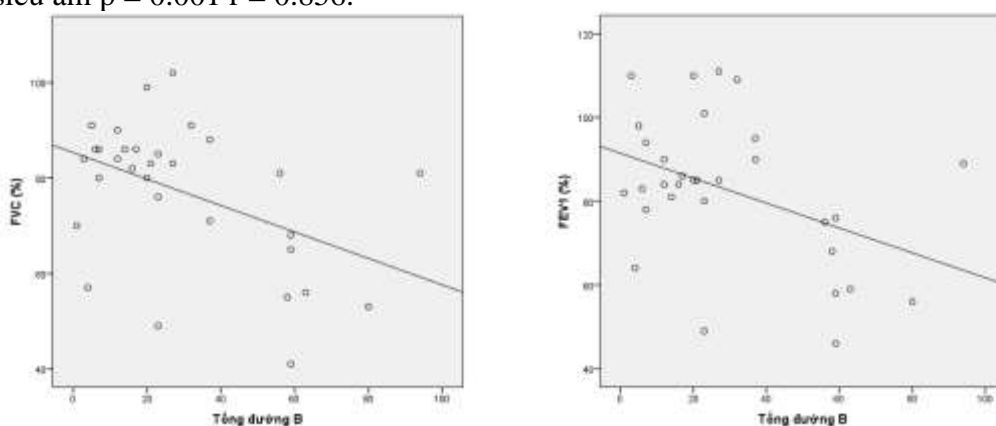
**Nhận xét:** Tổng số B-line trung bình trên 14 cửa sổ siêu âm là 29.75 ± 24.48, tập trung chủ yếu ở vùng ngực sau

**3.2. Mối liên quan giữa hình ảnh siêu âm phổi với cắt lớp vi tính ngực độ phân giải cao, phế dung kế và một số đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân xơ cứng bì**



**Biểu đồ 3.1. Tương quan giữa tổng số đường B (B-line) và điểm Warrick**

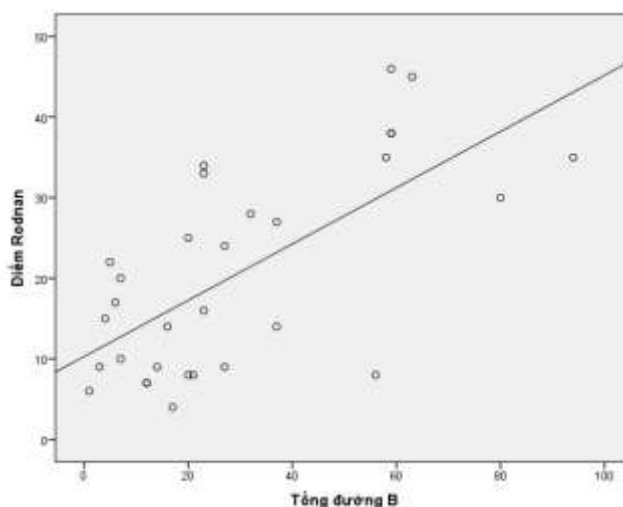
**Nhận xét:** Có mối tương quan chặt chẽ giữa điểm Warrick và tổng số đường B (B-line) trên siêu âm p = 0.001 r = 0.856.



**Biểu đồ 3.2. Tương quan giữa tổng số đường B (B-line) và các chỉ số trên phế dung kế**

**Nhận xét:** Có mối tương quan nghịch giữa tổng số đường B (B-line) với chỉ số FVC (r = -0.454, p = 0.01) và FEV1 (r = -0.419, p = 0.019)





**Biểu đồ 3.3. Tương quan giữa tổng số đường B (B-line) với điểm Rodnan sửa đổi**

**Nhận xét:** Có mối tương quan giữa tổng số đường B (B-line) với điểm Rodnan sửa đổi ( $r=0.687$   $p=0.001$ ).

**Bảng 3.3. Mối liên quan giữa số đường B với một số đặc điểm lâm sàng**

Chỉ số		B-line	p	CI
Giới	Nam	$25 \pm 29.87$	0.79	-34.3- 17
	Nữ	$33.64 \pm 27.14$		
KT kháng Scl 70	Âm tính	$22.35 \pm 16.9$	0,002	-51 – 3
	Dương tính	$49.45 \pm 34.44$		
Thể bệnh	Giới hạn	$17.29 \pm 18.4$	0.12	-4.9 – 37
	Lan tỏa	$33.38 \pm 25.15$		

**Nhận xét:** Số đường B có sự khác biệt giữa nhóm có kháng thể Scl 70 dương tính và âm tính, không có sự khác biệt trong nhóm giới tính và thể bệnh.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong tổn thương phổi kẽ, có sự dày lên của các vách liên tiểu thùy, sự phản xạ của sóng siêu âm khi gặp các vách liên tiểu thùy này tạo ra hình ảnh tăng âm thấy rõ dạng tia laser, gọi là đường B (B-line). Chúng tôi sử dụng phương pháp 14 cửa sổ siêu âm, tương tự với nghiên cứu của tác giả Gutierrez.<sup>3</sup> Tác giả này cho thấy sự tương quan giữa 2 phương pháp đánh giá 14 và 50 cửa sổ siêu âm ( $p = -0.001$ ), đồng thời tốn ít thời gian

thực hiện hơn so với phương pháp trước (trung bình  $8.6 \pm 1.4$  phút)<sup>3</sup>

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tổng số B-line trung bình trên 14 cửa sổ siêu âm là 29.75, trong đó tập trung nhiều ở vùng phổi phía sau hơn so với vùng phổi trước bên. Trong xơ cứng bì có tổn thương phổi kẽ, thường gặp hình ảnh tổn thương loại NSIP, với xu hướng sát màng phổi, thường đối xứng và tăng dần mức độ từ đỉnh phổi xuống đáy phổi; với việc tổn thương thường bắt đầu

tiến triển từ vùng phổi sau và đáy phổi, siêu âm phổi nên tập trung nhiều vào các vùng này. Để đánh giá giá trị của siêu âm phổi trong chẩn đoán và theo dõi tổn thương phổi kẽ, nhiều nghiên cứu đã tìm mối tương quan giữa siêu âm phổi với HRCT, vốn vẫn được coi là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán bệnh lý phổi kẽ. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá tổng số đường B trên các cửa sổ siêu âm và tổng điểm Warrick trên HRCT, cho thấy mối tương quan chặt chẽ giữa chúng ( $r = 0.856$ ,  $p < 0.001$ ). Kết quả này tương tự với nhiều nghiên cứu khác trên thế giới: Nghiên cứu của Gargani trên 33 bệnh nhân cho thấy hình ảnh B-line gặp chủ yếu ở các bệnh nhân xơ cứng bì lan tỏa hơn xơ cứng bì giới hạn, hệ số tương quan tuyến tính giữa B-line và thang điểm Warrick ( $r = 0.72$ ,  $p < 0.001$ )<sup>5</sup>; hay nghiên cứu của Gigante<sup>6</sup> trên 31 bệnh nhân cũng cho thấy mối tương quan chặt chẽ giữa tổng số B-line và tổng điểm Warrick ( $r = 0.81$ ,  $p < 0.001$ ). Tương quan giữa đường B-line và tổn thương trên HRCT cũng được tìm thấy ở nhóm bệnh nhân bệnh phổi kẽ do các bệnh mô liên kết khác, như nghiên cứu của Vasco trên 13 bệnh nhân hội chứng Sjogren hay nghiên cứu của Cogliati trên nhóm bệnh nhân viêm khớp dạng thấp.

Theo biểu đồ 3.2 cho thấy có mối tương quan nghịch trung bình giữa tổng số B-line và các chỉ số đo được trên phế dung kế: FVC ( $r = -0.454$ ,  $p = 0.01$ ) FEV1 ( $r = -0.419$ ,  $p = 0.019$ ). Tác giả Gigante<sup>6</sup> cũng cho thấy mối tương quan nghịch giữa số đường B-line và FVC ( $r = -0.48$ ,  $p < 0.001$ ), tuy nhiên không

có mối tương quan giữa B-line và FEV1 ( $r = -0.29$ ,  $p > 0.05$ ).

Khi đánh giá mối tương quan giữa siêu âm phổi và một số đặc điểm lâm sàng và nhân khẩu học khác, chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt số lượng B-line ở giới, thể bệnh, nhưng có sự khác biệt ở nhóm kháng thể kháng Scl 70 dương tính và âm tính. Khác với tác giả Gigante hay Gasperini<sup>8</sup>, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tương quan giữa tổng số B-line với mức độ tổn thương da theo thang điểm Rodnan sửa đổi ( $r = 0.687$   $p = 0.001$ ). Một số tác giả khác cũng cho thấy tiến triển của dày cứng da có liên quan đến sự suy giảm chức năng hô hấp ở các bệnh nhân xơ cứng bì toàn thể<sup>7</sup>.

Mặc dù những nghiên cứu về siêu âm phổi trên bệnh nhân xơ cứng bì đã đưa ra kết quả hứa hẹn, tuy nhiên vẫn còn những hạn chế khiến việc sử dụng siêu âm phổi trong thực hành lâm sàng gặp nhiều khó khăn như phạm vi đánh giá của siêu âm, thống nhất về số lượng cửa sổ siêu âm sẽ khảo sát, lựa chọn đầu dò trong khảo sát, hình ảnh tốt nhất giúp đánh giá tổn thương phổi kẽ (B-line, bất thường màng phổi...), cỡ mẫu các nghiên cứu nhỏ, chưa có sự thống nhất về giá trị cut-off, giá trị dự đoán âm tính, dương tính của siêu âm phổi.

## V. KẾT LUẬN

Siêu âm phổi có thể là một công cụ hữu ích để khảo sát tổn thương phổi kẽ ở bệnh nhân xơ cứng bì, tuy nhiên cần có thêm các nghiên cứu để chuẩn hóa qui trình cũng như cách đánh giá các tổn thương trên siêu âm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Overview of pulmonary complications of systemic sclerosis (scleroderma) - UpToDate.** Accessed February 27, 2023. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-pulmonary-complications-of-systemic-sclerosis-scleroderma>
2. **Ionescu R, Rednic S, Damjanov N, et al.** Repeated teaching courses of the modified Rodnan skin score in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28(2 Suppl 58):S37-41.
3. **Gutierrez M, Salaffi F, Carotti M, et al.** Utility of a simplified ultrasound assessment to assess interstitial pulmonary fibrosis in connective tissue disorders--preliminary results. *Arthritis Res Ther.* 2011;13(4):R134. doi:10.1186/ar3446
4. **Bellia M, Cannizzaro F, Scichilone N, et al.** HRCT and scleroderma: semiquantitative evaluation of lung damage and functional abnormalities. *Radiol Med (Torino).* 2009;114(2):190-203. doi:10.1007/s11547-009-0367-9
5. **Gargani L, Doveri M, D'Errico L, et al.** Ultrasound lung comets in systemic sclerosis: a chest sonography hallmark of pulmonary interstitial fibrosis. *Rheumatol Oxf Engl.* 2009;48(11):1382-1387. doi:10.1093/rheumatology/kep263
6. **Gigante A, Rossi Fanelli F, Lucci S, et al.** Lung ultrasound in systemic sclerosis: correlation with high-resolution computed tomography, pulmonary function tests and clinical variables of disease. *Intern Emerg Med.* 2016;11(2):213-217. doi:10.1007/s11739-015-1329-y
7. **Wang Y, Gargani L, Barskova T, Furst DE, Cerinic MM.** Usefulness of lung ultrasound B-lines in connective tissue disease-associated interstitial lung disease: a literature review. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):206. doi:10.1186/s13075-017-1409-7
8. **Gasparini ML, Gigante A, Iacolare A, Pellicano C, Lucci S, Rosato E.** The predictive role of lung ultrasound in progression of scleroderma interstitial lung disease. *Clin Rheumatol.* 2020;39(1):119-123. doi:10.1007/s10067-019-04686-z
9. **Wu W, Jordan S, Graf N, et al.** Progressive skin fibrosis is associated with a decline in lung function and worse survival in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis in the European Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) cohort. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(5):648-656. doi:10.1136/annrheumdis-2018-213455

## LIÊN QUAN GIỮA CÁC TỰ KHÁNG THỂ ĐẶC HIỆU TRONG XƠ CỨNG BÌ VÀ TỔN THƯƠNG THẬN

Nguyễn Thị Phương Thủy<sup>1,2</sup>, Lê Thị Lê Ny<sup>1</sup>, Đặng Thị Việt Hà<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Tìm hiểu mối liên quan giữa một số tự kháng thể đặc hiệu và tổn thương thận trong XCB. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** gồm 82 bệnh nhân được chẩn đoán xác định XCB theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2013 điều trị tại Trung tâm Thận- tiết niệu và Trung tâm Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai. Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả nghiên cứu:** 63/82 bệnh nhân XCB có kháng thể kháng nhân dương tính, trong đó kháng thể kháng Scl-70 gặp nhiều nhất với tỷ lệ 70,7%. Có 29,3% bệnh nhân có tổn thương thận, trong đó hồng cầu niệu và tăng huyết áp là 2 dấu hiệu thường gặp nhất. Ở nhóm bệnh nhân XCB có tổn thương thận, tỷ lệ mang kháng thể kháng RNA polymerase III dương tính cao hơn rõ rệt và tỷ lệ kháng thể kháng Scl-70 thấp hơn so với nhóm bệnh nhân không có tổn thương thận. **Kết luận:** Trong XCB, kháng thể kháng RNA polymerase III thường hay kết hợp với các tổn thương thận của bệnh.

**Từ khóa:** Xơ cứng bì, kháng thể đặc hiệu, tổn thương thận.

### SUMMARY

#### ASSOCIATION BETWEEN AUTOANTIBODIES SPECIFIC FOR SYSTEMIC SCLEROSIS AND KIDNEY INJURY

**Objective:** To evaluate the association between some autoantibodies specific for systemic sclerosis and kidney injury. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 82 patients diagnosed of scleroderma according to ACR/EULAR 2013 criteria treated at Nephro-Urology and Rheumatology centers at Bach Mai hospital. **Results:** 63/82 patients had positive antinuclear antibodies, in which anti-Scl-70 antibodies accounted for the highest prevalence (70.7%). 29.3% of the research population had kidney injury, in which erythrocytosis and hypertension were the two most common manifestations. In these patients, the prevalence of positive anti-RNA polymerase III antibody was significantly higher, however, the rate of anti-Scl-70 antibody was lower than that of patients without kidney injury. **Conclusion:** In scleroderma, anti-RNA polymerase III antibody is often associated with kidney injury.

**Keywords:** Scleroderma, specific autoantibodies, kidney injury.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ cứng bì (XCB) là một bệnh tự miễn, đặc trưng bởi tình trạng xơ cứng da tiến triển, tổn thương các phủ tạng, mạch máu và rối

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thủy  
SĐT: 0966274629

Email: phuongthuybm@yahoo.com

Ngày nhận bài: 29.2.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 25.3.2023

loạn của hệ thống miễn dịch. Một đặc điểm quan trọng của rối loạn miễn dịch trong bệnh XCB là sự xuất hiện của các kháng thể kháng nhân đặc hiệu trong tuần hoàn và những kháng thể này có thể phát hiện được trong huyết thanh của 90- 95% bệnh nhân XCB [1]. Những kháng thể đặc hiệu có sự liên quan chặt chẽ với các biểu hiện lâm sàng của bệnh XCB. Do vậy, việc phát hiện được một kháng thể đặc hiệu của bệnh XCB rất quan trọng trong dự đoán tổn thương phủ tạng có thể gặp, tiên lượng, theo dõi và điều trị bệnh. Trong những tổn thương phủ tạng có thể gặp của bệnh XCB, các tổn thương thận thường hay bị bỏ sót hoặc chưa được đánh giá đúng mức ngoại trừ cơn bão thận có thể gây nguy hiểm đến tính mạng của bệnh nhân. Các tổn thương thận khác có thể xảy ra trong XCB gồm: protein niệu, albumin niệu, hồng cầu niệu, viêm cầu thận, tăng huyết áp, tổn thương thận do thuốc và giảm mức lọc cầu thận (MLCT) đơn thuần. Theo kết quả của các nghiên cứu, khoảng 60% bệnh nhân XCB có tổn thương thận [2]. Một số yếu tố nguy cơ của tổn thương thận trong XCB gồm: tổn thương xơ cứng da tiến triển nhanh, thiếu máu, co rút các khớp nhiều, có kháng thể kháng RNA polymerase III dương tính và sử dụng glucocorticoid liều cao. Các bệnh nhân có tổn thương thận, đặc biệt là cơn bão thận thường có tiên lượng nặng và tỷ lệ tử vong cao. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa một số tự kháng thể đặc hiệu và tổn thương thận trong XCB.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** gồm 82 bệnh nhân được chẩn đoán xác định XCB theo tiêu chuẩn ACR/EULAR 2013 và đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ. Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Thận- tiết niệu và Trung tâm Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2021 đến tháng 7/2022.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân được chẩn đoán XCB có kèm theo bệnh hệ thống khác như lupus ban đỏ hệ thống, viêm cơ tự miễn, viêm khớp dạng thấp. Bệnh nhân đang có nhiễm trùng hoặc các bệnh lý cấp tính khác.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Chọn mẫu toàn bộ.

- Tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được hỏi bệnh, khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cần thiết. Số liệu được thu thập theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu: Tuổi, giới, thời gian mắc bệnh, triệu chứng toàn thân, hội chứng Raynaud. Tổn thương phủ tạng: phổi (ho, khó thở, đau ngực, rales ở phổi, tràn dịch màng phổi), khớp (viêm khớp, đau khớp), tim mạch (đau ngực, rối loạn nhịp tim), tiêu hóa (nuốt nghẹn, táo bón, đi ngoài phân lỏng). Tổn thương da: khó há miệng, da dày cứng, đánh giá độ dày da theo điểm Rodnan sửa đổi, sẹo rỗ- vết loét đầu ngón.

- Tổn thương thận: Phù, tiểu ít, thiếu máu, tăng huyết áp. Cơn bão thận chẩn đoán

theo hướng dẫn của nhóm nghiên cứu XCB của Anh.

- Xét nghiệm tìm các tự kháng thể đặc hiệu của XCB trong huyết thanh: Kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng centromere, kháng thể kháng Scl-70, kháng thể kháng RNA polymerase, kháng thể kháng PM/Scl. Xét nghiệm tìm các tự kháng thể được thực hiện tại Khoa hóa sinh Bệnh viện Da liễu trung ương bằng kỹ thuật immunoblot của hãng EUROIMMUNE.

- Thăm dò cận lâm sàng: Xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu cơ bản, tổng phân tích nước tiểu, chụp Xquang phổi thẳng, siêu âm tim, điện tâm đồ, siêu âm ổ bụng.

- Các thuốc điều trị XCB về liều lượng và thời gian dùng thuốc: Thuốc ức chế miễn dịch, Glucocorticoid, thuốc DMARDs kinh điển, thuốc hạ huyết áp.

- Số liệu được mã hóa và xử lý theo chương trình SPSS 20.0.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 3.1: Đặc điểm về bệnh XCB củanhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Đặc điểm	n = 82
Nữ/nam	3/1
Tuổi (năm) (TB ± SD)	52,4 ± 12,4
Tuổi khởi phát bệnh (năm) (TB ± SD)	48,2 ± 13,3
Thời gian mắc bệnh (năm) (TB ± SD)	4,2 ± 4,5
Xơ cứng bì thể xơ cứng da lan tỏa, n (%)	51 (62,2%)
Xơ cứng bì thể xơ cứng da khu trú, n (%)	31 (37,8%)
Mức độ dày da theo điểm Rodnan sửa đổi (TB ± SD)	16,1 ± 9,9

**Nhận xét:** Nhóm bệnh nhân nghiên cứu gặp chủ yếu ở nữ giới, lứa tuổi trung niên và có xơ cứng bì thể xơ cứng da lan tỏa với mức độ dày da theo điểm Rodnan sửa đổi trung bình là 16,1 ± 9,9.

#### 3.2. Đặc điểm kháng thể đặc hiệu với bệnh XCB của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 3.2: Tỷ lệ dương tính của 1 số tự kháng thể đặc hiệu với bệnh XCB (n= 82)**

Tự kháng thể	n	Tỷ lệ %
Kháng thể kháng nhân	63	76,8
Kháng thể kháng Scl-70	58	70,7
Kháng thể kháng Centromere	25	30,5
Kháng thể kháng RNA polymerase III	12	14,6
Kháng thể kháng PM/Scl	5	6,1

**Nhận xét:** Trong nghiên cứu, 63/82bệnh nhân có kháng thể kháng nhân dương tính. Trong các kháng thể đặc hiệu của XCB, kháng thể khángScl-70 gặp nhiều nhất với tỷ lệ 70,7%.

**3.3. Liên quan giữa kháng thể đặc hiệu của XCB và tổn thương thận****Bảng 3.3: Đặc điểm tổn thương thận của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=82)**

Tổn thương thận	n	Tỷ lệ %
Cơn bão thận kịch phát	2	2,4
Phù	20	25
Tăng huyết áp	41	50
Thiếu máu	31	37,5
Thiếu niệu	17	20,8
Protein niệu	27	33,3
Hồng cầu niệu	44	54,2
Mức lọc cầu thận <60ml/phút/1,73m <sup>2</sup>	6	7,3

**Nhận xét:** Có 24/82 bệnh nhân XCB có tổn thương thận (chiếm tỷ lệ 29,3%), trong đó 2 bệnh nhân có cơn bão thận tiến triển kịch phát. Trong các tổn thương thận, hồng cầu niệu và tăng huyết áp là 2 dấu hiệu gặp nhiều nhất.

**Bảng 3.4: Phân bố các tự kháng thể với tổn thương thận ở bệnh nhân XCB**

Tự kháng thể	Nhóm có tổn thương thận (n= 24)	Nhóm không có tổn thương thận (n= 58)	P
Kháng thể kháng nhân, n (%)	17 (70,8)	46 (79,3)	0,41
Kháng thể kháng Scl-70	10 (41,7)	48 (82,8)	<b>0,04</b>
Kháng thể kháng Centromere	7 (29,2)	18 (31)	0,9
Kháng thể kháng RNA polymerase III	6 (25)	6 (10,3)	0,1
Kháng thể kháng PM/Scl	2 (8,3)	3 (5,2)	0,63

**Nhận xét:** Tỷ lệ tự kháng thể kháng RNA polymerase III dương tính ở nhóm bệnh nhân XCB có tổn thương thận cao hơn rõ rệt so với nhóm không có tổn thương thận (25% so với 10,3%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Nhóm bệnh nhân có tổn thương thận cũng có tỷ lệ kháng thể kháng Scl-70 thấp hơn nhiều so với nhóm không có tổn thương thận ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3.5: Mối liên quan giữa MLCT với một số tự kháng thể đặc hiệu của XCB**

Tự kháng thể	Nhóm có MLCT $\geq 60$ ml/phút/1,73m <sup>2</sup> (n=76)	Nhóm có MLCT <60ml/phút/1,73m <sup>2</sup> (n= 6)	P
Kháng thể kháng nhân, n (%)	59 (77,6)	4 (66,7)	0,62
Kháng thể kháng Scl-70	55 (72,4)	3 (50)	0,35
Kháng thể kháng Centromere	23 (30,3)	2 (33,3)	1,00
Kháng thể kháng RNA polymerase III	9 (11,8)	3 (50)	<b>0,04</b>
Kháng thể kháng PM/Scl	5 (6,6)	0 (0)	-

**Nhận xét:** Ở nhóm bệnh nhân XCB có mức lọc cầu thận giảm < 60ml/phút, tỷ lệ tự kháng thể kháng RNA polymerase III dương tính cao hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân có mức lọc cầu thận >60ml/phút (50% so với 11,8%).

#### IV. BÀN LUẬN

Bệnh XCB có tỷ lệ tử vong cao hơn so với các bệnh khớp miễn dịch khác, đặc biệt trong XCB thể xơ cứng da lan tỏa, mặc dù tỷ lệ sống của các bệnh nhân đã được cải thiện đáng kể trong những năm gần đây. Những tổn thương của bệnh thường tiến triển nặng, làm giảm chất lượng cuộc sống và có thể gây nguy hiểm đến tính mạng của người bệnh như xơ hóa phổi tiến triển, tăng áp động mạch phổi, suy thận luôn xảy ra cùng với tăng huyết áp và huyết khối ở vi mạch hoặc các biến chứng trên đường tiêu hóa. Các tự kháng thể đặc hiệu của XCB có một vai trò quan trọng trong chẩn đoán bệnh, tiên lượng và thường có liên quan chặt chẽ với những tổn thương phủ tạng trong XCB. Những kháng thể đặc hiệu gồm: kháng thể kháng Centromere (hay kết hợp với XCB thể xơ cứng da khu trú và tăng áp động mạch phổi), kháng thể kháng Scl-70 (hay kết hợp với XCB thể xơ cứng da lan tỏa, xơ phổi tiến triển, loét đầu ngón và co rút khớp ở ngón), kháng thể kháng RNA polymerase III (hay gặp trong XCB thể xơ cứng da lan tỏa, cơn bão thận và co rút các khớp ở bàn tay) [3]. Những kháng thể này cần được sàng lọc ngay sau khi phát hiện bệnh do có giá trị tiên lượng. Trong nghiên cứu của chúng tôi,

63/82 bệnh nhân có kháng thể kháng nhân dương tính, trong đó kháng thể kháng Scl-70 gặp nhiều nhất với tỷ lệ 70,7%.

Các tổn thương thận, đặc biệt với cơn bão thận là những nguyên nhân thường gặp nhất gây tử vong ở bệnh nhân XCB. Cơn bão thận gặp ở khoảng 10% bệnh nhân XCB, biểu hiện đặc trưng bởi tăng huyết áp ác tính và suy thận tiến triển [4]. Những yếu tố nguy cơ của cơn bão thận gồm: xơ cứng da tiến triển nhanh, thiếu máu tan máu, giảm tiểu cầu, có các biến chứng về tim mạch, dùng 1 số thuốc như glucocorticoid hoặc cyclosporine. Trong những kháng thể đặc hiệu của XCB, kháng thể kháng RNA polymerase III được phát hiện ở khoảng 20% bệnh nhân XCB và làm tăng nguy cơ bị tổn thương thận [5]. Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, tỷ lệ tự kháng thể kháng RNA polymerase III dương tính ở những bệnh nhân có tổn thương thận cao hơn rõ rệt so với nhóm không có tổn thương thận (25% so với 10,3%), trong đó cả 2 bệnh nhân có cơn bão thận đều có kháng thể kháng RNA polymerase III dương tính. Ở bệnh nhân XCB, mức lọc cầu thận có thể giảm đơn thuần mặc dù nồng độ creatinin huyết thanh trong giới hạn bình thường. Các yếu tố quyết định nồng độ creatinin huyết thanh là khối lượng cơ và mức lọc cầu thận. Vì vậy, creatinin huyết thanh có thể trong giới hạn bình thường, không tăng cho đến khi mức lọc cầu thận giảm dưới 50% so với bình thường. Trong nghiên cứu, ở nhóm bệnh nhân có mức lọc cầu thận giảm dưới 60ml/phút, tỷ lệ kháng thể kháng RNA polymerase III dương



tính là 50%, cao hơn nhiều so với nhóm có mức lọc cầu thận trên 60ml/phút (11,8%). Trong các nghiên cứu, kháng thể kháng kháng RNA polymerase III gặp ở khoảng 9% bệnh nhân XCB, làm tăng nguy cơ bị tình trạng xơ cứng, dày da tiến triển nhanh và nặng cũng như các tổn thương thận, đặc biệt là con bão thận, tuy nhiên không làm tăng nguy cơ của viêm phổi mô kẽ trong XCB. Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu có tổn thương thận, tỷ lệ mang kháng thể kháng Scl-70 dương tính thấp hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân không có tổn thương thận (41,7% so với 82,8%). Kháng thể kháng Scl-70 có độ đặc hiệu cao với bệnh XCB (90%) và gặp ở khoảng 9,4- 71% bệnh nhân tùy theo kết quả của từng nghiên cứu [2]. Kháng thể này hay kết hợp với XCB thể xơ cứng da lan tỏa, viêm phổi mô kẽ, các tổn thương trên đường tiêu hóa, xơ hóa ở tim và loét da do tổn thương viêm mạch.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 82 bệnh nhân XCB điều trị tại Trung tâm Thận- tiết niệu và Trung tâm Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi có một số kết luận sau:

- 63/82 bệnh nhân XCB có kháng thể kháng nhân dương tính, trong đó kháng thể kháng Scl-70 gặp nhiều nhất với tỷ lệ 70,7%. Có 29,3% bệnh nhân có tổn thương thận, trong đó hồng cầu niệu và tăng huyết áp là 2 dấu hiệu gặp nhiều nhất.

- Ở nhóm bệnh nhân XCB có tổn thương thận, tỷ lệ mang kháng thể kháng RNA polymerase III dương tính cao hơn rõ rệt và tỷ lệ kháng thể kháng Scl-70 thấp hơn so với nhóm bệnh nhân không có tổn thương thận.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Anna S, Joanna C** (2020). Antinuclear antibodies in systemic sclerosis: An update. Clin Rev Allergy Immunol, 58(1):40-51.
2. **Christopher P. D, Dinesh K** (2017). Systemic sclerosis. Lancet, 390(10103):1685-1699.
3. **Gemma L, Martina O** (2022). Systemic sclerosis: one year in review 2022. Clin Exp Rheumatol, 40(10):1911-1920.
4. **Thasia G.W, Yossra A.S** (2016). Scleroderma renal crisis and renal involvement in systemic sclerosis. Nat Rev Nephrol; 12(11):678-691.
5. **Magdalena C, Jolanta M** (2020). Renal involvement in systemic sclerosis: an update. Kidney Blood Press Res, 45(4):532-548.

## ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ CỘT SỐNG Ở BỆNH NHÂN VIÊM THÂN SỐNG ĐĨA ĐỆM NHIỄM KHUẨN

Nguyễn Đình Khoa<sup>1</sup>, Trần Ngọc Hữu Đức<sup>1</sup>, Huỳnh Phan Phúc Linh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu:** Chụp cộng hưởng từ (MRI) là một công cụ chẩn đoán hình ảnh tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán viêm thân sống đĩa đệm nhiễm khuẩn (VTSDĐNK). Nghiên cứu này nhằm mô tả các đặc điểm trên MRI của VTSDĐNK.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu trên những bệnh nhân VTSDĐNK không do lao được điều trị tại khoa Nội Cơ Xương Khớp Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 05 năm 2021. Những tổn thương liên quan nhiễm khuẩn và vị trí tổn thương trên MRI cột sống được thu thập và phân tích.

**Kết quả:** Nghiên cứu ghi nhận 143 bệnh nhân với tuổi trung vị là 61 [47;72] và nam giới chiếm 85,6%. Trên hình ảnh MRI, đa số bệnh nhân bị tổn thương 1 tầng đốt sống (65,7%), có những bệnh nhân bị tổn thương 2 tầng (18,2%), 3 tầng (13,3%), và thậm chí 4 – 5 tầng (2,8%) đốt sống. Các đốt sống thắt lưng dễ bị tổn thương nhất, nhất là các đốt sống thắt lưng thấp. Các biểu hiện trên MRI của VTSDĐNK bao gồm viêm thân sống đĩa đệm (100%), áp-xe ngoài màng cứng (79,8%), viêm mô mềm cạnh sống (96,1%), và áp-xe mô mềm cạnh sống (30,4%).

**Kết luận:** MRI là một công cụ quan trọng trong chẩn đoán và đánh giá VTSDĐNK.

**Từ khoá:** Viêm thân sống đĩa đệm, MRI

### SUMMARY

#### FINDINGS ON SPINE MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN PATIENTS WITH BACTERIAL SPONDYLODISCITIS

**Background and objectives:** Magnetic resonance imaging is a gold-standard imaging tool in the diagnosis of infectious spondylodiscitis (SD). This study aimed to describe the MRI characteristics of bacterial SD.

**Subjects and methods:** A retrospective study was carried out on patients with non tuberculosis bacterial SD treated at the Department of Rheumatology, Cho Ray Hospital from January 2019 to May 2021. Infection-related lesions on spine MRI were reviewed and analyzed.

**Results:** The study enrolled 143 patients with a median age of 61 [47, 72] and males accounted for 85.6%. Infection-related lesions on MRI affected one spinal level (65.7% of patients), 2 levels (18.2%), 3 levels (13.3%), and 4 – 5 levels (2.8%). Lumbar vertebrae, especially the lower ones, were the most affected site of the spine. Findings on MRI of bacterial SD included spondylodiscitis (100%), epidural abscess (79.8%), paraspinal soft tissue inflammation (96.1%), and paraspinal soft tissue abscess (30.4%).

**Conclusion:** MRI was an important imaging tool in the diagnosis and the assessment of bacterial SD.

**Keywords:** spondylodiscitis, MRI

<sup>1</sup>Khoa Nội Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Hữu Đức

SĐT: 0822367578

Email: huuduc1984@gmail.com

Ngày nhận bài:

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài:

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm thân sống đĩa đệm nhiễm khuẩn (VTSDĐNK) là tình trạng nhiễm khuẩn liên quan 2 thân sống và đĩa đệm ở giữa. Tần suất hiện mắc của bệnh dao động từ 0,4 đến 2,4 trên 100.000 người mỗi năm, và có khuynh hướng tăng lên theo tuổi [2]. Con số này có khuynh hướng ngày càng gia tăng do các kỹ thuật chẩn đoán ngày càng tiến bộ, gia tăng số bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, tăng sử dụng thuốc tiêm tĩnh mạch ở người trẻ tuổi, gia tăng các dụng cụ nội mạch và nhiễm trùng tiêu ở người cao tuổi. là một bệnh lý phức tạp. Vẫn còn nhiều khó khăn và thử thách trong việc chẩn đoán và điều trị bệnh. Việc chẩn đoán xác định nguyên nhân viêm thân sống liệu có phải do nhiễm khuẩn hay không là hết sức cần thiết, thậm chí là bắt buộc, để có thể đưa ra quyết định điều trị đúng đắn, tránh chậm trễ trong việc điều trị kháng sinh, cũng như giúp cải thiện tiên lượng bệnh. Giả thuyết sinh bệnh được chấp nhận rộng rãi là do các cục vi huyết khối nhiễm khuẩn lan theo đường máu vào thân sống, từ một ổ nhiễm khuẩn nguyên phát, thường là nhiễm khuẩn tiết niệu. Điển hình, VTSDĐNK sẽ biểu hiện trên phim MRI bằng các tổn thương 2 thân sống kế cận và đĩa đệm tương ứng. Điều này được giải thích do sự phân nhánh của động mạch nuôi vào 2 thân sống kế cận. Ở trẻ em, mạng mạch máu nuôi trực tiếp đĩa đệm sẽ làm nhiễm khuẩn lan trực tiếp vào đĩa đệm. Còn ở người lớn, lượng máu nuôi trực tiếp đĩa đệm bị giảm đi, do đó nhiễm khuẩn đĩa đệm thường do lan trực tiếp từ thân sống đến, sau khi các đĩa tận của 2 thân sống bị phá hủy. Các công cụ chẩn đoán hình ảnh, đặc biệt là hình ảnh cộng hưởng từ (MRI) đóng vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán VTSDĐNK, đồng thời cung cấp thêm các thông tin về mức độ lan rộng của tình trạng nhiễm khuẩn, đánh giá khoang ngoài màng cứng và tuỷ sống, các mô mềm quanh sống. Do đó nghiên cứu

của chúng tôi nhằm mô tả các đặc điểm của MRI ở bệnh nhân được chẩn đoán xác định VTSDĐNK.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân VTSDĐNK điều trị tại khoa Nội Cơ Xương Khớp bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 5 năm 2021.

**Phương pháp nghiên cứu:** Đây là một nghiên cứu hồi cứu mô tả. Tất cả hồ sơ bệnh nhân nội trú được điều trị tại khoa Nội Cơ Xương Khớp bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 5 năm 2021 được hồi cứu lại để chọn ra các hồ sơ có chẩn đoán ra viện là VTSDĐNK (mã ICD 10 là M46). Sau đó từng hồ sơ sẽ được xem lại để xác định chẩn đoán dựa trên việc phối hợp biểu hiện lâm sàng, các xét nghiệm sinh hoá và tổn thương hình ảnh học gợi ý viêm thân sống đĩa đệm nhiễm khuẩn trên MRI cột sống. Các tổn thương được định nghĩa là VTSDĐNK trên phim MRI là các tổn thương của ít nhất 2 thân sống kế cận kèm đĩa đệm tương ứng, có tín hiệu thấp trên xung T1W và tín hiệu cao trên xung T2W hoặc STIR, có bất thuộc cản từ, có thể kèm lan ra mô mềm cạnh sống hay không. Các tổn thương áp xe ngoài màng cứng, tổn thương áp xe trong cơ cạnh sống, và cơ thắt lưng chậu cũng được ghi nhận. Những bệnh nhân không có phim MRI cột sống, cấy ra các tác nhân đặc hiệu như lao và nấm bị loại ra khỏi nghiên cứu. Các số liệu nghiên cứu đã được thu thập được nhập liệu bằng phần mềm Excel 2017, xử lý thống kê bằng phần mềm IBM SPSS 21.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của VTSDĐNK

Trong thời gian nghiên cứu, có 143 bệnh nhân có chẩn đoán viêm thân sống đĩa đệm nhiễm khuẩn. Tuổi trung vị của nhóm bệnh

nhân nghiên cứu là 61 [47;72]. Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 30 tuổi, bệnh nhân cao tuổi nhất là 88 tuổi. Nam giới chiếm 85,6% tổng số bệnh nhân nghiên cứu. Các yếu tố nguy cơ thường gặp của VTSDĐNK thường là đái tháo đường (21%), bệnh tự miễn (11,9%),

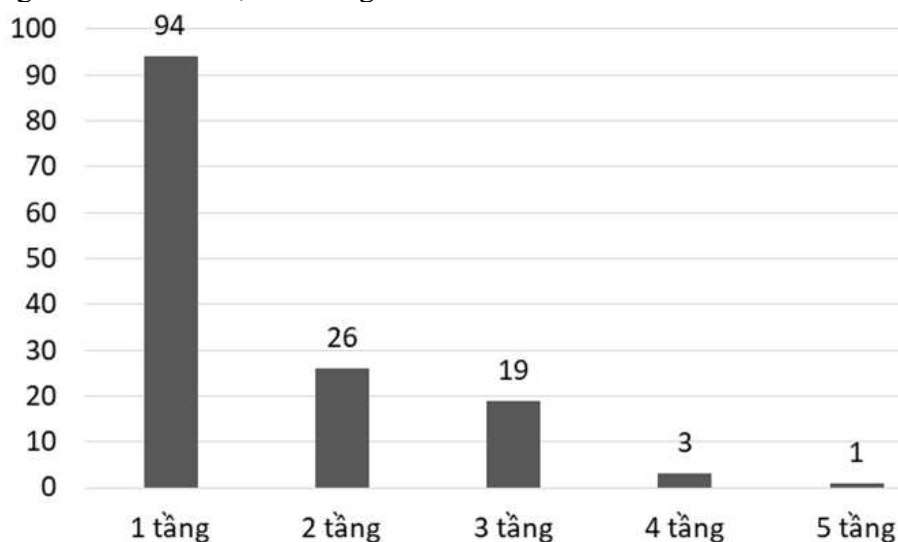
hội chứng Cushing do thuốc (20,3%), từng có thủ thuật xâm lấn trực tiếp vào cột sống (4,2%). Tất cả 143 bệnh nhân đều có hình ảnh VTSDĐNK trên phim MRI. Các đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của VTSDĐNK được mô tả như trong bảng 1.

**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của VTSDĐNK**

Đặc điểm	Giá trị
Sốt [n(%)]	72 (50,3%)
Đau cột sống [n(%)]	127 (88,8%)
Khiếm khuyết thần kinh [n(%)]	28 (19,6%)
Bạch cầu (G/L) (TV[KTPV])	12,5 [8,93; 16,88]
Neutrophile (G/L) (TV[KTPV])	10,9 [6,54; 16,61]
Lymphocyte (G/L) (TV[KTPV])	1,72 [1,19; 2,64]
Tiêu cầu (G/L) (TV[KTPV])	360,5 [248,75; 446,5]
Tốc độ máu lắng (mm/giờ) (TV[KTPV])	80 [41; 104]
CRP (mg/L) (TV[KTPV])	86 [46,75; 182,75]
Thời gian nằm viện (ngày) (TB ± ĐLC)	21 ± 8,6
Tử vong [n(%)]	1 (0,7%)

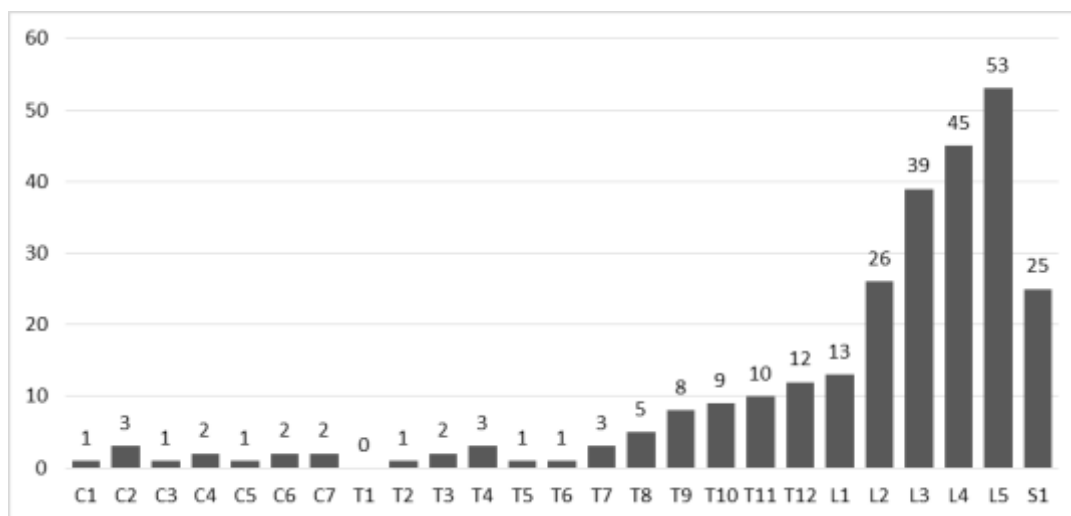
TB, trung bình; ĐLC: Độ lệch chuẩn; TV, trung vị; KTPV, khoảng tứ phân vị

**Nhận xét:** Triệu chứng sốt chỉ gặp ở 50,3% các trường hợp. Triệu chứng đau tại cột sống gặp ở đa số các trường hợp. Bệnh nhân thường có tăng bạch cầu máu, và các xét nghiệm phản ánh tình trạng viêm như tốc độ máu lắng và CRP.



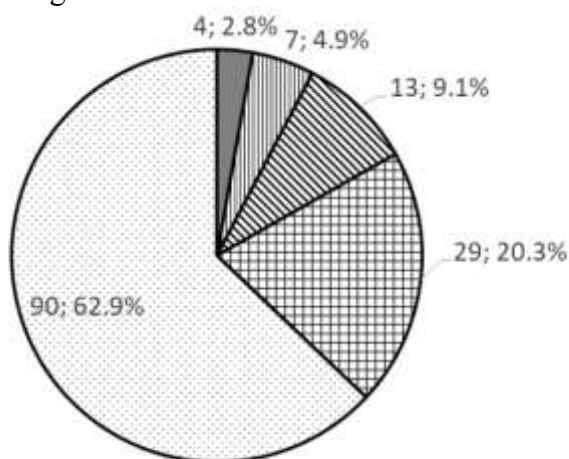
**Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo số tầng đốt sống – đĩa đệm bị tổn thương**

**Nhận xét:** Đa số các trường hợp chỉ bị tổn thương 1 tầng đốt sống (94 bệnh nhân, chiếm 65,7% tổng số bệnh nhân).



**Biểu đồ 2. Phân bố tần suất các đốt sống bị tổn thương**

**Nhận xét:** Tổn thương nhiễm khuẩn gặp ở hầu hết các đốt sống từ C1 đến S1, tập trung nhiều nhất ở các đốt sống thắt lưng.



■ Cổ ■ Cổ và ngực ■ Ngực ■ Ngực và thắt lưng □ Thắt lưng

**Biểu đồ 4. Vị trí cột sống bị tổn thương**

**Nhận xét:** Vị trí thường bị tổn thương nhất là vùng cột sống thắt lưng (62,9%), kể đến là cột sống ngực (20,3%).

**Bảng 2. Tổn thương trên hình ảnh cộng hưởng từ của VTSDĐNK**

Tổn thương	N	%
Viêm thân sống đĩa đệm	143	100%
Áp xe ngoài màng cứng	115	79,8%
Viêm mô mềm cạnh sống	138	96,1%
Áp xe mô mềm cạnh sống	58	30,4%

**Nhận xét:** Toàn bộ bệnh nhân (N = 143) đều thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán viêm thân sống đĩa đệm trên cộng hưởng từ. Viêm mô mềm cạnh sống gặp trong 96,1% các trường hợp. Đáng lưu ý là có đến gần 80% các trường hợp có áp xe ngoài màng cứng.

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi trung vị của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 61 [47;72], thường nhất là từ 50 tuổi trở lên. Bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 30 tuổi, bệnh nhân cao tuổi nhất là 88 tuổi. Tỷ lệ nam: nữ là xấp xỉ 1,46:1. Các con số này phù hợp với các đặc điểm về tuổi và giới của các nghiên cứu khác trước đây. Chẳng hạn, Nguyễn Mai Hồng nghiên cứu 45 bệnh nhân VTSDĐNK ở Bệnh viện Bạch Mai cho biết nam giới chiếm 69%, đa số bệnh nhân từ 40 tuổi trở lên [1]. Y văn trước đây cũng ghi nhận đặc điểm VTSDĐNK ở người lớn là thường gặp ở độ tuổi từ 50 trở lên, nam giới hay gặp hơn nữ giới với tỷ lệ nam: nữ là 2,1 đến 1,5:1.[6].

Nói về các biểu hiện lâm sàng, sốt chỉ gặp trong 50,3% các trường hợp, triệu chứng tại cột sống gặp trong 88,8% các trường hợp, và đa số các trường hợp, bác sĩ không ghi nhận triệu chứng khiếm khuyết thần kinh vào hồ sơ (Bảng 1). Petkova cho biết trong VTSDĐNK, triệu chứng đau vùng cột sống gặp đến trong hơn 80% các trường hợp, sốt chỉ gặp trong không quá 70% các trường hợp [6]. Trị số bạch cầu trung vị là 12,5 [8,93; 16,88], tốc độ máu lắng trung vị là 80 [41; 104] mm/giờ, trị số CRP trung vị là 86 [46,75; 182,75] mg/dL (Bảng 1). Các con số này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác trên thế giới [4],[6].

MRI là công cụ chẩn đoán hình ảnh được lựa chọn để đánh giá nhiễm trùng cột sống. Chụp MRI có cản từ thường được lựa chọn do có độ phân giải cao, có độ nhạy cao đối với các tổn thương mô mềm, không có tia xạ, và có thể cho thấy các bất thường của tuỷ xương. Đặc biệt, MRI có thể giúp phát hiện các bất thường trong giai đoạn sớm của VTSDĐNK [8]. MRI có độ nhạy 96%, độ đặc hiệu 92%, và độ chính xác 94% trong

đánh giá VTSDĐNK [7]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy toàn bộ bệnh nhân bị VTSDĐNK đều có hình ảnh viêm thân sống đĩa đệm trên phim MRI. Trong VTSDĐNK, thông thường vùng hành xương phía trước của đốt sống sẽ bị tổn thương trước, sau đó nhiễm trùng sẽ lan vào đĩa đệm, và tiếp đó là lan đến bề mặt của đốt sống kế cận. Các nghiên cứu trước đây cũng cho thấy hình ảnh viêm thân sống đĩa đệm là hình ảnh thường gặp nhất trên phim MRI, các hình ảnh viêm thân sống hoặc viêm đĩa đệm đơn độc rất hiếm gặp [3]. Viêm mô mềm cạnh sống gặp trong 96,1% các trường hợp, áp xe mô mềm cạnh sống là 30,4% (Bảng 2). Đáng lưu ý là có đến gần 80% các trường hợp có áp xe ngoài màng cứng. Ching-Yu Lee nghiên cứu trên 54 bệnh nhân VTSDĐNK ở Đài Loan cho thấy tỷ lệ áp xe ngoài màng cứng trên phim MRI là 41% và 73% lần lượt với tác nhân Gram âm và Gram dương, tỷ lệ áp xe mô mềm cạnh sống là 35% và 30% lần lượt với tác nhân Gram âm và Gram dương [4]. Các nhận xét này cũng tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi. Panta trong một nghiên cứu ở Nepal cũng cho biết trong VTSDĐNK tỷ lệ áp xe ngoài màng cứng cũng khá cao, lên đến 44,2%, và áp xe cạnh sống là 63,5% [5].

Về các vị trí đốt sống bị tổn thương trong VTSDĐNK, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy đa số bệnh nhân bị nhiễm khuẩn ở vùng đốt sống thắt lưng, đốt sống cổ và đốt sống ngực ít gặp hơn. Một nghiên cứu trước đây cũng cho thấy trong VTSDĐNK, tổn thương hay gặp nhất ở vùng đốt sống thắt lưng (50%) [5]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đa số bệnh nhân bị tổn thương ở 1 tầng đốt sống – đĩa đệm (94 bệnh nhân, chiếm 65,7%) (Biểu đồ 1). Trong khi nghiên cứu trước đây của Panta cho thấy bệnh nhân

VTSDĐNK đa số bị tổn thương một tầng đốt sống (53,8%), tương tự như trong nghiên cứu của chúng tôi [5].

## V. KẾT LUẬN

Chụp cộng hưởng từ là một công cụ hình ảnh tốt trong chẩn đoán viêm thân sống đĩa đệm nhiễm khuẩn. Tổn thương trên MRI trong VTSDĐNK đa số ảnh hưởng tới 1 tầng đĩa đệm đốt sống; gặp chủ yếu ở các đốt sống ngực thấp (20,3%) và các đốt sống thắt lưng (62,9%). Các tổn thương thường gặp nhất bao gồm viêm thân sống - đĩa đệm (100%), áp xe ngoài màng cứng (79,8%) và viêm mô mềm cạnh sống (96,1%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Mai Hồng (2014), "Đặc điểm viêm đĩa đệm đốt sống do vi khuẩn tại Bệnh viện Bạch Mai trong giai đoạn 2011 - 2013". Tạp chí y học dự phòng, 5 (154), pp. 104-110.
2. Cottle L., Riordan T. (2008), "Infectious spondylodiscitis". J Infect, 56 (6), pp. 401-12.
3. Kihira S., Koo C., Mahmoudi K., Leong T., Mei X., et al. (2020), "Combination of Imaging Features and Clinical Biomarkers Predicts Positive Pathology and Microbiology Findings Suggestive of Spondylodiscitis in Patients Undergoing Image-Guided Percutaneous Biopsy". AJNR Am J Neuroradiol, 41 (7), pp. 1316-1322.
4. Lee C. Y., Wu M. H., Cheng C. C., Huang T. J., Huang T. Y., et al. (2016), "Comparison of gram-negative and gram-positive hematogenous pyogenic spondylodiscitis: clinical characteristics and outcomes of treatment". BMC Infect Dis, 16 (1), pp. 735.
5. Panta O. B., Pathak Y. R., Karki D. B. (2018), "Magnetic Resonance Imaging Findings in Spondylodiscitis". J Nepal Health Res Counc, 15 (3), pp. 217-221.
6. Petkova A. S., Zhelyazkov C. B., Kitov B. D. (2017), "Spontaneous Spondylodiscitis - Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis and Treatment". Folia Med (Plovdiv), 59 (3), pp. 254-260.
7. Salaffi F., Ceccarelli L., Carotti M., Di Carlo M., Polonara G., et al. (2021), "Differentiation between infectious spondylodiscitis versus inflammatory or degenerative spinal changes: How can magnetic resonance imaging help the clinician?". Radiol Med, 126 (6), pp. 843-859.
8. Yeom J. A., Lee I. S., Suh H. B., Song Y. S., Song J. W. (2016), "Magnetic Resonance Imaging Findings of Early Spondylodiscitis: Interpretive Challenges and Atypical Findings". Korean J Radiol, 17 (5), pp. 565-80.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN CỦA BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN KHỚP LIÊN QUAN ĐẾN THỦ THUẬT TIÊM NỘI KHỚP

Hoàng Thị Phương Thảo<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Như Hoa<sup>1,3</sup>, Nguyễn Văn Hùng<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân nhiễm khuẩn khớp liên quan đến thủ thuật tiêm nội khớp được điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2021- 2022. 2. Mô tả một số yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm khuẩn khớp ở các đối tượng trên. **Phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Phân tích các đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và một số yếu tố liên quan trên 44 bệnh nhân nhiễm khuẩn khớp xuất hiện sau thủ thuật tiêm nội khớp được chẩn đoán và điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 07/2021 đến tháng 08/2022. **Kết quả:** 44 bệnh nhân có tuổi trung bình  $58,77 \pm 10,7$ , 84,1% bệnh nhân có bệnh lý nền kèm theo. Vị trí nhiễm khuẩn chủ yếu ở khớp gối (57,1%). 43 bệnh nhân lấy được bệnh phẩm nuôi cấy trong đó có 27 bệnh nhân có kết quả cấy dịch dương tính trong đó 48,1% cấy ra tụ cầu vàng đa kháng (*MRSA*). 34,1 % bệnh nhân chỉ định tiêm chưa hợp lý. 75% được tiêm tại cơ sở y tế tư nhân, 56,8% không có phòng tiêm riêng. Bệnh nhân không giữ sạch vị trí sau tiêm

chiếm 47,7%. **Kết luận:** Các yếu tố nguy cơ liên quan đến tình trạng nhiễm khuẩn khớp sau thủ thuật tiêm khớp: chỉ định không đúng, không đảm bảo nguyên tắc vô khuẩn, hướng dẫn bệnh nhân không đúng và bệnh nhân không tự giữ sạch vị trí sau tiêm.

**Từ khóa:** tiêm nội khớp, nhiễm khuẩn khớp

### SUMMARY

#### CLINICAL, PARACLINICAL AND SOME FACTORS OF PATIENTS WITH JOINT INFECTION RELATED TO INTER-ARTICULAR INJECTION

**Objectives:** 1. Describe the clinical and paraclinical characteristics of patients with joint infections related to intra-articular injection procedures treated at the Rheumatology Center of Bach Mai Hospital in the period of 2021-2022. 2. Describe some factors related to joint infections in the above subjects. **Methods:** Descriptive cross-sectional study. Analyzing the clinical and paraclinical characteristics, and related factors of 44 patients with septic arthritis, occurring after intra-articular injection procedures who were diagnosed and treated at the Rheumatology Center of Bach Mai hospital from July 2021 to August 2022. **Results:** The average age was  $58,77 \pm 10,7$ ; 84.1% of patients had underlying comorbidities. The site of infection was mainly in the knee joint (57.1%). 43 patients obtained culture specimens, of which 27 patients had positive culture results and 48.1% cultured multi-resistant *Staphylococcus aureus* (*MRSA*). 34.1% of patients indicated

<sup>1</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Đại học Y Dược Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Phương Thảo  
SĐT: 0988395121

Email: drphuongthaohoang@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 01.4.2023



inappropriate injection. 75% are injected at a private health facility and 56.8% do not have their own injection room. The patient does not keep the site clean after injection, accounting for 47.7%. **Conclusions:** Risk factors related to joint infection after intra-articula injection procedures: incorrect indication, failure to ensure aseptic principles, incorrect patient instruction and patient's failure to keep the site clean after injection.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn khớp là bệnh viêm do vi khuẩn gây ra ở nội khớp<sup>1</sup>. Tuổi cao (>80 tuổi), giới tính nam, đái tháo đường, sử dụng thuốc ức chế miễn dịch, tiêm nội khớp, viêm nhiễm da mủ, suy giảm miễn dịch, chấn thương... là những điều kiện thuận lợi phát sinh bệnh.

Theo sự phát triển của xã hội, ngày càng có nhiều phương pháp mới can thiệp vào khớp nhằm điều trị và giảm đau cho bệnh nhân nhưng đi cùng với đó là thực trạng nhiễm khuẩn khớp cũng tăng lên, chủng vi khuẩn cũng phổ biến và đa dạng hơn. Trong những năm gần đây, tình trạng nhiễm khuẩn khớp liên quan đến thủ thuật tiêm nội khớp được chẩn đoán và điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai có xu hướng tăng lên. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm 2 mục tiêu sau:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân nhiễm khuẩn khớp liên quan đến thủ thuật tiêm nội khớp điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2021- 2022.*

2. *Mô tả một số yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm khuẩn khớp ở các đối tượng trên.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 44 bệnh nhân nhiễm khuẩn khớp mà tình trạng nhiễm khuẩn xuất hiện sau thủ thuật tiêm nội khớp từ 24 giờ đến 30 ngày được chẩn đoán và điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 07/2021 đến tháng 08/2022.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu

- Bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn khớp theo tiêu chuẩn Newman sửa đổi chẩn đoán khi có một trong 4 tiêu chí sau:

1) Tìm thấy vi khuẩn trong dịch khớp. 2) Tìm thấy vi khuẩn trong máu kết hợp với biểu hiện lâm sàng điển hình cho nhiễm khuẩn khớp. 3) Chọc dịch khớp có mủ kết hợp với biểu hiện lâm sàng điển hình cho nhiễm khuẩn khớp khi đã sử dụng kháng sinh điều trị trước đó, không có tinh thể và không có chẩn đoán phù hợp khác. 4) Có bằng chứng về mô bệnh học hoặc Xquang của nhiễm khuẩn khớp<sup>2</sup>.

- Tình trạng nhiễm khuẩn xuất hiện sau thủ thuật tiêm nội khớp từ 24 giờ đến 30 ngày.

- Bệnh nhân trên 18 tuổi và đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân trong tình trạng nặng hoặc khó giao tiếp.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Mô tả cắt ngang.

- Mỗi đối tượng nghiên cứu đều được hỏi bệnh, khám bệnh theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

### 2.3. Phương pháp xử lý số liệu:

- Thống kê mô tả, bao gồm giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, min - max, tần số, tỷ lệ phần trăm cho các biến số nghiên cứu. Tất cả các số liệu thống kê được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

**Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Đặc điểm bệnh nhân	N	Trung bình (Min - Max)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	44	58,77 ± 10,7 (39-90)	
Nam/Nữ	44	21/33	47,7/52,3
Thời gian nằm viện trung bình (ngày)	44	10,05 ± 4,4 (2-23)	
Thời gian ủ bệnh (ngày)	44	8,57 ± 5,95 (2 – 30)	
Hướng xử trí khớp nhiễm khuẩn			
+ Điều trị nội khoa	10		22,7
+ Phẫu thuật	13		29,6
+ Nội soi rửa khớp nội khoa	21		47,7

**Nhận xét:** Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là 58,77 tuổi. Tỷ lệ về giới là gần tương đương nhau. Thời gian nằm viện trung bình là 10,05 ngày. Thời gian ủ bệnh trung bình 8,57 ngày. 47,7% bệnh nhân được nội soi rửa khớp tại Trung tâm Cơ xương khớp.

#### 3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

**Bảng 2: Đặc điểm bệnh lý nền của nhóm nghiên cứu:**

Bệnh lý	N	Tỷ lệ (%)
Viêm khớp dạng thấp/ gút	11	25
Đái tháo đường	4	9,1
Suy giảm miễn dịch/ sử dụng thuốc ức chế miễn dịch	6	13,6
Bệnh lý gan/ thận	4	9,1
Bị từ 2 bệnh nền trở lên	12	27,3
Không mắc bệnh lý nền	7	15,9
<b>Tổng số (N)</b>	<b>44</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Bệnh lý nền của nhóm nghiên cứu khá đa dạng, có 27,3% bệnh nhân mắc từ 2 bệnh nền trở lên nhưng cũng có 15,9% bệnh nhân không có bệnh lý nền nào.

**Bảng 3: Đặc điểm lâm sàng của nhóm NC**

Đặc điểm	N	Tỷ lệ
Sốt	21	47,7%
Đỏ khớp	34	77,3%
<b>Đặc điểm vị trí (tổng số 56 vị trí)</b>		
Gối	32	57,1
Chi trên	5	8,9
Chi dưới	19	34

**Nhận xét:** có 47,7% bệnh nhân bị sốt, đa phần bệnh nhân có đỏ khớp chiếm 77,3%. Nhiễm trùng thường gặp ở khớp gối (57,1%) và chi dưới (47,1%).

**Bảng 4: Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu**

Đặc điểm	N	Trung bình	Tỷ lệ (%)
<b>Bạch cầu máu ngoại vi</b>	44		
< 10 G/L	14	11,82 ± 4,75	31,8
≥ 10 G/L	30		68,2
<b>CRP - hs (mg/dl)</b>	44		
< 0,5 mg/dl	0	12,04 ± 10,96	0
≥ 0,5 mg/dl	44		100
<b>Procalcitonin (ng/ml)</b>	19		
< 0,5 ng/ml	0	5,88 ± 6,66	0
≥ 0,5 ng/ml	19		100

**Nhận xét:** có 68,2% bệnh nhân có số lượng bạch cầu ≥ 10G/L, 100 % số bệnh nhân có chỉ số CRP - hs và procalcitonin tăng.

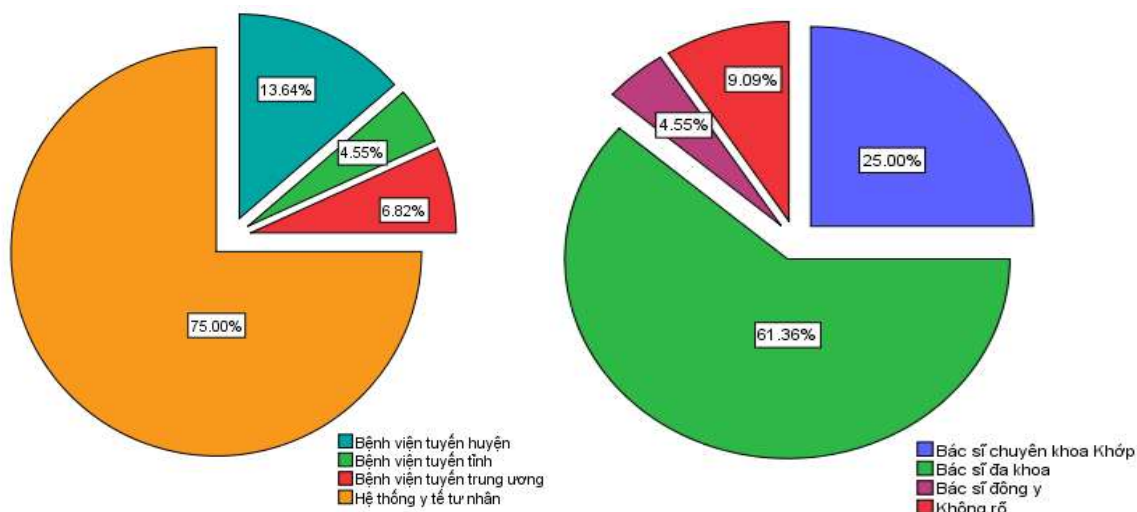
Có 43 BN lấy được bệnh phẩm dịch khớp chiếm 97,7%.

**Bảng 5: Đặc điểm cận lâm sàng của dịch khớp**

Đặc điểm	N	Tỷ lệ (%)
Lấy được dịch khớp (n=44)	43	97,7%
Tế bào dịch (giải phẫu bệnh dịch viêm mủ) (n=43)	42	97,7
<b>Cấy dịch</b>	40	
Dương tính	27	67,5
Âm tính	13	32,5
<b>Vi khuẩn nhuộm soi</b>	43	
Gram (+)	31	72,1
Gram (-)	9	27,9
<b>Vi khuẩn trong dịch</b>	27	
<i>E. coli</i>	2	7,4
<i>MRSA</i>	13	48,1
<i>MSSA</i>	5	18,5
<i>Klebsiella</i>	1	3,7
<i>Staphylococcus ageneus</i>	3	11,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	7,4
<i>Salmonela group B</i>	1	3,7

**Nhận xét:** có 97,7% dịch khớp có kết quả tế bào học là dịch viêm mủ. 72,1% vi khuẩn nhuộm soi là gram (+). Vi khuẩn trong dịch gặp chủ yếu là tụ cầu chiếm 77,8% trong đó tụ cầu vàng đa kháng (*MRSA*) chiếm 48,1%.

### 3.3. Các yếu tố liên quan của thủ thuật tiêm nội khớp liên quan đến tình trạng nhiễm khuẩn khớp



**Biểu đồ 1: Nơi thực hiện và bác sĩ thực hiện thủ thuật tiêm nội khớp**

**Nhận xét:** Thủ thuật tiêm nội khớp chủ yếu diễn ra tại y tế tư nhân chiếm 75%, có một phần nhỏ diễn ra tại tuyến Trung ương chiếm 6,82%. Chỉ có ¼ số bệnh nhân được tiêm bởi bác sĩ chuyên khoa Cơ xương khớp, đa số (61,36%) tiêm bởi bác sĩ đa khoa.

**Bảng 6: Đặc điểm về số vị trí tiêm và số lần tiêm**

Đặc điểm	N	Trung bình (Min – Max)
Số vị trí được tiêm	44	1,07 ± 0,26 (1-2)
Số lần tiêm	44	2,27 ± 1,19 (1-6)
Khoảng cách giữa 2 lần tiêm (ngày)	32	5,25 ± 3,8 (1-20)

**Nhận xét:** Bệnh nhân được tiêm từ 1 đến 2 vị trí. Số lần tiêm trung bình 2,27 ± 1,19, nhiều nhất là 6 lần, khoảng cách giữa 2 mũi tiêm trung bình 5,25 ngày.

**Bảng 7: Đặc điểm về quy trình tiêm có nguy cơ đến tình trạng NKK**

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
Chỉ định tiêm	Hợp lý	29	65,9
	Chưa hợp lý	15	34,1
Phòng tiêm riêng	Có	19	43,2
	Không	25	56,8
BS sát khuẩn bằng cồn iod	Có	34	77,3
	Không/Không rõ	10	22,7
Bs dán băng dính sau tiêm	Có	65	80,2
	Không/Không rõ	15	19,8
Bs dặn dò sau tiêm	Có	27	61,4
	Không/Không rõ	17	38,6
Bn giữ sạch vị trí tiêm trong 24 giờ	Có	23	52,3
	Không/Không rõ	21	47,7
<b>Tổng số (N)</b>	<b>81</b>	<b>100</b>	

**Nhận xét:** 43,2% bệnh nhân được tiêm ở phòng tiêm riêng, 77,3% bệnh nhân được sát khuẩn bằng cồn iod. 61,4 % bệnh nhân được hướng dẫn sau tiêm nhưng có tới 47,7% không giữ khô sạch vị trí tiêm trong vòng 24 giờ.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Số lượng bệnh nhân bị nhiễm khuẩn khớp liên quan đến thủ thuật tiêm nội khớp ở các tuyến được điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 07/2021 đến tháng 08/2022 là 44 bệnh nhân, cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Phùng Đức Tâm trong năm 2018 ghi nhận 35 trường hợp nhiễm khuẩn do tai biến của tiêm nội khớp<sup>3</sup> và tăng cao hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Minh Hoa trong 6 tháng (từ tháng 9/2010 đến tháng 3/2011) ghi nhận 36 trường hợp nhiễm khuẩn khớp và phần mềm cạnh khớp do tai biến tiêm khớp gây ra<sup>4</sup>. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là  $58,77 \pm 10,7$  với tỷ lệ nam và nữ tương tự như nhau. Kết quả này cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Phùng Đức Tâm năm 2019<sup>3</sup>.

Các vị trí khớp thường gặp: khớp gối, chi dưới (chiếm 57,1% và 34%). Điều này cũng phù hợp với thực hành lâm sàng là bệnh lý tại khớp gối và chi dưới là khá thường gặp và thủ thuật tiêm nội khớp, đặc biệt tại khớp gối khá đơn giản dẫn đến việc lạm dụng thủ thuật này trên các bệnh nhân có bệnh lý nền chưa kiểm soát tốt làm tăng nguy cơ nhiễm khuẩn khớp. Điều này tương tự như trong nghiên cứu của Phùng Đức Tâm năm 2018<sup>3</sup>.

Các biểu hiện lâm sàng chủ yếu của bệnh nhân nghiên cứu là sưng đau, đỏ khớp và có

thể tràn dịch khớp, xuất hiện sau thủ thuật tiêm nội khớp từ 24 giờ đến 30 ngày. Có 47,7% bệnh nhân có triệu chứng sốt. Kết quả này tương tự như các kết quả nghiên cứu trước đây của tác giả Phùng Đức Tâm và Trần Thị Minh Hoa<sup>5,4</sup>.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 43 bệnh nhân lấy được bệnh phẩm làm xét nghiệm tế bào học, trong đó đa số bệnh nhân tế bào xác định chẩn đoán viêm mủ (97,7%) (có các tế bào bạch cầu thoái hoá dạng mủ...), nhuộm soi vi khuẩn chủ yếu là gram (+) chiếm 72,1%. 40 bệnh nhân lấy đủ bệnh phẩm để tiến hành nuôi cấy, có 27 trường hợp cấy dịch khớp dương tính, chủ yếu là tụ cầu trong đó tụ cầu vàng đa kháng MRSA chiếm 48,1%. Kết quả này tương tự như kết quả của tác giả Nguyễn Thị Hương công bố năm 2021<sup>5</sup>. Như vậy, tụ cầu vàng chính là chủng vi khuẩn thường gặp trong bệnh lý nhiễm khuẩn cơ xương khớp, đặc biệt nhiễm khuẩn liên quan đến thủ thuật tiêm nội khớp. Và đặc biệt tình trạng nhiễm tụ cầu vàng kháng methicillin (MRSA) ngày càng tăng cao trở thành thách thức trong điều trị cho bệnh nhân NKK.

##### 4.2. Các yếu tố liên quan đến tình trạng nhiễm khuẩn khớp

Theo Cynthia P cho thấy tiêm khớp và tiêm phần mềm cạnh khớp là một biện pháp hiệu quả, an toàn trong điều trị một số bệnh khớp và hầu như tai biến nhiễm khuẩn rất hiếm gặp<sup>6</sup>. Tuy nhiên trong hoàn cảnh thực hành lâm sàng hiện nay của các y tế cơ sở và y tế tư nhân ở nước ta thì tình trạng này lại gặp khá nhiều gây nhiều hậu quả nghiêm trọng cho người bệnh. Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy có một tỷ lệ (34,1%) bệnh

nhân được chỉ định tiêm nội khớp chưa hợp lý. Kết quả này cao hơn trong nghiên cứu trước đây của tác giả Trần Thị Minh Hoa (56%)<sup>4</sup>. Điều này cho thấy một thực trạng thực hành lâm sàng đáng báo động về kiến thức cơ bản bệnh lý xương khớp, các nhân viên y tế cơ sở và tư nhân còn chưa nắm được các chỉ định, chống chỉ định của tiêm nội khớp.

Trong khi ở tuyến Trung ương nơi có đủ điều kiện về kiến thức và cơ sở vật chất vẫn có 3 bệnh nhân bị nhiễm khuẩn khớp sau thủ thuật trong đó có bệnh nhân đã bóc băng dán sau tiêm trước thời gian yêu cầu của bác sĩ (do làm ướt băng, do không biết là phải giữ băng trong 24 giờ), điều này cho thấy chúng ta cần phải tuân thủ nguyên tắc vô trùng rất chặt chẽ trong quá trình trước, trong và sau khi làm thủ thuật. Có 75% bệnh nhân có tai biến nhiễm khuẩn khớp sau các thủ thuật y tế tại các cơ sở y tế tư nhân. Từ đó cho thấy tình trạng lạm dụng các phương pháp điều trị tại chỗ của các cán bộ y tế khi chưa có đủ các kiến thức cơ bản trong chẩn đoán, chỉ định và thực hiện thủ thuật này tại các cơ sở y tế không đủ điều kiện vô khuẩn. Hơn nữa do không nắm được quy trình tiêm khớp, nên nhiều trường hợp cán bộ y tế đã tiến hành tiêm corticoid tại chỗ quá nhiều lần (trung bình 2,25 lần) trong một thời gian ngắn (trung bình 5,25 ngày/1 mũi tiêm) tại một vị trí khớp, cá biệt có 1 bệnh nhân được chỉ định tiêm khớp đến 6 lần trong vòng 2 tháng, chính điều này đã làm gia tăng nguy cơ nhiễm khuẩn khớp.

Tiêm nội khớp là một thủ thuật sạch và đòi hỏi môi trường phòng tiêm và dụng cụ tiêm cũng như cồn sát khuẩn tương đối

nghiêm ngặt. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy chỉ có 42,3% cơ sở có phòng tiêm riêng (phòng tiêm cách biệt với phòng khám và chỉ sử dụng để thực hiện thủ thuật trong đó có tiêm khớp), 22,7% bệnh nhân không được sát khuẩn bằng cồn iod (được thể hiện bằng màu da chuyển vàng sậm sau khi sát khuẩn). Những yếu tố nguy cơ này cũng tương tự như trong nghiên cứu của Kathleen M. Ross và cộng sự năm 2017 cũng nhận ra một vài thiếu sót trong quy trình kỹ thuật tiêm gây ra hiện tượng này bao gồm: vệ sinh tay không đầy đủ, thực hiện tiêm chưa an toàn và thực hành khử trùng kém...<sup>7</sup>

Ngoài ra, các yếu tố có ảnh hưởng đến thực trạng nhiễm khuẩn khớp liên quan tới quy trình tiêm nội khớp là vấn đề sau tiêm. Sau khi tiêm, có 61,4% bệnh nhân được bác sĩ hướng dẫn quy trình giữ sạch vị trí tiêm và có 52,3% bệnh nhân giữ được vị trí tiêm khô sạch trong 24 giờ. Những điều này cũng được nhắc đến trong NC của *Ärzteblatt* năm 2012<sup>8</sup>. Như vậy, vai trò của nhân viên y tế và cơ sở y tế rất quan trọng làm giảm nguy cơ nhiễm khuẩn. Bên cạnh đó, việc bệnh nhân tuân thủ hướng dẫn sau tiêm cũng góp phần giảm thiểu nguy cơ này.

## V. KẾT LUẬN

1. Số bệnh nhân nhiễm khuẩn khớp liên quan đến thủ thuật tiêm nội khớp từ tháng 7 năm 2021 đến tháng 8 năm 2022 được điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch là 44 bệnh nhân. Có 43 bệnh nhân lấy được bệnh phần nuôi cấy, 27 bệnh nhân nuôi cấy bệnh phẩm tìm được nguyên nhân, đa số là do tụ cầu vàng kháng methicillin – *MRSA* (48,1%).

2. Nguy cơ chủ yếu của tình trạng nhiễm khuẩn là do chỉ định chưa hợp lý (34,1%), 84,1% bệnh nhân mắc các bệnh lý nền trong đó có nhiều bệnh nhân có bệnh lý nền chưa kiểm soát được. 58,8% cơ sở y tế không có phòng tiêm riêng, 22,7% bệnh nhân không được sát khuẩn bằng cồn iod trước khi tiêm và 64,1% bác sĩ hướng dẫn sau thủ thuật: giữ khô sạch vị trí tiêm trong 24h. Bên cạnh đó, một phần nguy cơ do bệnh nhân gây ra với 47,7% bệnh nhân không tuân theo hướng dẫn sau tiêm: bóc băng dính sớm, không giữ sạch vị trí tiêm.

## VI. KHUYẾN NGHỊ

Nhằm hạn chế tình trạng nhiễm khuẩn khớp liên quan đến thủ thuật tiêm nội khớp, thủ thuật này cần được thực hiện bởi bác sĩ chuyên khoa Khớp được đào tạo chuyên sâu về khớp và có chứng chỉ tiêm khớp, được thực hiện tại các cơ sở y tế đạt tiêu chuẩn. Việc theo dõi bệnh nhân sau khi thực hiện thủ thuật là rất cần thiết nhằm phát hiện sớm biến chứng nhiễm khuẩn, thời gian theo dõi trong vòng 30 ngày, trung bình là 10 ngày.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GS.TS Ngô Quý Châu và CS.** Bệnh Học Nội Khoa. Vol 2. Nhà xuất bản giáo dục.; 2018.
2. **Newman JH.** Review of septic arthritis throughout the antibiotic era. *Ann Rheum Dis.* 1976;35(3):198-205. doi:10.1136/ard.35.3.198
3. **Phùng Đức Tâm.** Biến chứng nhiễm khuẩn do tiêm khớp và tiêm phần mềm cạnh khớp tại tuyến dưới được chẩn đoán và điều trị tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp Chí Học Việt Nam.* 2019; số đặc biệt:191-197.
4. **Trần Thị Minh Hoa.** Biến chứng nhiễm khuẩn do tiêm khớp và tiêm phần mềm cạnh khớp tại tuyến dưới được chẩn đoán và điều trị tại khoa Khớp Bệnh viện Bạch Mai (9/2010-3/2011). 2011;7(383) (*Tạp chí Y học Việt Nam*):91-99.
5. **Nguyễn Thị Hương.** Tình trạng nhiễm khuẩn khớp và phần mềm cạnh khớp điều trị tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai Giai Đoạn 2020-2021. Luận văn thạc sĩ y học. Đại học Y Hà Nội.2022
6. **Peterson C, Hodler J.** Adverse events from diagnostic and therapeutic joint injections: a literature review. *Skeletal Radiol.* 2011;40(1):5-12. doi:10.1007/s00256-009-0839-y
7. **Ross K, Mehr J, Carothers B, et al.** Outbreak of Septic Arthritis Associated with Intra-Articular Injections at an Outpatient Practice — New Jersey, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017;66(29):777-779. doi:10.15585/mmwr.mm6629a3
8. **Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. Septic and Aseptic Complications of Corticosteroid Injections** (15.06.2012). *Deutsches Ärzteblatt.* Accessed March 18, 2022. <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article?id=126608>

## ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG NGƯỜI BỆNH THOÁI HÓA KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT SỬ DỤNG BỘ CÂU HỎI WHOQOL – BREF

Nguyễn Văn Dược<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Ngọc Yến<sup>2</sup>, Phạm Thị Minh Nhâm<sup>2</sup>,  
Đỗ Thị Huyền Trang<sup>1</sup>, Phạm Hoài Thu<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

Thoái hoá khớp (THK) gối là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tàn tật, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. **Mục tiêu:** Đánh giá chất lượng cuộc sống (CLCS) người bệnh thoái hóa khớp gối nguyên phát sử dụng bộ câu WHOQoL – Bref và khảo sát một số yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp:** 80 người bệnh với 160 khớp gối được chẩn đoán thoái hoá khớp gối theo tiêu chuẩn ACR 1991 và đánh giá CLCS theo bộ câu hỏi WHOQoL - Bref. **Kết quả:** Đánh giá CLCS theo thang điểm WHOQoL - Bref cho điểm trung bình là  $40,10 \pm 2,55$ . Phần lớn người bệnh có chất lượng cuộc sống mức độ trung bình (chiếm 66,25%). 32,5% người bệnh có chất lượng cuộc sống mức độ thấp theo WHOQoL -Bref. Điểm CLCS của người bệnh THK gối theo thang điểm WHOQoL - Bref có mối tương quan nghịch biến với BMI và tuổi ( $p < 0,05$ ). Người bệnh có tổn thương khớp gối giai đoạn 3 và 4 trên X-Quang theo phân loại của Kellgren & Lawrence và có dịch khớp trên siêu âm có điểm chất lượng cuộc sống mức độ thấp cao hơn nhóm còn lại ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Đa số người bệnh có CLCS ở mức độ thấp và trung bình; cần được nhân viên y tế, gia đình và xã hội quan tâm chăm sóc toàn

diện để cải thiện, nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

**Từ khoá:** Thoái hoá khớp, chất lượng cuộc sống, WHOQoL - Bref

### SUMMARY

#### ASSESSMENT QUALITY OF LIFE IN PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS PATIENTS BY WHOQOL – BREF QUESTIONNAIRE

Knee osteoarthritis (OA) is often ranked among the leading contributors to disability, causing a great impact to patients' quality of life (QoL). **Objectives:** To survey the QoL of primary knee osteoarthritis patients by the WHOQoL – Bref questionnaire and to evaluate some related factors. **Subjects and methods:** The QoL of 80 patients (160 knee joints) diagnosed with knee OA according to ACR 1991 criteria was assessed by the WHOQoL-Bref questionnaire. **Results:** The QoL average score was  $40.10 \pm 2.55$ . The incidence of patients having moderate and low QoL score was 66.25 and 32.5%, respectively. The study population's QoL score was negatively correlated with Body Mass Index (BMI) and age ( $p < 0.05$ ). Group of patients with stage 3 or 4 (Kellgren & Lawrence classification on X-ray) knee OA and joints effusion on ultrasound had a lower QoL score than the other group ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** Most of knee OA patients have low or moderate QoL and need comprehensive care by health care workers, their families and society to improve patients' quality of life.

**Keywords:** Osteoarthritis, quality of life, WHOQoL - Bref

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hoài Thu

SĐT: 0983992383

Email: phamhoaitu@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 01.4.2023



## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp (THK) là bệnh lý tổn thương của toàn bộ các thành phần của một khớp trong đó tổn thương sụn là chủ yếu. Đây là một bệnh khớp rất thường gặp ở người cao tuổi và ở mọi quốc gia trên thế giới. Tổ chức y tế thế giới ước tính khoảng 25% người già trên 65 tuổi bị đau khớp và tàn phế do mắc bệnh thoái hóa khớp.<sup>1</sup> Thoái hóa khớp gối là nguyên nhân gây tàn tật cho người có tuổi đứng thứ hai sau bệnh tim mạch.<sup>2</sup> Mặc dù THK không gây tử vong, nhưng tình trạng đau và hạn chế vận động do THK gối gây ra ảnh hưởng đến các mối quan hệ xã hội, giảm khả năng lao động của người bệnh, tăng nguy cơ rối loạn lo âu và trầm cảm dẫn đến làm giảm chất lượng cuộc sống (QoL).<sup>1,2</sup> Mục tiêu điều trị truyền thống tập trung vào việc giảm đau và cải thiện chức năng, tuy nhiên gần đây việc hỗ trợ cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh THK gối ngày càng được quan tâm.<sup>3</sup> Do đó, các công cụ để đánh giá chất lượng cuộc sống có vai trò rất quan trọng trong lượng giá sức khỏe cộng đồng.<sup>4</sup> Có rất nhiều công cụ đánh giá chất lượng cuộc sống, trong đó bộ câu hỏi WHOQoL – Bref là một trong những công cụ phổ biến nhất được Tổ chức y tế thế giới xây dựng dựa trên nghiên cứu đa trung tâm, đã được dịch ra hơn 40 ngôn ngữ và có thể dùng để so sánh CLCS giữa các quốc gia khác nhau.<sup>5,6</sup> Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá chất lượng cuộc sống người bệnh thoái hóa khớp gối nguyên phát sử dụng bộ câu WHOQoL – Bref và khảo sát một số yếu tố liên quan.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 80 người bệnh với 160 khớp gối được chẩn đoán thoái hóa khớp gối theo tiêu chuẩn ACR 1991 đến khám và điều trị ngoại trú tại Trung Tâm Y Khoa số 1 Tôn Thất Tùng - Bệnh Viện Đại Học Y Hà Nội từ tháng 06 năm 2022 đến tháng 09 năm 2022. Loại khỏi nghiên cứu những người bệnh được chẩn đoán rối loạn tâm thần hoặc có rối loạn chức năng nhận thức và từ chối tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

Tất cả các người bệnh tham gia nghiên cứu được hỏi bệnh, khám lâm sàng, chụp X-Quang khớp gối đánh giá giai đoạn thoái hóa khớp gối theo phân loại Kellgren-Lawrence và đánh giá CLCS theo bộ câu hỏi WHOQoL-Bref theo mẫu bệnh án thống nhất.

#### *Điểm CLCS theo bộ câu hỏi WHOQoL-Bref:*

+ Gồm 26 câu hỏi đánh giá CLCS của cá nhân với nhiều khía cạnh bao gồm: 2 câu hỏi kiểm tra chung chất lượng cuộc sống, kết hợp 24 câu hỏi từ 4 khía cạnh thể chất (07 câu), tâm lý (06 câu), xã hội (03 câu) và môi trường (08 câu). Các câu hỏi được trả lời bằng cách sử dụng 5 mục thang đo Likert, trong đó, mức độ “1” cho thấy mức thấp nhất - nhận thức tiêu cực, và “5” mức độ cao nhất - nhận thức tích cực. Điểm CLCS được tính bằng điểm trung bình cộng của 4 lĩnh vực thể chất, tâm thần, xã hội và môi trường, kết quả được chuyển đổi sang thang đo 100 theo bảng quy ước. Nếu một phiếu trả lời có hơn 20% dữ liệu bị bỏ trống thì phiếu trả lời đó bị loại. Nếu trong một khía cạnh có hơn hai câu bị bỏ trống thì khía cạnh đó không được tính điểm, ngoại trừ khía cạnh xã hội thì chỉ được tính nếu không quá một câu bỏ trống.<sup>5,6</sup>

+ Phân loại CLCS theo bộ câu hỏi WHOQoL - Bref<sup>5,6</sup>:

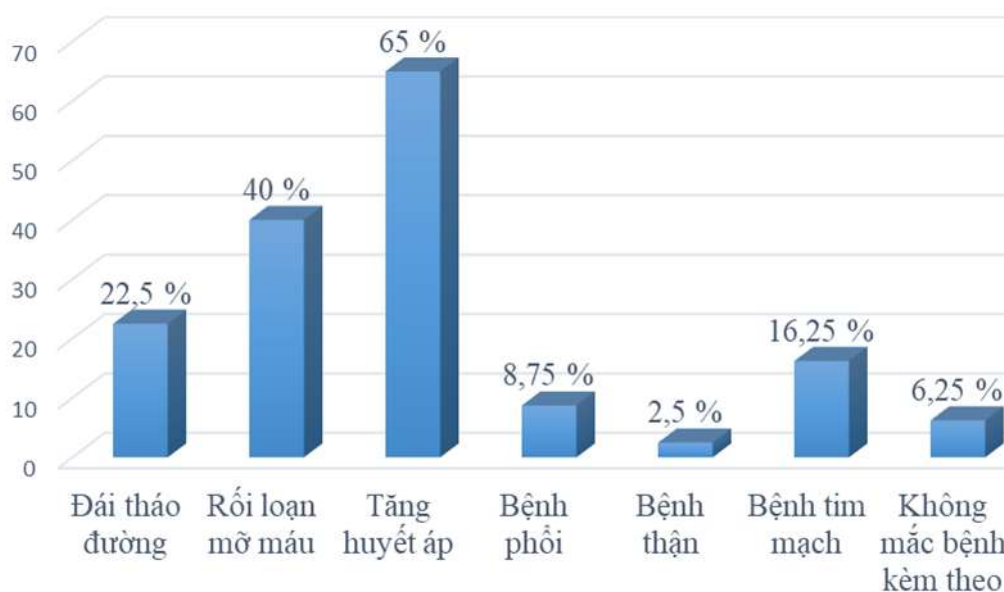
Điểm CLCS theo WHOQoL - Bref	Phân loại mức độ
< 33,3	Thấp
33,3 - 66,7	Trung Bình
> 66,7	Cao

2.3. Xử lý số liệu: phần mềm SPSS 20.0

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu:

Nghiên cứu trên 80 người bệnh thoái hoá khớp gối chúng tôi nhận thấy: tuổi trung bình là  $54,72 \pm 8,36$  trong đó 38,75% người bệnh  $\geq 60$  tuổi và phần lớn là nữ giới (chiếm 70%). 42,5% người bệnh trong nhóm nghiên cứu thừa cân/ béo phì, 57,5% là nhóm người lao động nặng. Thời gian mắc bệnh trung bình là  $5,75 \pm 1,64$  năm, đa số người bệnh có thời gian mắc bệnh dưới 5 năm (chiếm 83,75%).



**Biểu đồ 3.1. Đặc điểm các bệnh đồng mắc của nhóm nghiên cứu (n=80 NB)**

**Nhận xét:** Tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu, đái tháo đường là 3 bệnh đồng mắc thường gặp nhất với tỷ lệ lần lượt là 65%, 40%, 22,5%.

**Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu (n=160 khớp)**

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Điểm đau VAS	Nhẹ (1-3 điểm)	23	14,4
	Trung bình (4-6 điểm)	104	65,0
	Nặng ( $\geq 7$ điểm)	33	20,6
	<b>Trung bình (X <math>\pm</math> SD): 5,46 <math>\pm</math> 1,28</b>		
Lâm sàng	Dấu hiệu lao xạo khớp	69	43,1
	DH bập bênh xương bánh chè	34	21,3

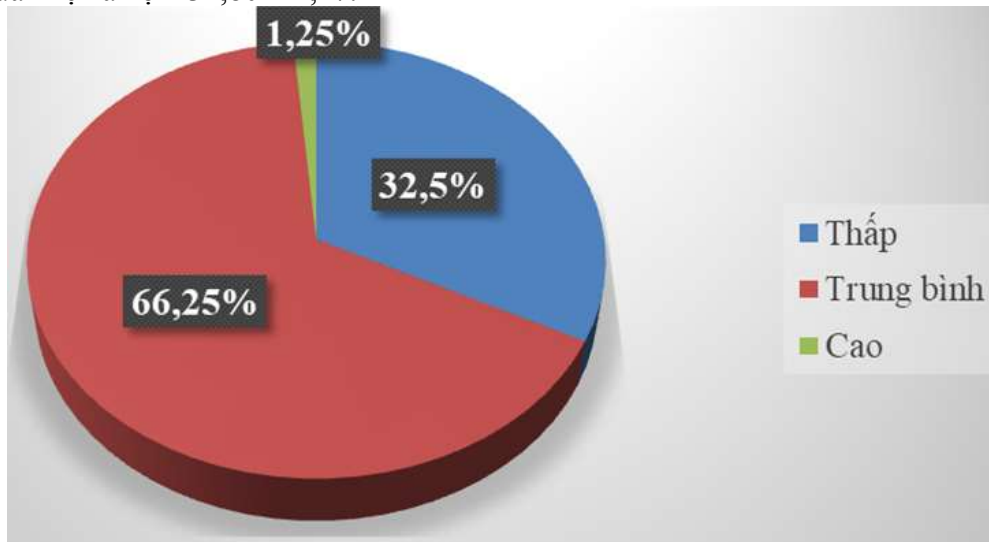
	Cứng khớp buổi sáng	47	29,4
<b>X-Quang (Kellgren &amp;Lawrence)</b>	Giai đoạn 1	46	28,8
	Giai đoạn 2	86	53,8
	Giai đoạn 3	18	11,2
	Giai đoạn 4	10	6,2
<b>Siêu âm dịch khớp</b>	Có	74	46,3
	Không	86	53,7

**Nhận xét:** Đa số người bệnh có điểm đau theo thang điểm VAS  $\geq 4$  điểm (chiếm 85,6%). Dấu hiệu lạo xạo khớp là triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất, chiếm 43,1%. Phần lớn người bệnh có tổn thương thoái hoá khớp giai đoạn 2 trên X-Quang theo phân loại Kellgren & Lawrence (53,8%). 46,3% người bệnh có dịch trên siêu âm khớp.

**Bảng 3.2. Điểm chất lượng cuộc sống theo thang điểm WHOQoL – Bref (n=80 NB)**

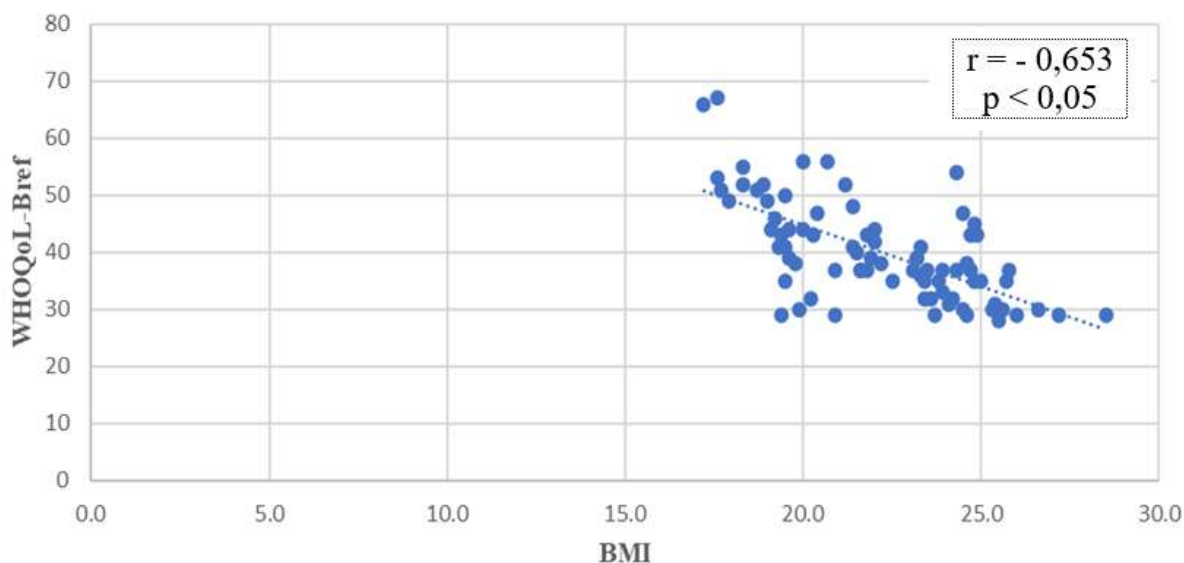
Đặc điểm	Trung bình (X $\pm$ SD)	Min-Max
Thể chất (0-100)	35,03 $\pm$ 4,78	21-59
Tâm lý (0-100)	47,11 $\pm$ 4,51	35-68
Quan hệ xã hội (0-100)	32,80 $\pm$ 3,27	19-65
Môi trường (0-100)	51,45 $\pm$ 7,64	38-73
Điểm trung bình CLCS	<b>40,10 <math>\pm</math> 2,55</b>	<b>28-67</b>

**Nhận xét:** Điểm trung bình CLCS của nhóm người bệnh bị THK gối  $40,1 \pm 2,55$ . Trong đó điểm CLCS cao nhất là ở lĩnh vực “Môi trường” cao nhất  $51,45 \pm 3,64$ , thấp nhất là ở lĩnh vực “Quan hệ xã hội”  $32,80 \pm 1,27$ .



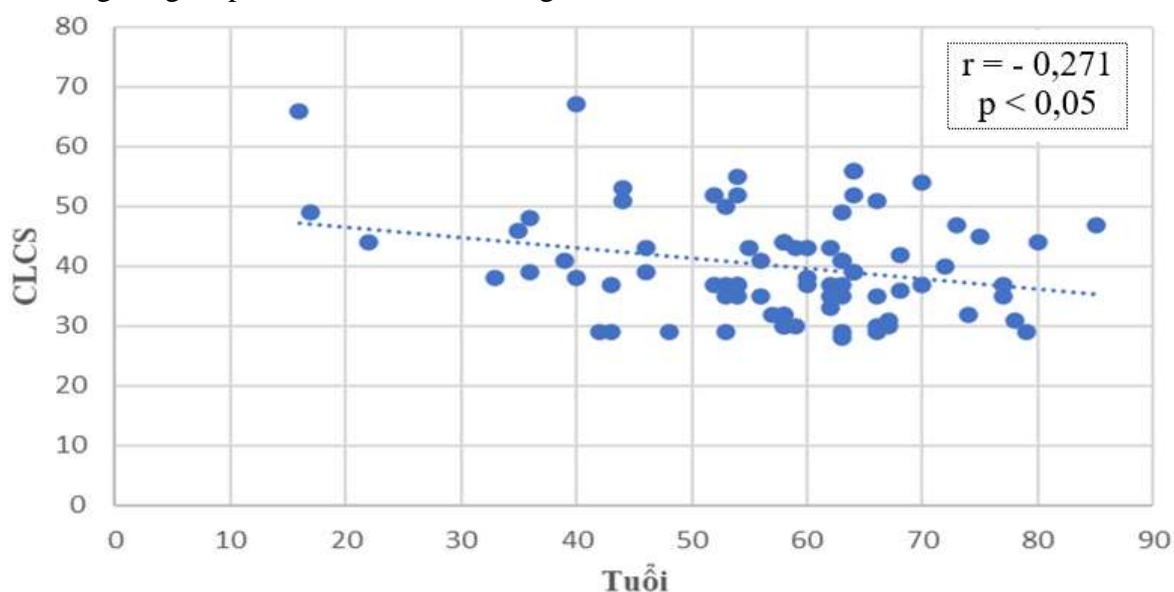
**Biểu đồ 3.2. Phân loại mức độ chất lượng cuộc sống theo WHOQoL – Bref (n=80 NB)**

**Nhận xét:** Phần lớn người bệnh có chất lượng cuộc sống mức độ trung bình (chiếm 66,25%). 32,5% người bệnh có chất lượng cuộc sống mức độ thấp theo WHOQoL – Bref.



**Biểu đồ 3.3. Mối liên quan giữa điểm CLCS theo WHOQoL - Bref và BMI (n=80 NB)**

**Nhận xét:** Có mối tương quan nghịch biến mức độ mạnh giữa điểm CLCS theo thang điểm WHOQoL - Bref với chỉ số khối cơ thể (BMI),  $r = -0,653$  ( $p < 0,05$ ). Điểm chất lượng cuộc sống càng thấp, chỉ số khối cơ thể càng cao.



**Biểu đồ 3.4. Mối liên quan giữa điểm CLCS theo WHOQoL - Bref và tuổi (n=80 NB)**

**Nhận xét:** Có mối tương quan nghịch biến mức độ yếu giữa điểm CLCS theo thang điểm WHOQoL - Bref với tuổi,  $r = -0,271$  ( $p < 0,05$ ). Điểm chất lượng cuộc sống càng thấp, tuổi càng cao.

**Bảng 3.3. Mối liên quan giữa điểm chất lượng cuộc sống theo thang điểm WHOQoL-Bref và một số đặc điểm cận lâm sàng (n=160 khớp)**

Phân loại CLCS theo thang điểm WHOQoL - Bref		Thấp		Trung bình		Cao		P
		n	%	n	%	n	%	
<b>X-Quang (Kellgren &amp; Lawrence)</b>	Giai đoạn 1 & 2	34	25,8	96	72,7	2	1,5	<b>&lt; 0,05</b>
	Giai đoạn 3 & 4	18	<b>64,3</b>	10	35,7	0	0	
<b>Dịch khớp trên siêu âm</b>	Không	20	23,3	64	69,8	2	6,9	<b>&lt; 0,05</b>
	Có	32	<b>43,3</b>	42	56,7	0	0	

**Nhận xét:** Người bệnh THK gối giai đoạn 3 và 4 trên X-Quang theo phân loại của Kellgren & Lawrence có CLCS mức độ thấp cao hơn nhóm giai đoạn 1 và 2 (64,3% so với 25,8%); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Nhóm có dịch khớp trên siêu âm có CLCS mức độ thấp cao hơn nhóm không có dịch (43,3% so với 23,3%); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

#### IV. BÀN LUẬN

Chất lượng cuộc sống (Health related quality of life – HRQoL) là một hiện tượng đa chiều được sử dụng để miêu tả nhận thức, sự hài lòng cá nhân và phản ánh các khía cạnh khác nhau của cuộc sống như hoạt động, tâm lý, cảm xúc cũng như các mối quan hệ xã hội.<sup>2</sup> Bộ câu hỏi WHOQoL - Bref với 26 câu hỏi bao trùm cả 4 lĩnh vực cuộc sống: thể chất, tâm lý, xã hội, môi trường.<sup>5,6</sup> Nghiên cứu trên 80 người bệnh với 160 khớp gối thoái hoá, chúng tôi thấy rằng đánh giá CLCS bằng thang điểm WHOQoL - Bref cho điểm trung bình là  $40,10 \pm 2,55$  (bảng 3.2). Trong đó, nhóm câu hỏi cho điểm cao nhất là nhóm về “Môi trường”  $51,45 \pm 7,64$ ; tiếp theo là điểm ở nhóm “Tâm lý”  $47,11 \pm 4,51$ ; xếp thứ 3 là nhóm “Thể chất”  $35,03 \pm 4,78$  và cuối cùng là nhóm “Quan hệ xã hội”  $32,80 \pm 3,27$ . Kết quả của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của tác giả Abhishek Jaiswal và cộng sự năm 2021 đánh giá chất lượng cuộc sống bằng WHOQoL - Bref với điểm trung

bình là 35,2 (29,8-43,6); điểm sức khỏe thể chất: 25 (19-38); điểm tâm lý: 31 (19-44); điểm các mối quan hệ xã hội: 31 (25-50); điểm môi trường: 50 (44-50).<sup>1</sup> Sự khác biệt này là do nghiên cứu của Jaiswal A chọn đối tượng là người cao tuổi tại nông thôn Ballabgarh, Haryana-Ấn Độ, là 1 thị trấn thuộc vùng ven của thủ đô Delhi, với điều kiện kinh tế và xã hội còn nhiều hạn chế. Trong khi nghiên cứu của chúng tôi chọn mẫu thuận tiện là bệnh nhân THK gối khám tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội, nằm ở trung tâm thủ đô Hà Nội, bệnh nhân đến khám trong độ tuổi từ 37 tuổi đến 78 tuổi.

Theo kết quả từ biểu đồ 3.2 cho thấy phần lớn người bệnh có điểm CLCS mức độ trung bình, chiếm 66,25%, có đến 32,5% có điểm CLCS mức độ thấp. Kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả phân loại điểm CLCS sử dụng bộ câu hỏi SF36 của tác giả Trần Thị Thùy Linh năm 2019 cũng được tiến hành tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội với 64,5% người bệnh có điểm CLCS mức độ trung bình, 32,3% mức độ thấp. Mặc dù 2 bộ câu hỏi sử dụng trong 2 nghiên cứu khác nhau (nghiên cứu của tác giả Trần Thị Thùy Linh sử dụng bộ câu hỏi SF36 đánh giá CLCS qua chủ yếu 2 lĩnh vực là tinh thần và thể chất với điểm CLCS trung bình là  $41,79 \pm 18,12$ ).<sup>7</sup>

Đánh giá mối tương quan giữa chất lượng cuộc sống người bệnh thoái hoá khớp gối nguyên phát theo thang điểm WHOQoL - Bref và chỉ số khối cơ thể (BMI), theo biểu

đồ 3.3 chúng tôi nhận thấy có mối tương quan nghịch biến mức độ mạnh giữa điểm CLCS người bệnh THK và chỉ số khối cơ thể. BMI càng cao thì điểm chất lượng cuộc sống càng thấp và ngược lại, với  $r = -0,653$  ( $p < 0,05$ ). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của tác giả Trần Thị Thùy Linh đánh giá chất lượng cuộc sống bệnh nhân THK gối theo thang điểm SF36 cũng chỉ ra rằng BMI càng cao thì điểm chất lượng cuộc sống càng thấp ( $r = -0,331$ ,  $p < 0,05$ ).<sup>7</sup>

Bảng 3.3 chỉ ra rằng người bệnh THK gối có tổn thương giai đoạn 3 và 4 trên X-Quang theo phân loại của Kellgren & Lawrence và có dịch trên siêu âm khớp có điểm chất lượng cuộc sống mức độ thấp cao hơn nhóm còn lại. Kết quả này tương tự nghiên cứu của tác giả Trần Thị Thùy Linh.<sup>7</sup> Điều này có thể lý giải khi tổn thương mức độ nặng và có dịch làm tăng cảm giác đau và hạn chế vận động của người bệnh, ảnh hưởng đến sinh hoạt cũng như quan hệ xã hội của người bệnh.

Nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận được mối tương quan giữa điểm CLCS theo thang điểm WHOQoL – Bref và bệnh lý đồng mắc. Cần thực hiện nghiên cứu với số lượng người bệnh nhiều hơn để khảo sát thêm mối tương quan giữa số lượng bệnh đồng mắc cũng như các bệnh đồng mắc thường gặp với điểm CLCS của NB thoái hoá khớp gối.

## V. KẾT LUẬN

Điểm CLCS theo thang điểm WHOQoL - Bref trung bình là  $40,10 \pm 2,55$ . Đa số người bệnh có CLCS ở mức độ thấp và trung bình; cần được người nhà, nhân viên y tế và xã hội quan tâm chăm sóc toàn diện để cải thiện, nâng cao chất lượng cuộc sống.

Điểm CLCS của người bệnh THK gối theo thang điểm WHOQoL - Bref có mối

tương quan nghịch biến với BMI và tuổi. Người bệnh có tổn thương khớp gối giai đoạn 3 và 4 trên X-Quang theo phân loại của Kellgren & Lawrence và có dịch trên siêu âm khớp có điểm chất lượng cuộc sống mức độ thấp cao hơn nhóm còn lại.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jaiswal A., Goswami K., Haldar P. et al.** (2021). Prevalence of knee osteoarthritis, its determinants, and impact on the quality of life in elderly persons in rural Ballabgarh, Haryana. *J Family Med Prim Care*, 10(1), 354–360.
2. **Arrich J, Piribauer F, Mad P, et al** (2005). “Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee”, *CMAJ*, 172 (8).
3. **Vitaloni M, Botto-van B.A, Rosa Maya S.C, et al** (2019). Global management of patients with knee osteoarthritis begins with quality of life assessment: a systematic review. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 20 (1),493. Doi: 10.1186/s12891-019-2895-3
4. **Carr AJ, Higginson IJ** (2001). Are quality of life measures patient centred? *BMJ*;322(7298):1357-1360. doi:10.1136/bmj.322.7298.1357.
5. **WHOQOL Group.** Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res.* 1993;2(2):153-159. doi:10.1007/BF00435734.
6. **The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL):** Position paper from the World Health Organization. *Social Science & Medicine.* 1995;41(10):1403-1409. doi:10.1016/0277-9536(95)00112-K
7. **Trần Thị Thùy Linh** (2020). Đánh Giá Chất Lượng Cuộc Sống Bệnh Nhân Thoái Hóa Khớp Sử Dụng Bộ Câu Hỏi SF36. *Tạp chí Y Học Việt Nam*, tập 493, 202 – 210.

## ĐẶC ĐIỂM HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA Ở NGƯỜI BỆNH THOÁI HÓA KHỚP GỐI, KHÁM NGOẠI TRÚ

Nguyễn Thị Thanh Mai<sup>1</sup>, Đào Hùng Hạnh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ hội chứng chuyển hóa (HCCH) và mối liên quan giữa từng thành phần của nó với các giai đoạn thoái hóa khớp (THK) gối. **Đối tượng và phương pháp:** Hồi cứu, mô tả cắt ngang. Đánh giá các tiêu chí trong tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH theo IDF 2004, trên 582 người bệnh THK gối nguyên phát (theo ACR 1991), khám ngoại trú ở các giai đoạn THK. **Kết quả:** Tỉ lệ mắc HCCH trong nhóm THK gối là 51,7%, tỉ lệ mắc HCCH trong nhóm THK gối giai đoạn 1, 2, 3, 4 lần lượt là 34,7%, 55,4%, 63,5%, 72,7%, tỉ lệ mắc HCCH tăng dần khi giai đoạn THK gối tăng dần. **Kết luận:** Tỷ lệ mắc HCCH trong nhóm THK gối là 51,7 % và có tương quan thuận giữa tỉ lệ HCCH và giai đoạn THK gối. Thăm khám thông thường, đơn giản như đo chiều cao, cân nặng, vòng eo, huyết áp và sinh hóa máu cơ bản giúp xác định HCCH trên người bệnh THK gối, từ đó xây dựng kế hoạch điều trị đồng thời với THK.

**Từ khóa:** Thoái hóa khớp gối nguyên phát, hội chứng chuyển hóa, khám ngoại trú.

### SUMMARY

#### CHARACTERISTICS OF THE METABOLIC SYNDROME IN OUTPATIENT DEPARTMENT WITH PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS

**Objectives:** To determine the prevalence of the metabolic syndrome (MetS) and the relationship between each of its components and stages of primary knee osteoarthritis (KOA). **Subjects and methods:** in outpatient department, 582 patients with primary KOA according to the criteria of American College of Rheumatology (ACR) 1991 were included. MetS was defined by using the International Diabetic Federation (IDF) 2004 criteria. This is a retrospective, cross-sectional study. **Results:** The prevalence of MetS in KOA was 51.7%; in the stage 1, 2, 3, 4 was 34.7%, 55.4%, 63.5% and 72.7% respectively. The prevalence of MetS increased with the stages of KOA. **Conclusion:** The prevalence of MetS in the KOA was 51.7% and there was a positive correlation between prevalence of MetS and the stages of KOA. Routine and simple examinations such as measuring height, weight, waist circumference, blood pressure and basic blood test help to identify MetS in patients with KOA, to make concurrent treatment planning with KOA.

**Keywords:** Primary knee osteoarthritis, metabolic syndrome, outpatient department.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp (THK) gối là bệnh rất thường gặp, tỉ lệ mắc bệnh càng tăng khi dân số càng già hóa, đa số người bệnh được quản

<sup>1</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Mai  
SĐT: 0888888039

Email: maibmh@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 29.3.2023

lí và điều trị ngoại trú. Bệnh được đặc trưng bởi sự giảm tính toàn vẹn của toàn bộ cấu trúc khớp bao gồm: thay đổi cấu trúc sụn, xương dưới sụn, hình thành gai xương vùng rìa khớp, tổn thương dây chằng, sụn chêm, viêm màng hoạt dịch và tràn dịch khớp ở nhiều mức độ. Phân độ Kellgren-Lawrence dựa trên tổn thương trên X quang (XQ) thường qui, phân làm 4 giai đoạn từ nhẹ tới nặng tương ứng từ 1 đến 4. Theo IDF 2004, hội chứng chuyển hóa (HCCH) gồm bốn đặc trưng: béo phì, kháng insulin, rối loạn lipid máu và tăng huyết áp (THA), trong đó béo phì là yếu tố quan trọng nhất <sup>1</sup>.

HCCH và THK có chung nhiều đặc điểm cơ chế bệnh sinh <sup>2</sup>. Trên thế giới có nhiều nghiên cứu lớn về mối liên hệ giữa THK và HCCH. Ở Việt Nam chưa có nhiều, vì vậy chúng tôi làm nghiên cứu này để bước đầu xác định tỉ lệ HCCH và mối liên quan giữa từng thành phần của nó với các giai đoạn THK gối.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng

Gồm 582 người bệnh khám ngoại trú tại khoa Khám chữa bệnh theo yêu cầu bệnh viện Bạch Mai từ 2014 đến 2017. Chẩn đoán THK gối nguyên phát theo ACR 1991. Loại trừ các BN mắc THK gối thứ phát. Người bệnh được thu thập các số liệu chiều cao, cân

nặng, vòng eo, huyết áp, sinh hóa máu cơ bản theo mẫu bệnh án thống nhất.

Chẩn đoán HCCH theo IDF 2004 (áp dụng cho người Đông Nam Á), gồm tiêu chí A kèm  $\geq 2/4$  tiêu chí B. Tiêu chí A: tăng vòng eo nam  $\geq 90$  cm, nữ  $\geq 80$  cm. Tiêu chí B gồm tăng huyết áp HA  $\geq 130/85$  mmHg, tăng đường huyết glucose  $\geq 5,6$  mmol/L, giảm HDL nữ  $< 1,29$  mmol/L ở nam  $< 1,03$  mmol/L, tăng triglyceride  $\geq 1,7$  mmol/L và/hoặc có tiền sử điều trị các rối loạn này.

Phân loại giai đoạn THK theo giai đoạn XQ của Kellgren và Lawrence, phân độ béo phì dựa vào chỉ số khối cơ thể (BMI) áp dụng cho người Đông Nam Á.

### 2.2. Phương pháp

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang. Áp dụng công thức tính cỡ mẫu mô tả cắt ngang  $n = z^2 pq/d^2 = 580,8$  trong đó  $p = 0,59$ ;  $d = 0,04$ ;  $\alpha = 0,05$ ;  $z = 1,96$ . P là tỉ lệ mắc HCCH trong nhóm THK theo số liệu nghiên cứu của cuộc Khảo sát sức khỏe và dinh dưỡng quốc gia lần thứ ba của Mỹ (NHANES III),  $p = 0,59$  [5]. Chúng tôi chọn 582 người bệnh.

### 2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. So sánh hai tỉ lệ, tính tỉ suất chênh OR bằng kiểm định khi bình phương,  $p < 0,05$  là có ý nghĩa thống kê.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung

**Bảng 3.1. Đặc điểm giới, tuổi, BMI của các đối tượng nghiên cứu**

Tiêu chí		n (%)
Giới	Nam	78 (13,4%)
	Nữ	504 (86,6%)
Tuổi (năm)	$\bar{X} \pm SD$	$56,7 \pm 8,2$
	$< 18$	7 (1,2%)



BMI (kg/m <sup>2</sup> )	18 - 22,9	217 (37,3%)
	23 - 24,9	157 (27,0%)
	≥ 25	201 (34,5%)
	$\bar{X} \pm SD$	24,0 ± 3,0

Trong 582 đối tượng nghiên cứu, nam có 78 người (13,4%) ít hơn nữ; tuổi trung bình 56,7 ± 8,2 tuổi; BMI trung bình 24,0 ± 3,0 kg/m<sup>2</sup>. Tỷ lệ thừa cân và béo phì chiếm 61,5%.

**Bảng 3.2. Tỷ lệ hội chứng chuyển hóa và từng thành phần theo giới**

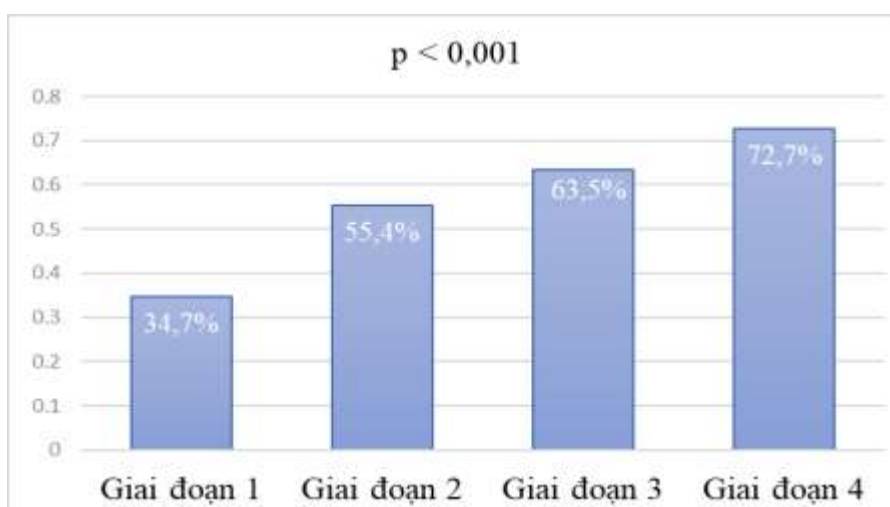
Tiêu chí	Chung (n = 582)	Nữ (n = 504)	Nam (n = 78)	p nữ - nam OR (95% CI)
HCCH	301 (51,7%)	279 (55,4%)	22 (28,2%)	< 0,001 3,2 (1,9 - 5,3)
Béo phì	201 (34,5%)	175 (34,7%)	26 (33,3%)	> 0,05 1,1 (0,6 - 1,8)
Tăng vòng eo	415 (71,3%)	392 (77,8%)	23 (29,5%)	< 0,001 8,4 (4,9 - 4,2)
Tăng huyết áp	374 (64,3%)	321 (63,7%)	53 (67,9%)	> 0,05 0,83 (0,5 - 1,4)
Tăng đường huyết	254 (43,6%)	220 (43,7%)	34 (43,6%)	> 0,05 1,0 (0,6 - 1,6)
Tăng triglyceride	329 (56,5%)	279 (55,4%)	50 (64,1%)	> 0,05 0,7 (0,4 - 1,1)
Giảm HDL-C	314 (54,0%)	283 (56,2%)	31 (39,7%)	< 0,05 1,9 (1,2 - 3,2)

Tỷ lệ HCCH trong nhóm THK gốc nguyên phát là 51,7%, ở nhóm nữ cao gấp 3,2 lần nhóm nam. Tỷ lệ tăng vòng eo, giảm HDL-C trong nhóm nữ cao hơn trong nhóm nam. Tỷ lệ tăng huyết áp, tăng đường huyết, tăng triglyceride ở nhóm nam và nữ không khác biệt.

**Bảng 3.3. Hội chứng chuyển hóa và các thành phần theo giai đoạn thoái hóa khớp gối**

Tiêu chí	Giai đoạn 1 (n = 167)	Giai đoạn 2 (n = 267)	Giai đoạn 3 (n = 137)	Giai đoạn 4 (n = 11)	p
HCCH	58 (34,7%)	148 (55,4%)	87 (63,5%)	8 (72,7%)	< 0,001
Béo phì	52 (31,1%)	94 (35,2%)	50 (36,5%)	5 (45,5%)	> 0,05
Tăng vòng eo	96 (57,5%)	196 (73,4%)	114 (83,2%)	9 (81,8%)	< 0,001
Tăng huyết áp	90 (53,9%)	173 (64,8%)	104 (75,9%)	7 (63,6%)	= 0,001
Tăng đường huyết	54 (32,3%)	124 (46,4%)	71 (51,8%)	5 (45,5%)	< 0,01
Tăng triglyceride	83 (49,7%)	150 (56,2%)	88 (64,2%)	8 (72,7%)	> 0,05
Giảm HDL-C	84 (50,3%)	147 (55,1%)	78 (56,9%)	5 (45,5%)	> 0,05

Có mối liên quan giữa tỷ lệ HCCH, tăng vòng eo, THA, tăng đường huyết với 4 giai đoạn THK gối (p < 0,01); không có mối liên quan giữa béo phì, tăng triglyceride, giảm HDL-C với 4 giai đoạn THK gối.



**Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa trong các giai đoạn thoái hóa khớp gối**  
Tỷ lệ mắc HCCH tăng khi giai đoạn THK gối tăng dần ( $p < 0,001$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm chung

Các yếu tố nguy cơ của THK gối gồm: tuổi, giới nữ, béo phì... trong đó tuổi là một yếu tố nguy có tương quan chặt chẽ nhất đối với THK, đến mức người ta coi THK là một phần của “lão hóa bình thường”. Tuy nhiên THK không phải hậu quả tất yếu của quá trình lão hóa, những thay đổi liên quan đến tuổi có thể khiến khớp dễ bị tổn thương hơn. Tuổi trung bình của 582 người bệnh THK trong nghiên cứu này là  $56,7 \pm 8,2$  tuổi, tương tự nhiều kết quả của một số tác giả trong và ngoài nước khi nghiên cứu về THK như: tuổi trung bình trong nghiên cứu của Hussein N.A. và cs<sup>3</sup> (Ai Cập)  $54,64 \pm 7,7$  và của Phạm Hoài Thu (2017)<sup>4</sup> là  $58,14 \pm 7,57$  tuổi.

Giới tính là yếu tố nguy cơ không thể thay đổi được của THK gối. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ nữ là 86,6%, cao hơn hẳn nam giới. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Hussein N.A. và cs (2015)<sup>3</sup>, Phạm Hoài Thu (2017)<sup>4</sup> với tỷ lệ nữ giới lần lượt là 85,7% và 91,7%. Các nghiên cứu đều cho

rằng THK gối thường gặp ở nữ giới nhiều hơn nam, đặc biệt ở độ tuổi sau mãn kinh, có thể do thiếu hụt estrogen và mất cân bằng chuyển hóa xương sụn liên quan đến thừa leptin.

##### 4.2. Tỷ lệ HCCH và mối liên quan giữa từng thành phần của nó với thoái hóa khớp gối

###### Liên quan giữa HCCH và thoái hóa khớp gối

Tỷ lệ mắc HCCH là 51,7% tương tự kết quả NC của Shin D. tại Hàn Quốc là 52,4%<sup>5</sup>, của ElSaid T.O. tại Ai Cập là 53,7%<sup>6</sup> và của Abourazzak F. tại Ma Rốc là 48,5%<sup>7</sup>. Tuy nhiên tỷ lệ mắc HCCH của chúng tôi cao hơn trong NC của Xie D.X. tại Trung Quốc là 20,3%<sup>8</sup>; thấp hơn trong NC của Yerima A. tại Nigeria là 59,8%<sup>9</sup> và của Puenpatom R.A. tại Mỹ là 59%<sup>10</sup>. Tỷ lệ HCCH trong THK dao động trong một khoảng rộng từ 20% đến gần 60%, do các NC sử dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH khác nhau, chẩn đoán THK gối dựa vào lâm sàng hay chỉ dựa vào XQ... Gandhi R. và cs<sup>11</sup>, xác định nguy cơ HCCH trong nhóm THK gối của chúng

tộc châu Á cao hơn chủng tộc da đen và da trắng.

Tỉ lệ mắc HCCH tăng khi giai đoạn THK gói tăng dần (Biểu đồ 3.1), tỉ lệ HCCH trong các giai đoạn 1, 2, 3, 4 lần lượt là 34,7%, 55,4%, 63,5%, 72,7% ( $p < 0,001$ ), điều đó có nghĩa khi THK gói tăng dần người bệnh càng có nhiều bệnh đi kèm như huyết áp tăng, tăng đường huyết, rối loạn lipid máu. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Vasilic-Brasnjevic S. và cs<sup>12</sup>.

#### ***Liên quan giữa béo phì và thoái hóa khớp gối***

Béo phì là một yếu tố nguy cơ quan trọng của THK gối. Béo phì gây THK gối thông qua cơ chế tăng tải trọng cơ học và phản ứng viêm mạn tính cấp độ thấp. BMI trung bình  $24,0 \pm 3,0 \text{ kg/m}^2$  cao hơn ngưỡng bình thường theo tiêu chuẩn của người châu Á ( $\text{BMI} < 23 \text{ kg/m}^2$ ). Tỉ lệ người bệnh thừa cân và béo phì ( $\text{BMI} \geq 23 \text{ kg/m}^2$ ) chiếm 61,5%, tương tự kết quả nghiên cứu của Bùi Hải Bình (2016)<sup>13</sup> là 60,7%. Theo Hồ Phạm Thực Lan và cs<sup>14</sup>, cứ tăng mỗi đơn vị BMI thì nguy cơ THK gối tăng 14%. Giảm cân làm giảm nguy cơ THK, theo Felson D.T. và cs<sup>15</sup>, những phụ nữ giảm 5,1 kg trong vòng 10 năm sẽ giảm 50% nguy cơ THK gối. Tăng vòng eo ở phụ nữ liên quan thuận với tỉ lệ mắc THK gối, nguyên nhân chính xác vẫn chưa rõ, nhưng trong các tộc người châu Á, tỉ lệ THK gối ở nhóm nữ luôn cao hơn nam.

#### ***Liên quan giữa tăng huyết áp và thoái hóa khớp gối***

THK là bệnh phổ biến ở những người trên 60 tuổi và thường đồng mắc tăng huyết áp (THA), đái tháo đường (ĐTĐ) týp 2, rối loạn lipid máu, viêm loét dạ dày... Khó kiểm soát được huyết áp mục tiêu ở người bệnh THK vì sử dụng thuốc chống viêm giảm đau không steroid có thể làm giảm tác dụng của

thuốc hạ huyết áp. Hệ mạch máu và hệ cơ xương khớp có cùng bản chất mô liên kết nên có thể có một cơ chế bệnh sinh chung giữa THK và THA.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng khái niệm “tăng huyết áp” theo tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH của IDF 2004, bao gồm  $\text{HATT} \geq 130$  và/hoặc  $\text{HATTr} \geq 85 \text{ mmHg}$  và/hoặc có tiền sử mắc bệnh THA. Kết quả cho thấy tỉ lệ THA chung của người bệnh THK gối là 64,3% trong đó tính riêng nhóm nam THK gối có tỉ lệ THA là 67,9% và nhóm nữ là 63,7% (Bảng 3.2), khác biệt tỉ lệ THA giữa hai nhóm nam nữ không có ý nghĩa thống kê. Tỉ lệ THA là 64,3%, kết quả này cao hơn của Phạm Hoài Thu<sup>4</sup> và Bùi Hải Bình<sup>13</sup> lần lượt là 11,1% và 42,8%. Khác biệt này có thể do việc áp dụng các định nghĩa và tiêu chuẩn THA của JNC8 (Joint National Committee) là  $\text{HATT} \geq 140$  và/hoặc  $\text{HATTr} \geq 90 \text{ mmHg}$ .

Tỉ lệ THA trong 4 giai đoạn THK gối khác biệt có ý nghĩa thống kê, tỉ lệ thấp nhất là giai đoạn 1 có 53,9% (Bảng 3.3). Có ít tài liệu nghiên cứu giải thích mối liên quan giữa THA và THK. Một giả thuyết THA gây rối loạn chức năng nội mạc mạch, giảm tân tạo động tĩnh mạch, giảm tưới máu cục bộ ở các tổ chức ngoại vi bao gồm cả xương dưới sụn, giảm cung cấp oxy và chất dinh dưỡng, giảm trao đổi chất giữa xương dưới sụn và lớp sụn bao phủ. Ngoài ra, thiếu máu cục bộ dẫn đến tăng chết theo chương trình của các tế bào xương dưới sụn cùng những bất thường chu chuyển xương dưới sụn<sup>16</sup>.

#### ***Liên quan giữa đường huyết, kháng insulin và thoái hóa khớp gối***

ĐTĐ týp 2 được coi là yếu tố nguy cơ của THK gối<sup>17</sup>, trong một phân tích gộp của Louati K. và cs, tỉ lệ mắc ĐTĐ týp 2 trong bệnh THK là 14,4% và nguy cơ THK trong

nhóm ĐTĐ cao hơn nhóm không ĐTĐ với OR bằng 1,46 (95% CI từ 1,08 - 1,96). Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ tăng đường huyết trong bốn giai đoạn THK khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng khái niệm “tăng đường huyết” theo tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH của IDF 2004, bao gồm: glucose  $\geq 5,6$  mmol/L và/hoặc có tiền sử mắc bệnh ĐTĐ. Kết quả cho thấy, tỉ lệ tăng đường huyết của người bệnh THK gỏi là 43,6%, cao hơn nghiên cứu của ElSaid T.O. và cs<sup>6</sup>, tỉ lệ đái tháo đường trong nhóm THK gỏi là 36,1%. Sự khác biệt giữa hai tỷ lệ này là do hai tác giả đã áp dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh ĐTĐ khác nhau.

#### ***Liên quan giữa rối loạn lipid và thoái hóa khớp gỏi***

Có nhiều bằng chứng nghiên cứu trên người và trên động vật thấy rối loạn lipid liên quan đến THK. Ở những con chuột bị biến đổi gen để gây ra bất thường chuyển hóa lipid và không béo phì thấy xuất hiện THK. Lắng đọng lipid trong tế bào sụn xuất hiện từ rất sớm. Theo Tsezou A. và cs<sup>18</sup>, khi sụn thoái hóa sẽ giảm biểu hiện gen điều hòa hấp thu cholesterol vào tế bào gây tích tụ cholesterol trong tế bào sụn. Theo một giả thuyết, sự thay đổi lipid ảnh hưởng đến quá trình tạo xương sụn, tạo mỡ có thể gây ra cảm ứng bất thường trong biệt hóa tế bào trung mô. Một giả thuyết khác là LDL oxy hóa (oxLDLs), gây xơ vữa động mạch, thúc đẩy phản ứng viêm trong THK. Tăng acid béo tự do có thể gây kháng insulin. Wang Y. và cs<sup>19</sup> điều trị rối loạn lipid bằng statin cho người bệnh THK gỏi sau 2 năm thấy statin làm chậm biến đổi cấu trúc và giảm tiến triển THK.

Tỉ lệ tăng triglyceride và giảm HDL-C trong người bệnh THK gỏi lần lượt là 56,5%

và 54,0%, không khác biệt giữa nhóm nam và nữ (Bảng 3.2). Không có mối liên quan giữa tăng triglyceride và giảm HDL-C với 4 giai đoạn THK gỏi (Bảng 3.3). Kết quả này phù hợp nghiên cứu của Bùi Hải Bình là 52,4%.

#### **V. KẾT LUẬN**

Qua nghiên cứu 582 người bệnh THK gỏi nguyên phát khám ngoại trú tại khoa Khám chữa bệnh theo yêu cầu bệnh viện Bạch Mai, có tuổi trung bình là  $56,7 \pm 8,2$  năm, tỉ lệ nữ chiếm 86,6%, tỉ lệ HCCH là 51,7% và có tương quan thuận giữa tỉ lệ HCCH và giai đoạn THK gỏi. Thăm khám thông thường, đơn giản như hỏi tuổi, giới, đo chiều cao, cân nặng, vòng eo, huyết áp và sinh hóa máu cơ bản giúp xác định HCCH trên người bệnh THK gỏi, từ đó xây dựng kế hoạch điều trị đồng thời với THK, đặc biệt là ở người bệnh THK giai đoạn 4.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **Huang PL.** A comprehensive definition for metabolic syndrome. Disease models & mechanisms. May-Jun 2009;2(5-6):231-7. doi:10.1242/dmm.001180
2. **Ghozlani I, Mounach A, Ghazi M, Kherrab A, Niamane R.** Does osteoarthritis form part of the metabolic syndrome? vol 4. 2017:422-430.
3. **Hussein NA, Sharara G.** Correlation between serum leptin, cytokines, cartilage degradation and functional impact in obese knee osteoarthritis patients. The Egyptian Rheumatologist. 2015;38(2):117-122. doi:https://doi.org/10.1016/j.ejr.2015.05.003
4. **Phạm Hoài Thu** (2017). Nghiên cứu kết quả điều trị bệnh thoái hóa khớp gỏi nguyên phát bằng liệu pháp tế bào gốc mô mỡ tự thân. Đại học Y Hà Nội;
5. **Shin D.** Association between metabolic syndrome, radiographic knee osteoarthritis, and intensity of knee pain: results of a

- national survey. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. Sep 2014;99(9):3177-3183. doi:10.1210/jc.2014-1043
6. **ElSaid TO, Olama SM, Elewa AM.** Metabolic Syndrome In Egyptian Patients with Primary Knee Osteoarthritis Egypt. Journal of Autoimmune Diseases and Rheumatology. 2013;1(1):5-10. doi:DOI: <http://dx.doi.org/10.12970/2310-9874.2013.01.01.2>
  7. **Abourazzak F, Talbi S, Lazrak F, et al.** Does metabolic syndrome or its individual components affect pain and function in knee osteoarthritis women? Current rheumatology reviews. May 21 2015;
  8. **Xie DX, Wei J, Zeng C, et al.** Association between metabolic syndrome and knee osteoarthritis: a cross-sectional study. BMC musculoskeletal disorders. Dec 16 2017;18(1):533. doi:10.1186/s12891-017-1890-9
  9. **Yerima A, Adelowo O.** Knee osteoarthritis and associated cardio-metabolic clusters in a tertiary hospital in Nigeria. Clinical rheumatology. Nov 2017;36(11):2541-2548. doi:10.1007/s10067-017-3816-1
  10. **Puenpatom RA, Victor TW.** Increased prevalence of metabolic syndrome in individuals with osteoarthritis: an analysis of NHANES III data. Postgraduate medicine. Nov 2009;121(6):9-20. doi:10.3810/pgm.2009.11.2073
  11. **Gandhi R, Razak F, Tso P, Davey JR, Mahomed NN.** Asian ethnicity and the prevalence of metabolic syndrome in the osteoarthritic total knee arthroplasty population. The Journal of arthroplasty. Apr 2010;25(3):416-419. doi:10.1016/j.arth.2009.02.005
  12. **Vasilic-Brasnjevic S, Marinkovic J, Vlajinac H, et al.** Association of body mass index and waist circumference with severity of knee osteoarthritis. Acta reumatologica portuguesa. Jul-Sep 2016;41(3):226-231.
  13. **Bùi Hải Bình (2016).** Nghiên cứu điều trị bệnh thoái hóa khớp gối nguyên phát bằng liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân. Trường đại học Y Hà Nội; Luận án tiến sĩ Y học.
  14. **Ho-Pham LT, Lai TQ, Mai LD, Doan MC, Pham HN, Nguyen TV.** Prevalence of radiographic osteoarthritis of the knee and its relationship to self-reported pain. PloS one. 2014;9(4):e94563. doi:10.1371/journal.pone.0094563
  15. **Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ.** Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. Annals of internal medicine. Apr 1 1992;116(7):535-539.
  16. **Zhuo Q, Yang W, Chen J, Wang Y.** Metabolic syndrome meets osteoarthritis. Nature reviews Rheumatology. Dec 2012;8(12):729-737. doi:10.1038/nrrheum.2012.135
  17. **Louati K, Vidal C, Berenbaum F, Sellam J.** Association between diabetes mellitus and osteoarthritis: systematic literature review and meta-analysis. RMD open. 2015;1(1)doi:10.1136/rmdopen-2015-000077
  18. **Tsezou A, Iliopoulos D, Malizos KN, Simopoulou T.** Impaired expression of genes regulating cholesterol efflux in human osteoarthritic chondrocytes. Journal of orthopaedic research : official publication of the Orthopaedic Research Society. Aug 2010;28(8):1033-1039. doi:10.1002/jor.21084
  19. **Wang Y, Tonkin A, Jones G, et al.** Does statin use have a disease modifying effect in symptomatic knee osteoarthritis? Study protocol for a randomised controlled trial. Trials. Dec 23 2015;16:584. doi:10.1186/s13063-015-1122-2

## MÔ TẢ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH TỔN THƯƠNG TRÊN SIÊU ÂM Ở BỆNH NHÂN CÓ HỘI CHỨNG VIÊM BAO HOẠT DỊCH GÂN CHÂN NGỔNG

Nguyễn Thị Thu Hằng<sup>1</sup>, Nguyễn Vĩnh Ngọc<sup>2</sup>,  
Nguyễn Thị Như Hoa<sup>3,4</sup>, Nguyễn Mạnh Quân<sup>3,4</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh tổn thương trên siêu âm ở bệnh nhân có hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 31 khớp gối có hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng ở 30 bệnh nhân, được điều trị tại Trung tâm Cơ Xương Khớp, bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8 năm 2022 đến tháng 2 năm 2023. **Kết quả:** Tỷ lệ hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng bên phải 46,67%, bên trái 50% và cả hai bên 3,33%. Hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng gặp chủ yếu ở nữ giới (76,7%) có thoái hóa khớp gối. Tỷ lệ có thoái hóa khớp gối kèm theo: độ 1(0%), độ 2 (45,2%), độ 3 (51,6%) và độ 4 (3,2%). Các triệu chứng trên lâm sàng hay gặp: sưng (65,7%), nóng (22,6%) và đau (100%). Mức độ đau theo thang điểm VAS: mức độ vừa (51,6%), mức độ nặng (45,2%). Hình ảnh trên siêu âm: Độ dày trung bình gân của gân chân ngỗng:  $3,7 \pm 0,7$  mm, 48,39% gân có giảm âm, 9,7% có calci hóa trong gân, 48,4% có tăng sinh mạch máu trên siêu âm Doppler năng lượng mức

độ 1 và không gặp gân nào trên siêu âm có tình trạng đứt bán phần hay đứt hoàn toàn, 42,5% có dịch trong bao hoạt dịch gân chân ngỗng.

**Từ khoá:** Hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng, thoái hoá khớp gối

### SUMMARY

#### DESCRIPTION OF CLINICAL FEATURES AND IMAGES OF CLINICAL ON ULTRASOUND IN PATIENTS WITH BURSTITIS TENDINITIS SYNDROME

**Objectives:** Describe the clinical characteristics and images of lesions on ultrasound in patients with pes anserinus tendinobursitis syndrome. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 31 knee joints with in 30 patients pes anserinus tendinobursitis syndrome, treated at the Musculoskeletal Center, Bach Mai Hospital since August 2022 to February 2023. **Result:** Pes anserinus tendinobursitis syndrome on right side 46.67%, left side 50% and both sides 3.33%. Pes anserinus tendinobursitis syndrome was seen mainly in women (76.7%) with knee osteoarthritis. Percentage of patients with knee osteoarthritis : grade 1(0%), grade 2 (45.2%), grade 3 (51.6%) and grade 4 (3.2%) ). Common clinical symptoms: rash (65.7%), heat (22.6%) and pain (100%). Pain level according to VAS scale: Moderate (51.6%), severe (45.2%). Image on ultrasound: Average thickness of tendon:  $3.7 \pm 0.7$  mm, 48.39% tendon has hypoechoic, 9.7% has calcification in tendon, 48.4% has angiogenesis on ultrasound power doppler was

<sup>1</sup>Bệnh viện Thanh Nhân

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>4</sup>Đại học Y Dược Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vĩnh Ngọc  
SĐT: 0912210299

Email: vinhngoc@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 24.3.2023

grade 1, and none of the tendons on ultrasound showed partial or complete gravity, 42.5% pes anserinus bursa have fluid.

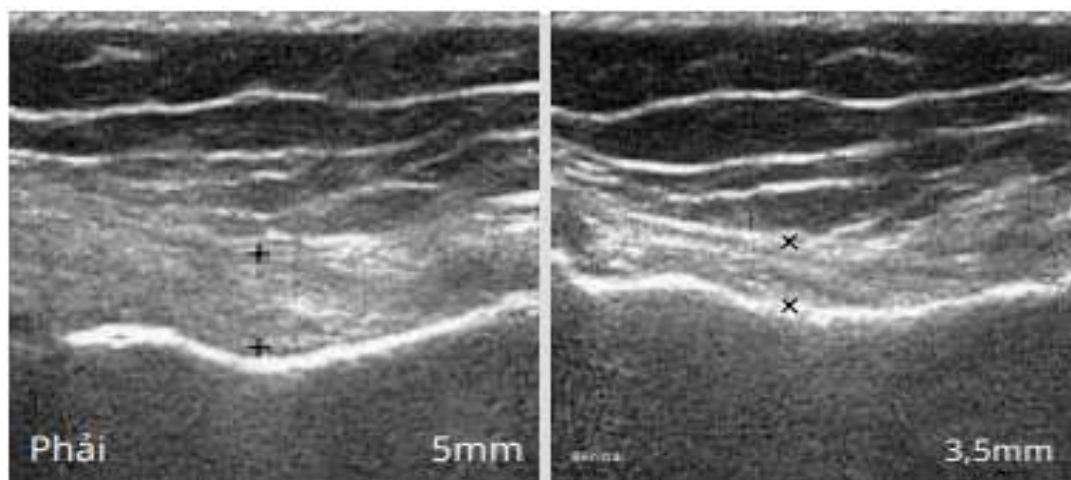
**Keywords:** pes anserinus tendinobursitis syndrome, knee osteoarthritis

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng viêm bao hoạt dịch chân ngỗng (bao gồm viêm gân chân ngỗng hoặc viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng) được mô tả lần đầu tiên bởi Moschowitz và cộng sự vào năm 1937. Đây là bệnh lý phần mềm thường gặp quanh khớp gối, tỷ lệ bệnh gặp khoảng 20% đến 46,7% ở bệnh nhân có thoái hóa khớp gối.

Hiện nay, hội chứng này vẫn chủ yếu được chẩn đoán dựa vào lâm sàng theo tiêu chuẩn của Lars-Goran Larsson và John Baum<sup>1</sup> năm 1984. Tuy nhiên, nhiều nghiên

cứ chỉ ra rằng, không phải bệnh nhân nào có hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng cũng có tổn thương bao hoạt dịch hay gân chân ngỗng trên phim chụp cộng hưởng từ và siêu âm. Năm 2005, Ho Sung Yoon và cộng sự<sup>2</sup>, nghiên cứu 26 bệnh nhân có thoái hóa khớp gối có hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng đã thấy rằng, những bệnh nhân có viêm gân chân ngỗng hoặc viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng trên siêu âm có đáp ứng tốt hơn với phương pháp tiêm Corticosteroid tại chỗ. Chính vì vậy, siêu âm cho phép chẩn đoán xác định chính xác bệnh nhân có hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng tổn thương thực sự là tại gân hay bao hoạt dịch, từ đó giúp bác sĩ lâm sàng có phương pháp điều trị tốt hơn cho bệnh nhân.



**Hình 1: Siêu âm viêm gân chân ngỗng bên phải<sup>2</sup>**

Tại Việt Nam, chúng tôi chưa thấy có nghiên cứu nào mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh siêu âm ở bệnh nhân có hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh tổn thương trên siêu âm ở bệnh nhân có hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 31 khớp gối có hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng ở 30 bệnh nhân khám và điều trị tại Trung tâm Cơ Xương Khớp, bệnh viện Bạch Mai từ 8/2022 đến 2/2023

- **Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:** Bệnh nhân đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

Bệnh nhân có hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng trên lâm sàng theo tiêu chuẩn của Lars-Goran Larsson và John Baum<sup>1</sup> năm 1984:

Mỗi bệnh nhân hoàn thành một bảng câu hỏi liên quan đến đau khớp gối như sau:

(1) Bạn có bị đau khớp gối trong 2 tuần gần đây không?

(2) Bạn có bị đau khớp gối khi lên hoặc xuống cầu thang không?

(3) Bạn có cảm thấy đau khớp gối khi hoạt động chịu trọng lượng không?

(4) Bạn có gặp khó khăn khi ra khỏi ô tô không?

Tất cả các bệnh nhân đều được khám lâm sàng khớp gối, bao gồm cả việc sờ nắn sâu vào gân chân ngỗng. Hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng được chẩn đoán nếu bệnh nhân trả lời “có” với bảng câu hỏi (1) và một trong (2), (3), hoặc (4) và cảm giác đau khi khám vùng gân chân ngỗng.

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có kèm tổn thương do các nguyên nhân khác: Nhiễm khuẩn khớp gối và phần mềm quanh khớp, gãy xương...

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

### 2.3. Các chỉ số nghiên cứu

Bệnh nhân tham gia nghiên cứu được khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng theo các chỉ tiêu bao gồm: Tuổi, giới, BMI, thời gian mắc bệnh, bên tổn thương, mức độ đau theo thang điểm VAS, mức độ thoái hóa khớp, triệu chứng lâm sàng sưng, nóng, đỏ và đau. Các triệu chứng trên siêu âm: bề dày gân chân ngỗng, mức độ giảm âm, canxi hóa, đứt gân, tín hiệu mạch trên siêu âm Doppler năng lượng, bề dày dịch trong bao hoạt dịch

gân chân ngỗng và bề dày dịch khớp gối nếu có

Một số phân độ đánh giá:

- BMI = Cân nặng/(chiều cao)<sup>2</sup>( kg/m<sup>2</sup>)

Phân loại BMI theo tiêu chuẩn của người Châu Á - Thái Bình Dương (2004), áp dụng cho cả 2 giới (Gầy: BMI < 18,5; Bình thường: 18,5 ≤ BMI < 23; Thừa cân: 23 ≤ BMI < 25; Béo phì: BMI ≥ 25)

- Thang điểm VAS phân độ đau: Đau ít (VAS ≤ 3 điểm); Đau vừa (VAS từ 4 - 6 điểm); Đau nhiều (VAS ≥ 7 điểm).

- Chụp XQ khớp gối: Theo phân loại của Kellgren và Lawrence 1957

Giai đoạn 0- Không có thoái hóa: Không có dấu hiệu thoái hóa khớp.

Giai đoạn 1- Nghi ngờ: Nghi ngờ hẹp khe khớp và gai xương

Giai đoạn 2- Nhẹ: Mọc gai xương rõ, có thể hẹp khe khớp

Giai đoạn 3-Trung bình: Nhiều gai xương, hẹp khe khớp rõ, có các điểm xơ xương dưới sụn, có thể có biến dạng đầu xương.

Giai đoạn 4-Nặng: Có các gai xương lớn, hẹp khe khớp nặng, xơ xương dưới sụn nặng, biến dạng đầu xương rõ.

### 2.4. Phương pháp phân tích thống kê

Tất cả các số liệu thống kê được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

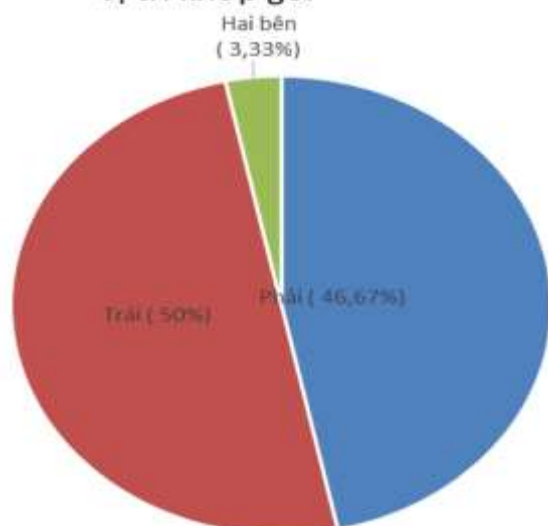
### 3.1. Đặc điểm lâm sàng của hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng

Nghiên cứu gồm 31 khớp gối có hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng ở 30 bệnh nhân, trong đó: nữ giới chiếm đa số (76,7%). Tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu: 65,23 ± 10,42 năm. Thời gian từ khi có triệu chứng đau đến lúc bệnh nhân đi khám bệnh trung bình là 4,06 ± 3,76



tháng. BMI của các bệnh nhân trung bình là 22,78 kg/m<sup>2</sup>, tập trung chủ yếu ở nhóm có BMI bình thường (56,67%).

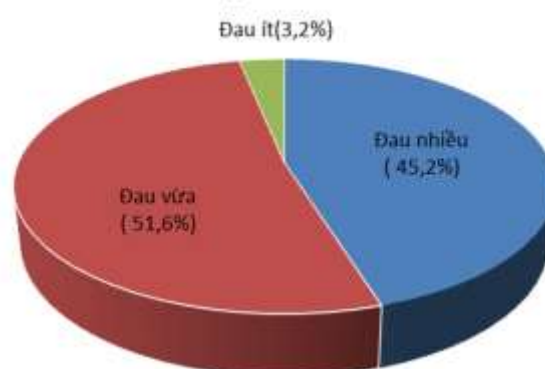
**Vị trí khớp gối**



**Biểu đồ 3.1. Vị trí khớp gối có hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng**

**Nhận xét:** Trong 30 bệnh nhân nghiên cứu, tổn thương bên phải chiếm 46,67%, bên trái chiếm 50 %, hai bên chiếm 3,33%.

**Mức độ đau theo VAS**



**Biểu đồ 3.2. Phân độ mức độ đau theo thang điểm VAS**

**Nhận xét:** Điểm VAS trung bình là 6,26 ± 1,32 điểm. Đa số gặp bệnh nhân có mức độ đau từ vừa đến đau nhiều chiếm tỷ lệ 96,77%

**Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng tại vị trí gân chân ngỗng**

Triệu chứng		Số lượng (n = 31)	Tỷ lệ %
Sưng		20	64,5%
Nóng		24	77,4%
Đỏ		0	0%
Đau	Đau liên tục	26	83,9%
	Đau khi lên xuống cầu thang	31	100%
	Đau khi ấn	31	100%

**Nhận xét:** Triệu chứng lâm sàng: 64,5% có sưng, 22,6% có nóng. Đối với triệu chứng đau, có 83,9% có đau liên tục, 100% đau khi ấn và đau khi lên xuống cầu thang.

**Bảng 3.2. Phân độ thoái hoá khớp gối trên Xquang theo Kellgren và Lawrence**

Phân độ theo Kellgren và Lawrence	Số lượng (n = 31)	Tỷ lệ %
Độ 1	0	0
Độ 2	14	45,2%
Độ 3	16	51,6%
Độ 4	1	3,2%

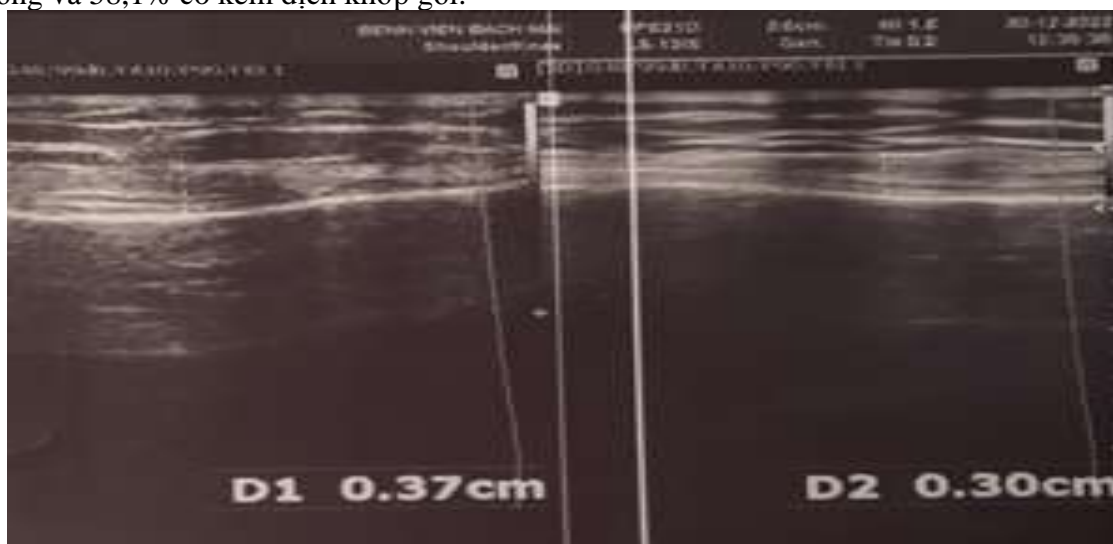
**Nhận xét:** Đa số gặp bệnh nhân thoái hoá khớp gối mức độ 2 và 3 theo phân loại của Kellgren và Lawrence chiếm 96,8%.

### 3.2. Hình ảnh tổn thương trên siêu âm

**Bảng 3.3. Hình ảnh siêu âm hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng**

Đặc điểm		Số lượng (n = 31)	Tỷ lệ %
Gân chân ngỗng	Độ dày TB ± SD (mm)	3,7 ± 0,7	
	Giảm âm	15	48,39%
	Calci hóa trong gân	3	9,7%
	Tăng sinh mạch máu trên siêu âm Doppler năng lượng	15	48,4%
	Đứt gân	0	0%
Dịch trong bao hoạt dịch gân chân ngỗng		14	42,5%
Dịch khớp gối		18	58,1%

**Nhận xét:** Trên siêu âm, độ dày trung bình gân là  $3,7 \pm 0,7$  mm, 48,39% giảm âm, 9,7% có calci hóa, 48,4% có tăng sinh mạch độ 1, 42,5 % có dịch trong bao hoạt dịch gân chân ngỗng và 58,1% có kèm dịch khớp gối.



**Hình 2: Hình ảnh viêm gân chân ngỗng trên siêu âm bên phải bên trái**

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 30 bệnh nhân với 31 khớp gối có hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng, bệnh nhân chủ yếu là nữ giới (76,7%). Đặc điểm này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Jong H. Lee MD năm 2018<sup>3</sup> tại Hàn Quốc, nghiên cứu trên 47 bệnh nhân thoái hóa khớp gối có hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng trên lâm sàng từ tháng 6 năm 2016 đến tháng 10 năm 2017 (91,49%).

Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là  $65,23 \pm 10,418$  năm, dao động từ 45-85 tuổi. BMI trung bình là  $22,78 \pm 2,47$  kg/m<sup>2</sup>, 56,67% bệnh nhân có BMI trung bình. Tại Thổ Nhĩ Kỳ, Hasan Toktas và cộng sự năm 2014<sup>3</sup>, nghiên cứu trên 157 bệnh nhân thoái hóa khớp gối có hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng trên lâm sàng, lứa tuổi trung bình mắc bệnh là  $57,3 \pm 10,1$  tuổi và BMI trung bình của nhóm bệnh nhân là  $30,6 \pm 4,7$  kg/m<sup>2</sup>. Theo chúng tôi, có sự khác

biệt về BMI là do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn ít, chưa đại diện được cho quần thể.

Thời gian mắc bệnh trung bình là  $4,06 \pm 3,76$  tháng, dao động từ 0,5- 12 tháng với điểm VAS trung bình là  $6,26 \pm 1,32$  điểm, tập trung chủ yếu ở nhóm đau vừa (51,6%). Kết quả VAS phù hợp nghiên cứu Hà Xuân Tịnh, năm 2006<sup>4</sup>, nghiên cứu trên 32 khớp gối có hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng từ tháng 12 năm 2005 đến tháng 9 năm 2006 tại bệnh viện Bạch Mai ( $6,1 \pm 0,98$ ).

Trên lâm sàng tại vị trí viêm gân chân ngỗng: 64,5% có biểu hiện sưng, 22,6% có nóng. Đối với triệu chứng đau, có 83,9% có đau liên tục, 100% đau khi ấn và đau khi lên xuống cầu thang. Theo Hà Xuân Tịnh, năm 2006<sup>4</sup>, 68% đau liên tục, 57,1% sưng, 10,7% có nóng. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi.

Các bệnh nhân nghiên cứu có mức độ thoái hóa khớp gối theo phân loại của Kellgren và Lawrence 1957 chủ yếu ở mức độ 2 và 3, trong đó độ 3 chiếm 51,2%, độ 2 chiếm 45,2%, độ 4 là 3,2%. Kết quả phù hợp tại Hàn Quốc của Ho Sung Yoon, năm 2005<sup>2</sup>, nghiên cứu trên 26 bệnh nhân thoái hóa khớp gối có hội chứng bao hoạt dịch gân chân ngỗng 1 bên, tỷ lệ thoái hóa khớp gối từ độ 3 trở lên chiếm tỷ lệ 65,4%. Khớp gối có mức độ thoái hóa khớp từ độ 3 trở nên chiếm phần lớn trong những khớp gối có hội chứng viêm bao hoạt dịch gân chân ngỗng.

Trên siêu âm, độ dày trung bình gân là  $3,7 \pm 0,7$  mm, gân tương đương với nghiên cứu của Ho Sung Yoon, năm 2005<sup>2</sup> ( $3,01 \pm 1,07$  mm). Trong đó, 48,39% gân có giảm âm, 9,7% có calci hóa, 48,4% có tăng sinh mạch độ 1. Có 42,5 % khớp gối có kèm dịch trong bao hoạt dịch gân chân ngỗng với lượng dịch phân bố từ 0,8-3,2mm. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Ho Sung Yoon, năm 2005<sup>2</sup> (1/26 khớp gối), vì nghiên cứu của Ho Sung Yoon chỉ ghi nhận bệnh nhân có lượng dịch lớn hơn 2 mm.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Larsson LG, Baum J.** The syndrome of anserina bursitis: An overlooked diagnosis. *Arthritis & Rheumatism*. 1985;28(9):1062-1065.
2. **Yoon HS, Kim SE, Suh YR, Seo YI, Kim HA.** Correlation between Ultrasonographic Findings and The Response to Corticosteroid Injection in Pes Anserinus Tendinobursitis Syndrome in Knee Osteoarthritis Patients. *Journal of Korean Medical Science*. 2005;20(1):109-112.
3. **Toktas H, Dundar U, Adar S, Solak O, Ulasli AM.** Ultrasonographic assessment of pes anserinus tendon and pes anserinus tendinitis bursitis syndrome in patients with knee osteoarthritis. *Mod Rheumatol*. 2015;25(1):128-133.
4. **Hà Xuân Tịnh.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và điều trị một số bệnh lý phần mềm quanh khớp. Published 2006. Accessed July 21, 2022.

# NHẬN XÉT KẾT QUẢ TIÊM NỘI KHỚP BẰNG ACID HYALURONIC KẾT HỢP SORBITOL TRONG ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT

Lại Thùy Dương<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Uyên<sup>1</sup>, Đinh Hà Giang<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phương pháp tiêm nội khớp bằng acid hyaluronic kết hợp với sorbitol (Synolis VA 40/80mg) trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp, có nhóm chứng, theo dõi dọc trên 98 bệnh nhân với 136 khớp gối thoái hóa giai đoạn II, III theo Kellgren và Lawrence, chia làm 2 nhóm: nhóm can thiệp được tiêm 2 ống Synolis VA 40/80mg vào khớp gối tổn thương, cách 1 tuần tiêm 1 ống, đồng thời kết hợp điều trị thuốc uống Mobic, Piascledin; nhóm chứng chỉ được điều trị bằng thuốc uống Mobic, Piascledin. **Kết quả điều trị:** Điểm VAS, WOMAC, biên độ vận động khớp gối, dấu hiệu phá vỡ khớp có sự cải thiện rõ rệt ở nhóm can thiệp bắt đầu từ tuần thứ 4 và tiếp tục đến tuần thứ 12, tốt hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Sau 12 tuần điều trị, điểm VAS giảm từ 5,68 xuống 1,25, tỷ lệ đau vừa/nặng giảm từ 100% xuống 6,5%, có 39,1% không đau, điểm WOMAC chung giảm từ 37,01% xuống 11,85%, biên độ gấp khớp gối tăng thêm  $19,50 \pm 10,92$  độ, tỷ lệ hài lòng và rất hài lòng 94,1% ( $p < 0,01$ ). Không gặp tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, 27,5% căng tức khớp gối sau tiêm trong vòng 12-24 giờ, 2,9%

tràn dịch khớp. **Kết luận:** Tiêm nội khớp bằng acid hyaluronic kết hợp sorbitol có tác dụng giảm đau nhanh, cải thiện chức năng vận động khớp gối tốt hơn nhóm chứng và có tính an toàn.

**Từ khóa:** Thoái hóa khớp gối nguyên phát, Synolis VA, acid hyaluronic, sorbitol.

## SUMMARY

### OUTCOMES ASSESSMENT OF INTRA-ARTICULAR HYALURONIC ACID PLUS SORBITOL IN THE MANAGEMENT OF PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS

**Objectives:** To evaluate the outcomes and safety profile of hyluronic acid plus sorbitol (Synolis VA 40/80mg) intra-articular injection in the management of primary knee osteoarthritis. **Subjects and methods:** A prospective, interventional and controlled longitudinal study was conducted on 98 participants (136 knees) with stage II or III knee osteoarthritis according to Kellgren and Lawrence classification. Patients were divided into the intervention and control groups. Both were treated with Mobic and Piascledin orally. However, the former group was also intra-articularly injected with two syringes of Synolis VA 40/80mg into the target knee every other week. **Results:** VAS score, WOMAC index, knee range of motion, morning stiffness symptom of the intervention group had significantly improved from week 4 to week 12 in comparison with that of the control group ( $p < 0,05$ ). After 12 weeks, mean VAS scores and the prevalence of moderate/ severe pain were reduced from 5.68 to 1.25, 100% to 6.5%, respectively, and 39.1% of patients felt no pain.

<sup>1</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Lại Thùy Dương

SĐT: 0989334992

Email: thuyduongbsbvb@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 20.3.2023

The total WOMAC score were diminished from 37.01% to 11.85% ( $p < 0,01$ ) while knee flexion angle increased by  $19.50^0 \pm 10,92^0$  ( $p < 0,01$ ). Besides, the prevalence of patient satisfaction (satisfied and very satisfied) was 94.1% ( $p < 0,01$ ). There were no serious side effects. 27.5% of patients experienced tense feeling in the knees within 12-24 hours after injection and joints effusion occurred in 2.9%. **Conclusion:** Hyaluronic acid plus sorbitol intra-articular injection can be effectively fast pain relief. It improves knee joint range of motion and has a safety profile.

**Keywords:** Primary knee osteoarthritis, Synolis VA, hyaluronic acid, sorbitol.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp là hậu quả của quá trình cơ học và sinh học làm mất cân bằng giữa tổng hợp và hủy hoại của sụn và xương dưới sụn. Theo tổ chức y tế thế giới ước tính tỉ lệ thoái hóa khớp gối vào khoảng 10% nam giới và 13% nữ giới trên 60 tuổi gây tàn tật cho 10 triệu phụ nữ và 6,5 triệu nam giới mỗi năm [1].

Hiện nay có nhiều biện pháp điều trị thoái hóa khớp như điều trị không dùng thuốc, nội khoa, ngoại khoa. Tuy nhiên, các biện pháp điều trị còn nhiều hạn chế. Acid hyaluronic (HA) là thành phần chính trong dịch khớp quyết định độ nhớt và tính đàn hồi của dịch khớp, có tác dụng giảm sóc, hạn chế ma sát, chống viêm và bảo vệ sụn khớp. Theo các nghiên cứu, trong thoái hóa khớp có giảm đáng kể nồng độ và trọng lượng phân tử của HA gây đau và hạn chế vận động. Ứng dụng tiêm nội khớp các chế phẩm của HA đã được áp dụng rộng rãi gần 40 năm qua và được chứng minh hiệu quả giảm đau, cải thiện chức năng vận động trong điều trị thoái hóa khớp gối (THKG) [2]. Tuy nhiên HA dễ dàng bị phá hủy bởi các gốc tự

do được hình thành trong khớp thoái hóa, làm giảm độ nhớt và tính đàn hồi của dịch khớp. Sorbitol là một chất khử và trung hòa các gốc tự do mạnh, kết hợp với HA nồng độ và trọng lượng phân tử cao (20mg/ml) 2 MDA trong chế phẩm Synolis VA bằng mạng lưới dày đặc các liên kết hydro giúp ổn định phức hợp, bảo vệ và kéo dài thời gian tác dụng của HA [3]. Một số tác giả trên thế giới đã tiến hành nghiên cứu và cho thấy hiệu quả tốt trong điều trị thoái hóa khớp gối, đặc biệt một số nghiên cứu chỉ ra rằng tiêm HA kết hợp sorbitol (40/80mg) điều trị THKG nguyên phát có hiệu quả tốt, giảm đau nhanh, ít tác dụng không mong muốn [4]. Tại Việt Nam, đã có một số nghiên cứu về vấn đề này, nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Lý (2021) đánh giá hiệu quả của liệu pháp tiêm acid hyaluronic kết hợp với sorbitol (Synolis VA 80/160mg) trong điều trị THKG nguyên phát [5], tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của phương pháp tiêm nội khớp bằng acid hyaluronic kết hợp với sorbitol (40/80mg). Do đó chúng tôi tiến hành đề tài này với hai mục tiêu:

1. Đánh giá hiệu quả tiêm nội khớp bằng acid hyaluronic kết hợp với sorbitol (Synolis VA 40/80mg) trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát.

2. Tính an toàn của phương pháp trên.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 98 bệnh nhân đến khám bệnh và điều trị tại Khoa Khám bệnh và Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai, trong thời gian từ tháng 02 năm 2022 đến tháng 02 năm 2023 được chẩn đoán thoái hóa khớp gối nguyên phát theo tiêu chuẩn của Hội thập khớp học Mỹ ACR 1991, giai đoạn II, III theo phân loại của Kellgren và Lawrence, VAS  $\geq 4$  điểm,

không có dịch hoặc tràn dịch mức độ ít (< 5mm) trên siêu âm khớp gối và chấp nhận tham gia nghiên cứu

Loại khỏi nghiên cứu các bệnh nhân thoái hóa khớp gối thứ phát; mắc các bệnh lý hệ thống nặng không kiểm soát được; nhiễm trùng da, phần mềm cạnh khớp gối; tiền sử phẫu thuật kể cả nội soi khớp gối hay nhiễm khuẩn khớp gối thoái hóa; tiền sử dị ứng hoặc không dung nạp các chế phẩm nghiên cứu; X quang có THKG giai đoạn 1, 4 theo phân loại Kellgren và Lawrence; tiền sử tiêm corticosteroid trong 1 tháng, HA trong 6 tháng hoặc huyết tương giàu tiểu cầu, hoặc tế bào gốc.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp, theo dõi dọc, có nhóm chứng.

- Chọn mẫu và cỡ mẫu: mẫu thuận tiện, 98 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn, chia thành 2 nhóm ngẫu nhiên:

+ Nhóm can thiệp: 51 bệnh nhân (69 khớp), mỗi khớp gối của bệnh nhân được tiêm 2 mũi Synolis VA 40/80mg, hai mũi cách nhau 01 tuần, uống Mobic 7,5mg 1-2 viên/ ngày khi đau, tối đa 15 ngày/ đợt, Piascledin 300mg/ ngày duy trì 3 tháng.

+ Nhóm chứng: 47 bệnh nhân (67 khớp) điều trị Mobic 7,5mg 1-2 viên/ ngày khi đau, tối đa 15 ngày/ đợt, Piascledin 300mg/ ngày duy trì 3 tháng.

Đánh giá kết quả điều trị theo thang điểm đau VAS, tỷ lệ phân bố các mức độ đau VAS, chỉ số WOMAC, số đo góc gấp khớp gối tại các thời điểm T0 (trước điều trị), T2, T4, T8, T12 (sau điều trị 2, 4, 8, 12 tuần), mức độ hài lòng sau 12 tuần. Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận và xử trí ở bất kỳ thời điểm nào trong 12 tuần theo dõi

**2.3. Xử lý số liệu:** Số liệu thu thập được xử lý bằng chương trình phần mềm SPSS 20.0, sử dụng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

**2.4. Đạo đức nghiên cứu:** đề tài được chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Bạch Mai.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu tiến hành trên 98 bệnh nhân với 136 khớp gối thoái hóa, được chia ngẫu nhiên làm 2 nhóm: 51 bệnh nhân nhóm can thiệp và 47 bệnh nhân nhóm chứng, chúng tôi thu được kết quả sau.

### 3.1. Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu

**Bảng 3.1: Đặc điểm về tuổi, giới, BMI, giai đoạn bệnh, thời gian mắc bệnh**

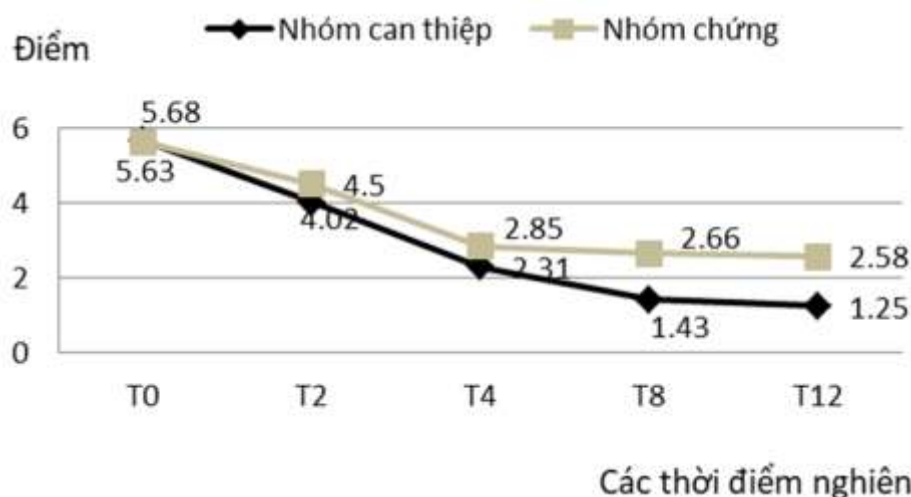
Đặc điểm	Nhóm can thiệp n <sub>1</sub> =51 BN	Nhóm chứng n <sub>2</sub> =47 BN	Tổng N=98 BN	P	
Tuổi (năm)	61,08 ± 9,82	62,35 ± 9,77	61,97 ± 9,86	>0,05	
Giới	Nữ 90,2%	Nữ 80,9%	Nữ 85,7%	>0,05	
BMI	23,52 ± 2,45	23,51 ± 2,58	23,51 ± 2,46	>0,05	
Giai đoạn	II	51 khớp (73,9%)	52 khớp (77,6%)	103 khớp (75,7%)	>0,05
	III	18 khớp (26,1%)	15 khớp (22,4%)	33 khớp (24,3%)	>0,05
Thời gian mắc bệnh (năm)	5,20 ± 4,05	6,61 ± 5,80	5,92 ± 5,46	>0,05	

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt về các chỉ số nhân trắc, thời gian mắc bệnh và giai đoạn bệnh giữa 2 nhóm nghiên cứu với  $p > 0,05$ .

### 3.2. Kết quả điều trị của phương pháp tiêm nội khớp acid hyaluronic kết hợp sorbitol

#### 3.2.1. Kết quả điều trị theo thang điểm VAS

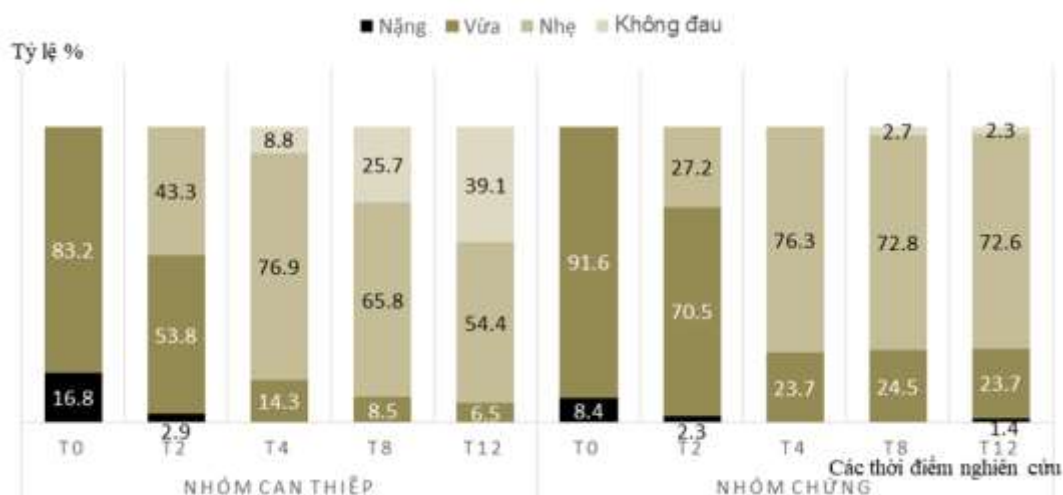
##### a. Kết quả điều trị theo thang điểm VAS trung bình của 2 nhóm



**Biểu đồ 3.1: Thay đổi điểm VAS trung bình của 2 nhóm nghiên cứu**

**Nhận xét:** Điểm đau VAS trung bình của 2 nhóm giảm dần từ thời điểm T0 đến T12 (riêng tại thời điểm T12 điểm VAS của nhóm chứng có xu hướng tăng lên). Tại các thời điểm T4, T8 và T12, điểm VAS của nhóm can thiệp có sự cải thiện rõ rệt hơn nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

##### b. Phân bố các mức độ đau VAS cả 2 nhóm nghiên cứu

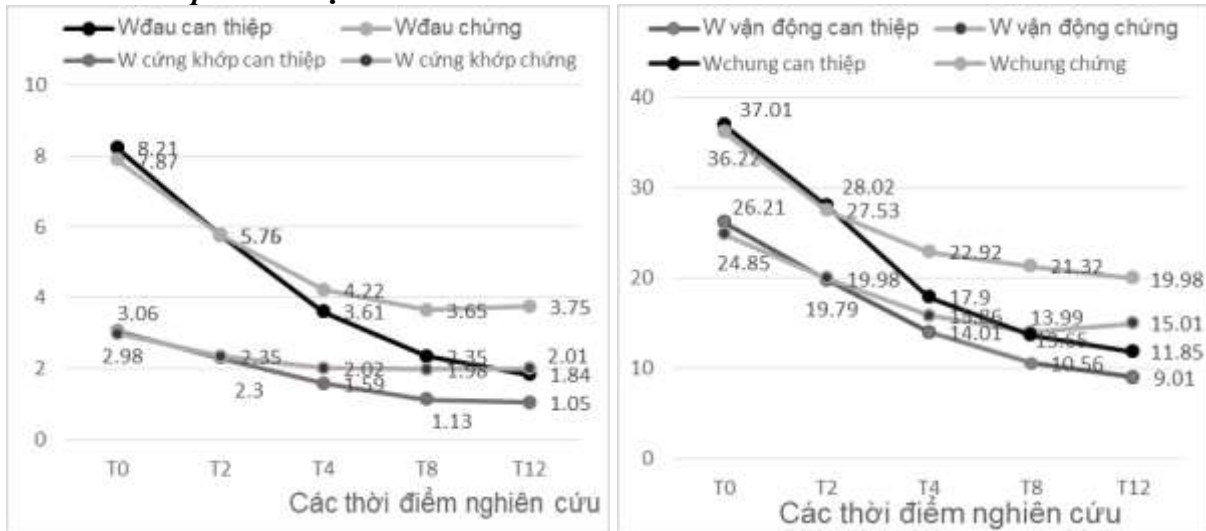


**Biểu đồ 3.2: Mức độ đau VAS của 2 nhóm nghiên cứu tại các thời điểm**

**Nhận xét:** Trước điều trị có 100% bệnh nhân đau vừa và nặng, tỉ lệ đau nặng của nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Từ thời điểm T2 đến T12, tỉ lệ đau

vừa và nặng giảm, tỉ lệ đau nhẹ và không đau tăng dần. Sau 8 và 12 tuần điều trị, nhóm can thiệp có sự cải thiện rõ rệt hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

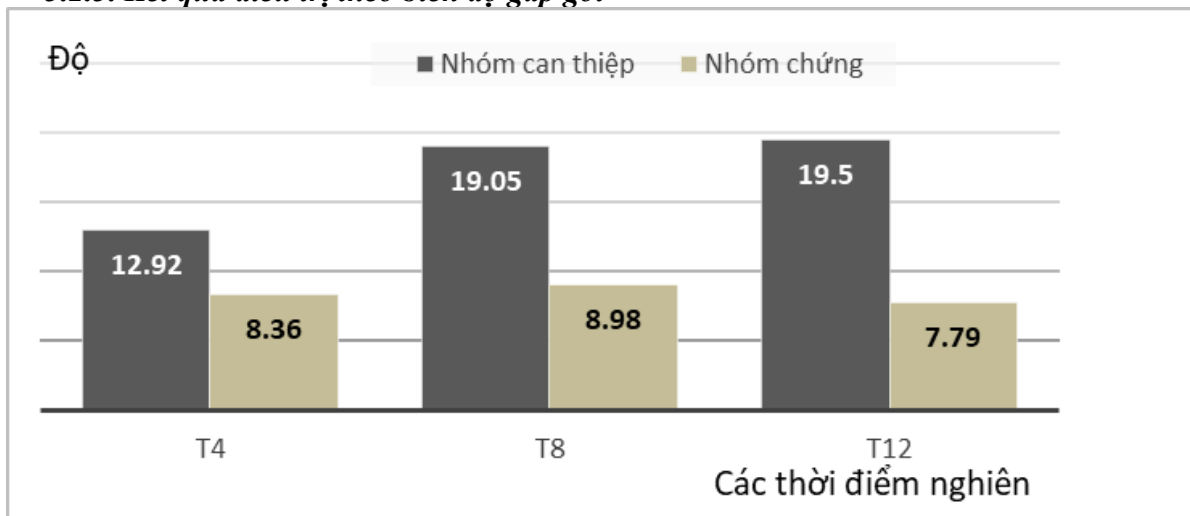
**3.2.2. Kết quả điều trị theo điểm WOMAC**



**Biểu đồ 3.3: Thay đổi điểm WOMAC đau, cứng khớp, vận động, chung của 2 nhóm**

**Nhận xét:** Điểm WOMAC chung, đau, cứng khớp và vận động của nhóm can thiệp cải thiện rõ rệt bắt đầu từ tuần thứ 4 và tiếp tục duy trì đến tuần thứ 12, thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**3.2.3. Kết quả điều trị theo biên độ gấp gối**



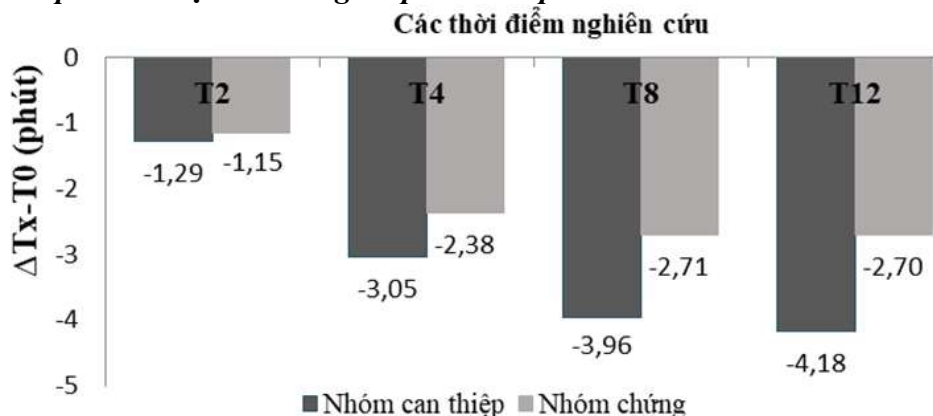
**Biểu đồ 3.4: Cải thiện biên độ gấp gối trung bình 2 nhóm**

$\Delta Tx-T0$ : Biên độ gấp gối trung bình tại T4 (hoặc T8 hoặc T12) – T0

**Nhận xét:** Tại thời điểm trước điều trị, biên độ gấp gối của nhóm can thiệp thấp hơn nhóm chứng (hạn chế vận động hơn) ( $p < 0,05$ ). Sau 4 tuần điều trị, biên độ vận động gấp gối có sự cải thiện và tiếp tục cải thiện sau 8 tuần và 12 tuần điều trị ở nhóm can thiệp rõ rệt hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .



### 3.2.4. Kết quả điều trị theo thời gian phá rĩ khớp



**Biểu đồ 3.5: Cải thiện thời gian phá rĩ khớp trung bình của 2 nhóm**

$\Delta T_x - T_0$ : Thời gian phá rĩ khớp trung bình tại các thời điểm T2 (hoặc T4 hoặc T8 hoặc T12) - thời gian phá rĩ khớp trung bình tại thời điểm T0.

**Nhận xét:** Nhóm can thiệp có thời gian phá rĩ khớp trung bình giảm rõ rệt hơn nhóm

chứng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) bắt đầu từ tuần thứ 4 và tiếp tục giảm cho đến tuần thứ 12.

**3.2.5. Đánh giá mức độ hài lòng của người bệnh sau 3 tháng điều trị**

**Bảng 3.2: Mức độ hài lòng của người bệnh sau 3 tháng điều trị (n=98 BN)**

Mức độ	Nhóm can thiệp n <sub>1</sub> =51 BN	Nhóm chứng n <sub>2</sub> = 47 BN	p
Không hài lòng	3 (5,9%)	20 (42,6%)	< 0,01
Hài lòng	27 (52,9%)	25 (53,2%)	
Rất hài lòng	21 (41,2%)	2 (4,3%)	
Điểm Likert trung bình	7,01 ± 1,52	4,79 ± 1,48	< 0,01

**Nhận xét:** Sau 3 tháng điều trị, tỉ lệ bệnh nhân hài lòng và rất hài lòng của nhóm can thiệp cao hơn nhiều so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê  $p < 0,01$ .

### 3.3. Tác dụng không mong muốn của Synolis VA

**Bảng 3.3: Tác dụng không mong muốn của SynolisVA (n=69 khớp)**

Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Đau sau tiêm (kéo dài 12- 24 giờ)	7	10,1
Căng tức sau tiêm	19	27,5
Tràn dịch khớp	2	2,9
Nhiễm khuẩn khớp	0	0,0
Đau đầu, chóng mặt	0	0,0
Phản vệ	0	0,0

**Nhận xét:** Sau 12 tuần điều trị, ở nhóm can thiệp không gặp tác dụng phụ nghiêm trọng. Chủ yếu gặp đau sau tiêm kéo dài 12 đến 24 giờ và căng tức sau tiêm. Có 2,9% tràn dịch sau tiêm. Không có bệnh nhân nào nhiễm khuẩn hoặc tràn máu khớp gối.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong điều trị thoái hóa khớp gối, việc tiêm acid hyaluronic nội khớp (IA-HA), đặc biệt HA có trọng lượng phân tử cao (HWAHA), có tác dụng bôi trơn, chống viêm, giảm đau, phục hồi sụn khớp và cải thiện vận động khớp gối [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điểm VAS của nhóm can thiệp có sự cải thiện rõ rệt so với nhóm chứng tại các thời điểm và tác dụng giảm đau xuất hiện khá sớm. Điểm đau VAS trung bình của 2 nhóm giảm dần từ thời điểm T0 đến T12 (riêng tại thời điểm T12 điểm VAS của nhóm chứng có xu hướng tăng lên). Tại các thời điểm T4, T8 và T12, điểm VAS của nhóm can thiệp có sự cải thiện rõ rệt hơn nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  (biểu đồ 3.1). Kết quả cải thiện thang điểm VAS của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Conrozier T và cộng sự [4] (2011) nghiên cứu trên 101 bệnh nhân thoái hóa khớp gối được tiêm 3 mũi HA kết hợp với sorbitol theo dõi tại tuần thứ 1, 2, 3, 12 và 24 sau tiêm. Nghiên cứu đã chỉ ra liệu pháp tiêm HA/sorbitol cải thiện triệu chứng đau xuất hiện ngay sau mũi tiêm đầu tiên và duy trì đến tuần 24 tuần điều trị.

Thang điểm WOMAC (Western Ontario và McMaster) được sử dụng để đánh giá về hiệu quả điều trị giảm đau, cứng khớp và cải thiện vận động trong thoái hóa khớp gối. Điểm càng cao thì chứng tỏ khớp gối càng tổn thương nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm WOMAC chung, đau, cứng khớp và vận động của nhóm can thiệp cải thiện rõ rệt bắt đầu từ tuần thứ 4 và tiếp tục

duy trì đến tuần thứ 12, thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  (biểu đồ 3.3). Như vậy tiêm acid hyaluronic kết hợp sorbitol (40/80mg) có tác dụng cải thiện chức năng vận động của khớp gối thoái hóa sau 4 tuần và kéo dài đến 12 tuần sau điều trị. Tuy nhiên thời gian theo dõi trong nghiên cứu chỉ kéo dài đến tuần thứ 12. Khi so sánh với một số nghiên cứu trên thế giới vẫn cho thấy thuốc này có hiệu quả cải thiện đau, cứng khớp và chức năng vận động của khớp gối xuất hiện sớm và duy trì kéo dài trong thời gian theo dõi lên đến 6 tháng, thậm chí 1 năm. Năm 2016, Bausani M [7] nghiên cứu trên 15 bệnh nhân thoái hóa khớp gối nặng giai đoạn III, IV có chỉ định thay khớp, với liệu trình tiêm 14 mũi Synolis VA 2ml, chia thành 2 đợt (mỗi đợt 6 tháng tiêm 7 mũi), thời gian theo dõi 52 tuần. Kết quả cho thấy, điểm WOMAC đau giảm đáng kể sau 52 tuần điều trị, từ 13,60 xuống 7,67 (giảm 43,6%). WOMAC cứng khớp giảm từ 6,3 xuống 3,2 (49,4%).

Đánh giá tầm vận động của khớp gối cũng là một tiêu chí để đánh giá hiệu quả điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù tại thời điểm T0 biên độ vận động khớp gối của nhóm can thiệp hạn chế hơn nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Tuy nhiên ngay sau 4 tuần điều trị, số đo góc gấp gối của nhóm can thiệp tăng dần và cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê và tiếp tục cải thiện đến tuần thứ 12 ( $p < 0,01$ ). Sau 12 tuần số đo góc gấp khớp gối nhóm can thiệp tăng thêm  $19,50^{\circ} \pm 11,65^{\circ}$  (biểu đồ 3.4). Kết quả này cũng phù

hợp với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Lý (2021), nghiên cứu trên 101 bệnh nhân, sau 12 tuần tiêm Synolis VA 80/160mg, số đo góc gấp khớp gối nhóm can thiệp tăng thêm  $19,46^0 \pm 11,84^0$  [5].

Thời gian phá rĩ khớp là khoảng thời gian cứng và khó vận động khớp sau một thời gian bất động (sau khi nghỉ ngơi hoặc sáng ngủ dậy). Trong nghiên cứu của chúng tôi: theo biểu đồ 3.5 ta thấy: Thời gian phá rĩ khớp của nhóm can thiệp giảm dần theo thời gian từ T2 đến T12 và cải thiện rõ rệt so với nhóm chứng bắt đầu từ thời điểm T4,  $p < 0,01$  và tiếp tục giảm dần cho đến 12 tuần theo dõi. Sau 12 tuần điều trị, thời gian phá rĩ khớp của nhóm can thiệp giảm được -4,18 phút, trong khi nhóm chứng là -2,70 phút. Khi điều trị bằng phương pháp tiêm acid hyaluronic kết hợp sorbitol giúp hồi phục đặc tính lưu biến của khớp, tăng độ nhớt và cải thiện thời gian phá rĩ khớp tốt hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá mức độ hài lòng của người bệnh sau 12 tuần điều trị thông qua thang điểm Likert. Trong nghiên cứu sử dụng thang điểm Likert 10 điểm (tương tự thang điểm nhìn VAS 0-10 điểm), chia thành 3 mức độ: 0-4 điểm: không hài lòng, 5-7 điểm: hài lòng, 8-10 điểm: rất hài lòng. Sau 12 tuần điều trị, ở nhóm can thiệp có điểm Likert trung bình là  $7,01 \pm 1,52$  cao hơn nhiều so với nhóm chứng  $4,79 \pm 1,48$  ( $p < 0,01$ ), tỉ lệ bệnh nhân hài lòng và rất hài lòng với phương pháp tiêm acid hyaluronic kết hợp sorbitol (40/80mg) lần lượt là 52,9% và 41,2% cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$  (bảng 3.2). Kết quả này

cũng phù hợp với nghiên cứu của Mongkhon (2014) [3], mức độ hài lòng của bệnh nhân sau 6 tháng điều trị thoái hóa khớp gối bằng acid hyaluronic kết hợp sorbitol (Synolis VA 80/160mg) là 89,2%.

Tác dụng không mong muốn của acid hyaluronic kết hợp sorbitol (40/80mg) trên 69 khớp gối được tiêm là: 10,1% đau ngay sau tiêm (7 khớp), kéo dài trong vòng 12 đến 24 giờ; 27,5 % cảm giác căng tức sau tiêm (19 khớp). Triệu chứng này chỉ xảy ra trong vòng 30 phút đến 1 giờ sau tiêm và tự hết sau khi bệnh nhân thực hiện động tác gấp duỗi khớp gối; có 2,9% tràn dịch khớp gối (2 khớp) với lượng dịch mức độ  $< 7\text{mm}$ . Nhìn chung đây là những tác dụng phụ không nghiêm trọng và không làm bệnh nhân bỏ theo dõi. Đặc biệt không có trường hợp nào nhiễm khuẩn khớp, tràn máu sau tiêm hay tác dụng phụ nghiêm trọng như phản vệ (bảng 3.3). Nghiên cứu của Bruyère O năm 2021 cũng không ghi nhận bất kỳ tác dụng phụ tại chỗ hay toàn thân nào trên 101 bệnh nhân thoái hóa khớp gối tiêm acid hyaluronic kết hợp sorbitol [8]. Như vậy liệu pháp tiêm nội khớp acid hyaluronic kết hợp sorbitol (40/80mg) tương đối an toàn.

Tóm lại, tiêm nội khớp acid hyaluronic/sorbitol (40/80mg) là liệu pháp an toàn, dung nạp tốt nếu tuân thủ tốt kỹ thuật và quy trình tiêm khớp.

## V. KẾT LUẬN

Trong điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát, phương pháp tiêm nội khớp acid hyaluronic kết hợp sorbitol (40/80mg) có tác

dụng giảm đau nhanh, cải thiện chức năng vận động của khớp gối tốt hơn so với nhóm chứng. Tác dụng không mong muốn gặp tỷ lệ thấp và không nghiêm trọng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Woolf AD, Pfleger B.** Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ.* 2003;81:646-656.
2. **Xing D, Wang B, Liu Q, et al.** Intra-articular Hyaluronic Acid in Treating Knee Osteoarthritis: a PRISMA-Compliant Systematic Review of Overlapping Meta-analysis. *Sci Rep.* 2016;6(1):32790
3. **Mongkhon J-M, Thach M, Shi Q, Fernandes JC, Fahmi H, Benderdour M.** Sorbitol-modified hyaluronic acid reduces oxidative stress, apoptosis and mediators of inflammation and catabolism in human osteoarthritic chondrocytes. *Inflamm Res.* 2014 Aug; 63 (8): 691 - 701.
4. **Conrozier T, Mornand Y, BenoitBaums O, et al.** Addition of sorbitol to hyaluronic acid may reduce the onset of action of viscosupplementation in patients with symptomatic knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2011;19:S236
5. **Nguyễn Thị Lý.** Đánh giá kết quả điều trị thoái hóa khớp gối nguyên phát bằng liệu pháp tiêm nội khớp acid hyaluronic kết hợp sorbitol. Luận văn thạc sỹ y học, đại học Y Hà Nội. 2021
6. **Akmal M, et al.** The effects of hyaluronic acid on articular chondrocytes. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87-B(8):1143-1149.
7. **Bausani M.** Assessing the efficacy of a viscosupplement combining hyaluronic acid and sorbitol (Synolis-VA) in patients with high grades knee osteoarthritis for whom corticotherapy is contraindicated. *Osteoarthritis Cartilage.* 2013;21:S270.
8. **Bruyère O, Honvo G, Vidovic E, Cortet B.** Assessment of the response profile to hyaluronic acid plus sorbitol injection in patients with knee osteoarthritis: post hoc analysis of a 6 -month randomized controlled trial. *Biomoleculs.* 2021, 11;1498

## MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM SIÊU ÂM CỦA DÂY CHẰNG QUẠ - CÁNH TAY Ở NGƯỜI BỆNH VIÊM DÍNH KHỚP VAI

Bùi Công Sỹ<sup>1</sup>, Nguyễn Huy Thông<sup>1</sup>, Lê Duy Chí<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu một số đặc điểm siêu âm của dây chằng quạ-cánh-tay ở người bệnh viêm dính khớp vai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 93 người được chia thành ba nhóm, bao gồm 31 người bệnh viêm dính khớp vai (VDKV), 31 người bệnh đau vai đơn thuần (ĐVĐT) và 31 người bệnh không có bệnh lý vai (NC). **Kết quả:** Trung bình độ dày dây chằng quạ-cánh tay ở nhóm VDKV là  $1,11 \pm 0,17$  mm lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ĐVĐT ( $0,65 \pm 0,11$  mm) và NC ( $0,54 \pm 0,08$  mm) ( $p < 0,001$ ). Độ dày dây chằng quạ-cánh tay với giá trị cut-off là 0,90 mm có khả năng chẩn đoán phân biệt VDKV với ĐVĐT với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 93,5% và 100%. **Kết luận:** Dây chằng quạ-cánh tay tăng đáng kể bề dày ở người bệnh VDKV so với người bệnh ĐVĐT; độ dày dây chằng quạ-cánh tay trên siêu âm là chỉ tiêu có giá trị góp phần chẩn đoán VDKV.

**Từ khóa:** Dây chằng quạ-cánh tay, siêu âm vai, viêm dính khớp vai.

### SUMMARY

#### SONOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF CORACOHUMERAL LIGAMENTS IN PATIENTS WITH ADHENSIVE CAPSULITIS OF THE SHOULDER

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Huy Thông

SĐT: 0983645290

Email: thongnh@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 20.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2023

Ngày duyệt bài: 29.3.2023

**Objective:** This study aimed to investigate the sonographic characteristics of the coracohumeral ligaments in patients with adhesive capsulitis (AC) of the shoulder.

**Objective and Methods:** A cross-sectional and descriptive study was conducted on 93 participants divided into 3 groups: 31 patients with adhesive capsulitis (AC) of the shoulder, 31 patients with painful shoulder (PS), and 31 individuals with no shoulder diseases (CL).

**Results:** The mean thickness coracohumeral ligaments in the AC group was  $1.11 \pm 0.17$  mm and was significantly higher than that in the PS group ( $0.65 \pm 0.11$  mm) and in CL ( $0.54 \pm 0.08$  mm) ( $p < 0.001$ ). The thickness of the coracohumeral ligaments of 0.90 mm had a sensitivity of 93.5% and a specificity of 100% for diagnosing AC. **Conclusion:** The coracohumeral ligaments were significantly thicker in AC vs PS group. The thickness of the coracohumeral ligaments on ultrasound is a valuable parameter contributing to the diagnosis of AC.

**Keywords:** coracohumeral ligaments, shoulder ultrasound, adhesive capsulitis.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm dính khớp vai (VDKV) là một bệnh lý đặc trưng trên lâm sàng bởi tình trạng hạn chế vận động chủ động và thụ động khớp vai, ảnh hưởng nhiều tới chất lượng cuộc sống, sinh hoạt và khả năng lao động của người bệnh (NB), do vậy còn được gọi là đông cứng khớp vai [1], [5]. Tình trạng dày lên và co ngắn của bao khớp và phần mềm

quanh khớp trong đó có dây chằng quạ-cánh tay là những tổn thương giải phẫu bệnh đặc trưng của VDKV [5], [6].

Chẩn đoán VDKV phải kết hợp giữa lâm sàng, đánh giá tình trạng hạn chế vận động kết hợp các nghiệm pháp chuyên biệt và các thăm dò hình ảnh để loại trừ các tình trạng bệnh lý khác [5]. Trong đó, siêu âm đã và đang được sử dụng như là một phương tiện phổ biến để khảo sát những tổn thương của khớp vai và phần mềm quanh khớp. Siêu âm là phương tiện chẩn đoán nhanh chóng, ít tốn kém, không xâm nhập và cung cấp những thông số tĩnh và động để khảo sát khớp vai trong nhiều mặt phẳng đồng thời còn góp phần chẩn đoán phân biệt VDKV với các nguyên nhân khác gây đau vai [8], [9].

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu đánh giá về đặc điểm siêu âm trong VDKV, các kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt về hình ảnh siêu âm giữa nhóm VDKV với các nguyên nhân khác gây đau vai, trong đó có sự dày và co ngắn dây chằng quạ-cánh tay, tăng tưới máu và kích thước của khoảng chóp xoay cũng như hạn chế vận động xoay xoay ngoài khớp vai [2], [4], [8], [9]. Hiện tại, ở Việt Nam có rất ít nghiên cứu đánh giá hiệu quả của siêu âm trong hỗ trợ chẩn đoán VDKV và những nghiên cứu đó chưa thật sự đầy đủ, nên nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: **Mô tả một số đặc điểm siêu âm của dây chằng quạ-cánh tay và giá trị hỗ trợ chẩn đoán lâm sàng ở người bệnh viêm dính khớp vai.**

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu gồm 93 người tham gia được chia làm 03 nhóm gồm: nhóm bệnh gồm 31 người bệnh VDKV, nhóm chứng bệnh thứ nhất gồm 31 người bệnh ĐVĐT, và nhóm

chứng bệnh thứ hai gồm 31 người bệnh không có bệnh lý vai (NC). Nhóm bệnh và nhóm chứng bệnh đến khám và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 trong thời gian từ tháng 12 năm 2021 đến tháng 08 năm 2022.

#### 2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

##### \* Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm VDKV

Người bệnh được chọn vào nhóm VDKV khi thỏa mãn các tiêu chí sau:

- Đau, hạn chế tầm vận động chủ động và thụ động khớp vai một bên, khởi phát từ từ trong một vài tháng.

- Hạn chế tầm vận động khớp vai chủ động và thụ động không do các nguyên nhân khác, bao gồm thoái hóa khớp vai, bệnh lý chóp xoay, viêm túi hoạt dịch dưới cơ deltoid-dưới mỏm cùng vai, viêm gân can-xi hóa và gãy xương.

- Không có triệu chứng toàn thân như sốt, sút cân, mệt mỏi và vấ mồ hôi trộm.

##### \* Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm đau vai đơn thuần

Người bệnh được chọn vào nhóm ĐVĐT khi thỏa mãn các tiêu chí sau:

- Đau và hạn chế tầm vận động chủ động khớp vai một hoặc nhiều các động tác, bao gồm gập, duỗi, dạng, khép, xoay ngoài, xoay trong.

- Không hạn chế vận động thụ động khớp vai.

- Siêu âm gợi ý thoái hóa và/hoặc rách bán phần bề dày gân chóp xoay.

##### \* Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng không có bệnh lý vai

- Không có bệnh lý khớp và phần mềm quanh khớp vai.

#### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- NB có tiền sử phẫu thuật khớp vai, gãy xương hoặc chấn thương vai.

- Nhiễm trùng hay nghi ngờ nhiễm trùng khớp hoặc quanh khớp vai.

- Di chứng can xương lệch, khớp giả do gãy chỏm xương cánh tay.

- Bệnh lý gân can-xi hóa; rách toàn phần bề dày các gân chóp xoay.

- NB không đồng ý tham gia nghiên cứu.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Mô tả cắt ngang.

## 2.3. Nội dung nghiên cứu

- Hỏi bệnh: Tuổi, giới tính, triệu chứng đau vai, đánh giá mức độ đau theo thang điểm VAS, và đặc điểm hạn chế vận động khớp vai.

- Khám bệnh: Khám biên độ vận động thụ động khớp vai, các nghiệm pháp Jobe, Neer, Hawkins và Palm-up.

- Siêu âm khớp vai đánh giá đầu dài gân cơ nhị đầu, gân cơ dưới vai, gân cơ trên gai, gân cơ dưới gai và gân cơ tròn bé, bao sau khớp vai và dây chằng quạ-cánh tay.

- Các chỉ tiêu đánh giá trên siêu âm: Đặc điểm hồi âm, kích thước của các gân chóp xoay; dây chằng quạ-cánh tay; gân, bao gân và tình trạng tụ dịch quanh đầu dài gân cơ nhị đầu

## 2.4. Xử lý số liệu

- Số liệu được biểu diễn dưới dạng giá trị trung bình±độ lệch chuẩn đối với biến liên tục phân phối chuẩn hoặc tỉ lệ phần trăm/tần số với biến định tính.

- Chi bình phương được dùng để so sánh tỷ lệ phần trăm của hai nhóm; t-test được dùng để kiểm định sự khác biệt giá trị trung bình của hai nhóm; đường cong ROC được dùng để tìm giá trị cut-off của dây chằng quạ-cánh tay trong chẩn đoán phân biệt VDKV với ĐVĐT.

- Kiểm định có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

- Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 25.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Độ tuổi trung bình của nhóm VDKV, ĐVĐT và NC lần lượt là  $62,7 \pm 7,9$  (tuổi);  $63,9 \pm 10,4$  (tuổi); và  $63,3 \pm 8,2$  (tuổi); khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Tỷ lệ nam/nữ ở nhóm VDKV, ĐVĐT và NC lần lượt : 0,94/1; 0,63/1 và 0,82/1; khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng của các đối tượng nghiên cứu**

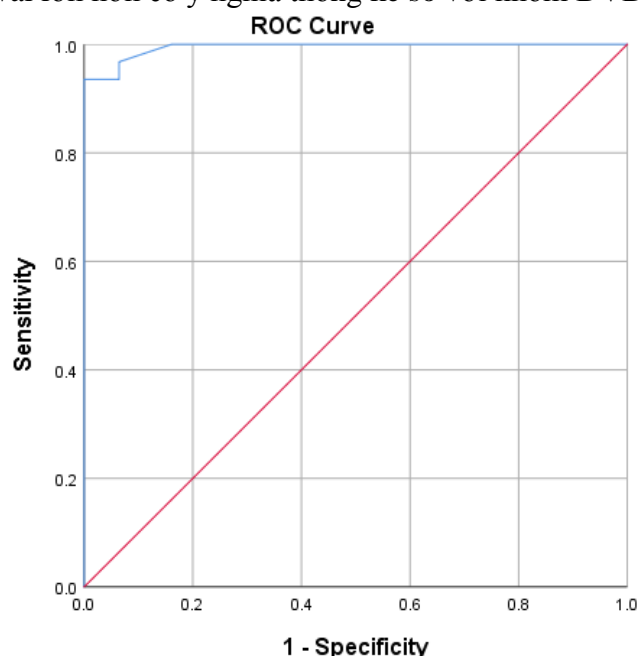
Triệu chứng lâm sàng		VDKV	ĐVĐT	p
Đau	VAS trung bình	$6,2 \pm 1,0$	$3,2 \pm 0,9$	<b>&lt; 0,05</b>
	Nhẹ (n,%)	0 (0,0%)	20 (59,3%)	
	Vừa (n,%)	16 (59,3%)	11 (40,7%)	
	Nặng (n,%)	15 (40,7%)	0 (0,0%)	
Triệu chứng thực thể	Teo cơ (n,%)	4 (12,9%)	1 (3,2%)	<b>&gt; 0,05</b>
	Dấu hiệu Neer dương tính (n,%)	31 (100%)	1 (3,2%)	<b>&lt; 0,001</b>
	Dấu hiệu Hawkins dương tính (n,%)	20 (64,5%)	6 (19,4%)	<b>&lt; 0,001</b>
	Dấu hiệu Jobe dương tính (n,%)	13 (41,9%)	31 (100%)	<b>&lt; 0,001</b>
	Dấu hiệu Palm-up dương tính (n,%)	5 (16,1%)	4 (12,9%)	<b>&gt; 0,05</b>

**Nhận xét:** Nhóm VDKV có điểm VAS trung bình, mức độ đau nặng và tỷ lệ dấu hiệu Neer, Hawkins dương tính cao hơn và tỷ lệ dấu hiệu Jobe dương tính thấp hơn nhóm ĐVĐT.

**Bảng 3.2. Đặc điểm siêu âm các gân chóp xoay, đầu dài gân cơ nhị đầu, dây chằng quạ cánh tay và bao sau khớp vai**

Đặc điểm		VĐKV (1) (n=31)	ĐVĐT (2) (n=31)	NC (3) (n=31)	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>
Đầu dài gân cơ nhị đầu	Giảm âm, (n,%)	5 (16,1)	5 (16,1)	0 (0)	> 0,05	
	Dày bao gân, (n,%)	5 (16,1)	6 (19,4)	0 (0)	> 0,05	
	Tụ dịch, (n,%)	13 (41,9)	7 (22,6)	0 (0)	> 0,05	
Gân cơ trên gai	Độ dày, (mm)	4,75 ± 1,06	4,38 ± 0,78	3,61 ± 0,38	> 0,05	< 0,001
	Giảm âm, (n,%)	24 (77,4)	31 (100)	0 (0)	> 0,05	
Gân cơ dưới gai	Độ dày, (mm)	2,66 ± 0,35	2,93 ± 0,63	2,46 ± 0,20	> 0,05	< 0,01
	Giảm âm, (n,%)	2 (6,4)	1 (3,2)	0 (0)	> 0,05	
Gân cơ dưới vai	Độ dày, (mm)	3,28 ± 0,71	3,21 ± 0,71	2,46 ± 0,20	> 0,05	< 0,01
	Giảm âm, (n,%)	5 (16,1)	2 (6,4)	0 (0)	> 0,05	
Gân cơ tròn bé	Độ dày, (mm)	1,73 ± 0,33	1,92 ± 0,49	1,72 ± 0,21	> 0,05	
	Giảm âm, (n,%)	1 (3,2)	1 (3,2)	0 (0)	> 0,05	
Dây chằng quạ-cánh tay	Độ dày, (mm)	1,11 ± 0,17	0,65 ± 0,11	0,54 ± 0,08	< 0,001	< 0,001
	Giảm âm, (n,%)	30 (88,2)	4 (11,8)	0 (0)	< 0,001	
Bao sau khớp vai	Độ dày, (mm)	0,81 ± 0,20	0,60 ± 0,16	0,48 ± 0,07	< 0,001	< 0,001

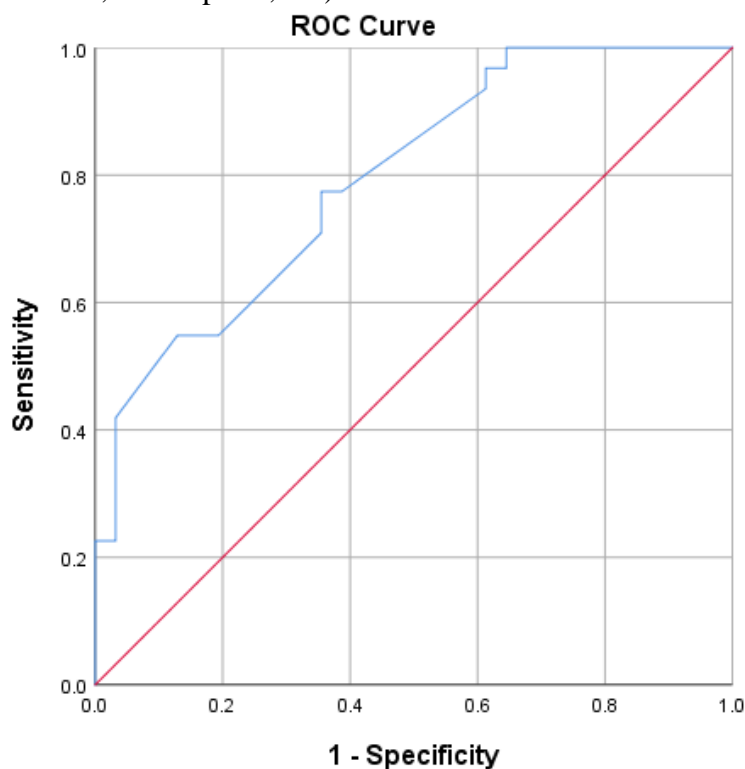
**Nhận xét:** Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm siêu âm của các gân chóp xoay giữa hai nhóm VĐKV và ĐVĐT; nhóm VĐKV có gân cơ trên gai, dưới gai và dưới vai dày hơn NC có ý nghĩa thống kê. Nhóm VĐKV có độ dày của dây chằng quạ-cánh tay và bao sau khớp vai lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ĐVĐT và NC.



**Biểu đồ 3.1. Đường cong ROC biểu thị giá trị chẩn đoán VĐKV của độ dày dây chằng quạ-cánh tay**



**Chú thích:** Giá trị cut-off của độ dày dây chằng quạ-cánh tay là 0,90 mm có độ nhạy và độ đặc hiệu chẩn đoán VDKV phân biệt với ĐVĐT lần lượt là 93,5% và 100% (diện tích dưới đường cong AUC=0,994 và  $p < 0,001$ ).



**Biểu đồ 3.1. Đường cong ROC biểu thị giá trị chẩn đoán VDKV của độ dày bao sau khớp vai**

**Chú thích:** Giá trị cut-off của độ dày bao sau khớp vai là 0,79 mm có độ nhạy và độ đặc hiệu chẩn đoán VDKV phân biệt với ĐVĐT lần lượt là 54,8% và 12,9% (diện tích dưới đường cong AUC=0,795 và  $p < 0,001$ )

#### IV. BÀN LUẬN

Viêm dính khớp vai (VDKV) phổ biến là bệnh lý tự phát, tuy nhiên VDKV có thể thứ phát sau các chấn thương vai, phẫu thuật vai, gãy đầu gần xương cánh tay và tổn thương chóp xoay [3]. Kết quả nghiên cứu này cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm siêu âm cũng như mức độ hội âm và độ dày các gân chóp xoay cũng như đầu dài gân nhị đầu giữa hai nhóm VDKV và ĐVĐT, tuy nhiên độ dày gân cơ trên gai, gân cơ dưới gai và gân cơ dưới vai ở nhóm VDKV lớn hơn NC có ý nghĩa thống

kê. Điều này gợi ý rằng phần lớn người bệnh trong nhóm VDKV có kèm theo thoái hóa gân cơ trên gai, dưới gai và dưới vai; đồng thời các đặc điểm siêu âm về độ dày và độ hội âm của các gân chóp xoay không có giá trị phân biệt VDKV với ĐVĐT do thoái hóa các gân chóp xoay. Một tổn thương khác cũng hay gặp trong VDKV là tụ dịch quanh gân nhị đầu được ghi nhận [8], trong nghiên cứu này nhóm VDKV có tỷ lệ tụ dịch quanh gân nhị đầu là 41,9%, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm ĐVĐT.

Mặc dù tổn thương giải phẫu bệnh của VDKV chưa được hiểu biết đầy đủ, nhưng tình trạng cơ ngăn và dày lên của bao khớp cánh tay-ổ chảo và các cấu trúc phần mềm quanh khớp là đặc trưng của bệnh lý này dẫn đến giảm thể tích khớp, các vị trí tổn thương xảy ra bao khớp, dây chằng quạ-cánh tay và khoảng chóp xoay [6], [7]; dẫn đến hạn chế vận động khớp vai là đặc điểm lâm sàng nổi bật ở người bệnh viêm dính khớp vai. Thực vậy, kết quả nghiên cứu này cho thấy độ dày dây chằng quạ-cánh tay và độ dày bao sau khớp vai ở nhóm VDKV ( $1,11 \pm 0,17$  và  $0,81 \pm 0,20$  mm) lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ĐVĐT. Kết quả này tương tự kết quả trong nghiên cứu của Homsy C. (2006) [4] và Tandon A. (2017) [9]. Như vậy, từ tổn thương giải phẫu bệnh cho tới hình ảnh siêu âm đều cho thấy tình trạng dày lên của dây chằng quạ-cánh tay và bao sau khớp vai là một đặc điểm hay gặp trong bệnh VDKV.

Khảo sát vai trò của độ dày của dây chằng quạ-cánh tay trên siêu âm góp phần chẩn đoán VDKV, nghiên cứu này cũng như nhiều nghiên cứu khác sử dụng đường cong ROC để tính giá trị cut-off. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy độ dày dây chằng quạ cánh tay là 0,90 mm có độ nhạy và độ đặc hiệu chẩn đoán VDKV phân biệt với ĐVĐT lần lượt là 93,5% và 100%.

Tác giả Tandon A.(2017) nghiên cứu trên 90 đối tượng, bao gồm 30 người bệnh VDKV, 30 người bệnh ĐVĐT và 30 người khỏe mạnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy độ dày dây chằng quạ-cánh tay ở ngưỡng giá trị cut-off là 0,7 mm có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 93,1% và 94,4% trong chẩn đoán VDKV [9]. Trong khi tác giả Do J.G. (2021) nghiên cứu trên 60 người bệnh VDKV quan sát thấy giá trị cut-off của độ dày dây chằng

quạ-cánh tay là 2,2 mm có độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán VDKV lần lượt là 77% và 91,8% [2]. Kết quả của các nghiên cứu trên cũng phù hợp với kết luận của tác giả Homsy C. (2006) là độ dày dây chằng quạ-cánh tay có giá trị gợi ý cao chẩn đoán VDKV [4]. Sở dĩ có sự khác biệt về giá trị cut-off của độ dày dây chằng quạ-cánh tay trong chẩn đoán VDKV là do sự khác nhau về đặc điểm của các đối tượng nghiên cứu, bao gồm độ tuổi, chiều cao, cân nặng, giai đoạn bệnh VDKV, cũng như mật độ bệnh cần chẩn đoán phân biệt với ĐVĐT. Thực vậy, nghiên cứu của Do J.G. (2021) là so sánh giữa vai bệnh với vai đối bên bình thường trên cùng một người bệnh; nghiên cứu của Tandon A.(2017) là trên người Ấn Độ.

Như vậy, mặc dù giá trị cut-off của độ dày dây chằng quạ-cánh tay khác nhau giữa các nghiên cứu, tuy nhiên các kết quả đều đưa ra một nhận định thống nhất là độ dày dây chằng quạ-cánh tay trên siêu âm là thông số có giá trị góp phần chẩn đoán VDKV.

Tương tự như vậy, nghiên cứu này cũng cho thấy độ dày bao sau khớp vai cũng có giá trị chẩn đoán VDKV với giá trị cut-off là 0,79 mm có độ nhạy và độ đặc hiệu chẩn đoán VDKV phân biệt với ĐVĐT lần lượt là 54,8% và 12,9%. Tuy nhiên, có thể thấy rằng giá trị chẩn đoán VDKV của độ dày bao sau khớp vai thấp hơn độ dày dây chằng quạ cánh tay.

## V. HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu này chưa so sánh giữa các giai đoạn của bệnh VDKV, cũng như chưa khảo sát dây chằng quạ-mỏm cùng vai, độ dày bao khớp vai ở nách nách và túi hoạt dịch dưới cơ deltoid-dưới mỏm cùng vai cũng như cỡ mẫu chưa đủ lớn.

## VI. KẾT LUẬN

Dây chằng quạ-cánh tay tăng đáng kể bề dày ở người bệnh VDKV so với người bệnh ĐVĐT. Độ dày dây chằng quạ-cánh tay trên siêu âm là một chỉ tiêu có giá trị góp phần chẩn đoán VDKV, với giá trị cut-off là 0,90 mm có độ nhạy và độ đặc hiệu chẩn đoán phân biệt VDKV với ĐVĐT lần lượt là 93,5% và 100%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Văn Sơn.** (2011). Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh đông cứng khớp vai và hiệu quả điều trị bằng bơm nóng ổ khớp dưới hướng dẫn của X-quang. Luận án Tiến sĩ Y học.
2. **Do J.G., et al.** (2021). Correlation of ultrasound findings with clinical stages and impairment in adhesive capsulitis of the shoulder. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine.* 9(5): 23259671211003675.
3. **Evans J.P., et al.** (2015) Guyver PM, Smith CD. (2015). Frozen shoulder after simple arthroscopic shoulder procedures: What is the risk? *Bone Joint J.* 97-B(7):963-6.
4. **Homsí C., et al.** (2006). Ultrasound in adhesive capsulitis of the shoulder: is assessment of the coracohumeral ligament a valuable diagnostic tool. *Skeletal radiology.* 35(9): 673-678
5. **Hudnall S.** (2023). Frozen shoulder (adhesive capsulitis). Uptodate. <https://www.uptodate.com/contents/frozen-shoulder-adhesive-capsulitis>.
6. **Ozaki J., et al.** (1989). Recalcitrant chronic adhesive capsulitis of the shoulder. Role of contracture of the coracohumeral ligament and rotator interval in pathogenesis and treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 71(10):1511.
7. **St Angelo J.M. and Fabiano S.E.** (2022). Adhesive Capsulitis. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL).
8. **Stella S.M., et al.** (2022). Ultrasound Features of Adhesive Capsulitis. *Rheumatol Ther.* 9(2):481-495
9. **Tandon A., et al.** (2017). Sonography in diagnosis of adhesive capsulitis of the shoulder: a case-control study. *Journal of Ultrasound.* 20(3): 227-236.

## MÔ HÌNH TIÊN ĐOÁN LOÃNG XƯƠNG Ở PHỤ NỮ CAO TUỔI DỰA VÀO NỒNG ĐỘ OSTEOCALCIN VÀ BETA-CROSSLAPS HUYẾT THANH

Cao Thanh Ngọc<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xây dựng mô hình tiên đoán khả năng mắc loãng xương ở phụ nữ cao tuổi dựa vào nồng độ Osteocalcin (OC), Beta-CrossLaps(  $\beta$ -CTX) huyết thanh và một số chỉ số lâm sàng.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 91 phụ nữ từ 60 tuổi trở lên, đến khám tại phòng khám Nội cơ xương khớp và phòng khám Lão khoa, Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh từ tháng 10 năm 2021 đến tháng 04 năm 2022. Bệnh nhân được khảo sát các chỉ số nhân khẩu học, đo mật độ xương (MĐX) bằng phương pháp hấp phụ tia X năng lượng kép (DEXA) và xét nghiệm nồng độ OC,  $\beta$ -CTX huyết thanh.

**Kết quả:** Nghiên cứu ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tuổi mãn kinh, thời gian mãn kinh, chỉ số khối cơ thể (BMI), nồng độ OC huyết thanh, nồng độ  $\beta$ -CTX huyết thanh, đa bệnh, đa thuốc và hoạt động thể lực với tình trạng loãng xương. Tuy nhiên, khi phân tích hồi quy logistic đa biến chỉ còn ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tuổi mãn kinh, BMI, nồng độ OC huyết thanh, nồng độ  $\beta$ -CTX huyết thanh với loãng xương. Nghiên cứu tìm ra được 3 mô hình có thể ứng dụng trên lâm sàng để

tiên đoán loãng xương ở phụ nữ cao tuổi. **Mô hình 1:**  $\text{Logit}(\text{loãng xương}) = 23,59 - 0,341 \times \text{tuổi mãn kinh} - 0,475 \times \text{BMI} + 0,156 \times [\text{Osteocalcin}] + 3,212 \times [\beta\text{-CTX}]$ , với giá trị  $\text{AUC} = 0,93$ . **Mô hình 2:**  $\text{Logit}(\text{loãng xương}) = 22,24 - 0,317 \times \text{tuổi mãn kinh} - 0,410 \times \text{BMI} + 0,172 \times [\text{Osteocalcin}]$ , với giá trị  $\text{AUC} = 0,90$ . **Mô hình 3:**  $\text{Logit}(\text{loãng xương}) = 23,89 - 0,303 \times \text{tuổi mãn kinh} - 0,464 \times \text{BMI} + 3,972 \times [\beta\text{-CTX}]$ , với giá trị  $\text{AUC} = 0,89$ . Từ các mô hình trên, xác suất mắc loãng xương ở phụ nữ cao tuổi được tính toán theo công thức sau:  $P = 1 / (1 + e^{-\text{logit}(\text{loãng xương})})$ .

**Kết luận:** Nồng độ dấu ấn chu chuyển xương OC và  $\beta$ -CTX huyết thanh có vai trò trong mô hình tiên đoán loãng xương ở phụ nữ cao tuổi khi kết hợp với một số yếu tố lâm sàng như tuổi mãn kinh và BMI với giá trị dự đoán của các mô hình ở mức độ tốt. Tại các cơ sở y tế tuyến cơ sở chưa trang bị máy đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA, việc triển khai các xét nghiệm dấu ấn chu chuyển xương và ứng dụng các mô hình tiên đoán loãng xương này giúp ích cho việc tầm soát, chỉ định đo mật độ xương tại các cơ sở tuyến trên ở các đối tượng nguy cơ cao khi cần thiết.

**Từ khóa:** osteocalcin,  $\beta$ -CTX, mật độ xương, loãng xương, phụ nữ cao tuổi

<sup>1</sup>Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Cao Thanh Ngọc

SĐT: 0908484246

Email: caothanhngoc@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 25.3.2023

### SUMMARY

**A PREDICTION MODEL FOR  
OSTEOPOROSIS IN ELDERLY  
WOMEN BASED ON SERUM  
OSTEOCALCIN AND BETA-  
CROSSLAPS LEVELS**

**Objectives:** The aim of this study was to develop a predictive model for osteoporosis in elderly women based on the levels of osteocalcin (OC), beta-CrossLaps ( $\beta$ -CTX), and selected clinical characteristics.

**Methods:** This cross-sectional study involved 91 women over 60 years old who were examined at the Rheumatology Clinic and Geriatrics Clinic, University Medical Center, Ho Chi Minh City from October 2021 to April 2022. Demographic information, serum OC and  $\beta$ -CTX levels, and bone mineral density assessed by Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) were recorded.

**Results:** Statistical analysis revealed significant association between osteoporosis and factors including menopausal age, number of years after menopause, body mass index (BMI), serum OC and  $\beta$ -CTX levels, polypharmacy, multimorbidities, and physical activities. However, multivariate logistic regression analysis showed that only menopausal age, BMI, serum OC concentration, and serum  $\beta$ -CTX concentration remained significantly associated with osteoporosis. Three models were developed to predict osteoporosis in older women. **Model 1:**  $\text{Logit}(\text{osteoporosis}) = 23.59 - 0.341 \times \text{menopausal age} - 0.475 \times \text{BMI} + 0.156 \times [\text{Osteocalcin}] + 3.212 \times [\beta\text{-CTX}]$ , with an AUC value of 0.93. **Model 2:**  $\text{Logit}(\text{osteoporosis}) = 22.24 - 0.317 \times \text{menopausal age} - 0.410 \times \text{BMI} + 0.172 \times [\text{Osteocalcin}]$ , with an AUC value of 0.90. **Model 3:**  $\text{Logit}(\text{osteoporosis}) = 23.89 - 0.303 \times \text{menopausal age} - 0.464 \times \text{BMI} + 3.972 \times [\beta\text{-CTX}]$ , with an AUC value of 0.89. The probability of osteoporosis can be calculated using the formula:  $P = 1 / (1 + e^{-\text{logit}(\text{osteoporosis})})$ .

**Conclusion:** The study demonstrates that serum levels of OC and  $\beta$ -CTX, in combination with clinical factors such as menopausal age and

BMI, are useful in predicting osteoporosis in elderly women. In primary healthcare centers without DEXA machines, the developed prediction models can be applied for osteoporosis screening and to refer patients with high risk of osteoporosis for bone density measurement at higher-level healthcare facilities.

**Keywords:** osteocalcin,  $\beta$ -CTX, bone mineral density, osteoporosis, elderly women

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở phụ nữ cao tuổi, loãng xương là một bệnh lý phổ biến, để lại hậu quả nặng nề nếu không phát hiện sớm và điều trị kịp thời. Các biến cố gãy xương là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tàn phế, suy giảm chất lượng cuộc sống và tử vong ở các đối tượng loãng xương. Theo tiêu chuẩn WHO trong chẩn đoán loãng xương, đo mật độ xương (MĐX) bằng phương pháp hấp phụ tia X năng lượng kép (DEXA) vẫn là tiêu chuẩn vàng. Tuy nhiên, các cơ sở y tế tuyến địa phương tại Việt Nam vẫn chưa được trang bị phổ biến máy đo mật độ xương. Do đó, người bệnh phải chuyển lên các cơ sở y tế tuyến cao hơn để thực hiện phương pháp chẩn đoán này, dẫn đến các gia tăng về chi phí đi lại và mất nhiều thời gian khi thực hiện đại trà tầm soát loãng xương. Vì vậy, mô hình tiên đoán khả năng mắc loãng xương ở phụ nữ cao tuổi để tính xác suất một người mắc loãng xương sẽ giúp các bác sĩ lâm sàng tại các cơ sở y tế địa phương chỉ định đo MĐX ở các tuyến trên đối với đối tượng nguy cơ cao, giúp tiết kiệm nhiều nguồn chi phí không cần thiết cho các đối tượng nguy cơ thấp hơn. Qua nhiều nghiên cứu, nồng độ OC và  $\beta$ -CTX huyết thanh đã được chứng minh có liên quan với loãng xương, có vai trò tiềm năng trong tiên đoán loãng xương ở phụ nữ sau mãn kinh<sup>1,2</sup>. Các đối tượng phụ nữ cao tuổi với tình trạng

đa bệnh, đa thuốc kèm theo lão hóa của cơ thể sẽ có những khác biệt nhất định. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để khẳng định vai trò của OC và  $\beta$ -CTX huyết thanh trong tiên đoán loãng xương ở phụ nữ cao tuổi.

**Mục tiêu:**

Xây dựng mô hình tiên đoán loãng xương dựa trên nồng độ OC,  $\beta$ -CTX huyết thanh và một số chỉ số lâm sàng ở phụ nữ cao tuổi.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

91 phụ nữ từ 60 tuổi trở lên đến khám tại phòng khám Lão khoa và phòng khám Nội cơ xương khớp, Bệnh viện Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu, có đầy đủ kết quả đo MĐX bằng phương pháp DEXA ở 2 vị trí (cổ xương đùi một bên + cột sống thắt lưng), xét nghiệm OC và  $\beta$ -CTX huyết thanh, công thức máu, chỉ số sinh hóa thường quy. Loại trừ các trường hợp sau đây:

- Có tình trạng viêm nhiễm cấp tính.
- Sử dụng thuốc chứa hormon sinh dục, glucocorticoid, thuốc chống loãng xương, canxi, vitamin D, tiền chất hoặc chất chuyển hoá của vitamin D.
- Nghi ngờ loãng xương thứ phát qua thăm khám lâm sàng.
- Mắc bệnh lý gan nặng, bệnh thận mạn giai đoạn III trở đi.
- Bất động lâu ngày.
- Chống chỉ định đo MĐX: vừa chụp Xquang đường tiêu hóa có sử dụng thuốc cản quang hoặc vừa thực hiện các phương pháp chẩn đoán, điều trị bằng y học hạt nhân.
- Không đo được MĐX ở cổ xương đùi do thay chỏm xương đùi, gãy cổ xương đùi

hai bên hoặc một bên thay chỏm bên còn lại bị gãy.

- Không đo được MĐX tại đầy đủ 4 đốt sống L1 – L4.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu cắt ngang mô tả

**Kỹ thuật chọn mẫu**

Chọn mẫu liên tục

**2.3. Xử lý và phân tích số liệu**

Số liệu được mã hóa bằng Epidata, xử lý và phân tích bằng STATA 14.0

Xác suất mắc loãng xương ở phụ nữ cao tuổi:  $P = 1 / (1 + e^{-\text{logit}(\text{loãng xương})})$ , được tính toán dựa theo các mô hình tìm được bằng phương pháp hồi quy logistic đa biến.

**2.4. Y đức**

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, số 534/HĐĐĐ-ĐHYD ký ngày 09/11/2021

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 91 phụ nữ cao tuổi, bao gồm 53 đối tượng loãng xương và 38 đối tượng không loãng xương. Chúng tôi tiến hành khảo sát các đặc điểm lâm sàng (tuổi mãn kinh, thời gian mãn kinh, chỉ số khối cơ thể (BMI), tình trạng bệnh lý đi kèm (tăng huyết áp, đái tháo đường típ 2, thoái hóa khớp gối, thoái hóa cột sống thắt lưng, dẫn tĩnh mạch chi dưới và một số bệnh lý khác như gút, rối loạn lipid máu,...), tình trạng đa bệnh, tình trạng đa thuốc, thói quen hoạt động thể lực, hút thuốc lá, uống rượu bia, nồng độ OC và  $\beta$ -CTX huyết thanh. Qua phân tích, chúng tôi ghi nhận một số kết quả như sau:

**Bảng 1: Mối liên quan giữa các yếu tố và loãng xương trong phân tích hồi quy logistic đơn biến (n= 91)**

Đặc điểm	Tình trạng loãng xương			
	B coef	KTC 95%		p
Tuổi mãn kinh (tăng mỗi 1 năm)	-0,254	-0,392	-0,116	< <b>0,001</b>
Thời gian mãn kinh (tăng mỗi 1 năm)	0,070	0,020	0,120	<b>0,006</b>
BMI (tăng mỗi 1 kg/m <sup>2</sup> )	-0,382	-0,570	-0,194	< <b>0,001</b>
Osteocalcin (tăng mỗi 1 ng/mL)	0,132	0,061	0,203	<b>0,001</b>
β-CTX (tăng mỗi 1 ng/mL)	3,352	1,404	5,301	<b>0,001</b>
Có tình trạng đa bệnh	2,078	0,869	3,287	<b>0,002</b>
Có tình trạng đa thuốc	1,140	0,197	2,083	<b>0,018</b>
Có hoạt động thể lực	-1,160	-2,128	-0,191	<b>0,019</b>
Tăng huyết áp	0,219	-0,660	1,052	0,654
Đái tháo đường típ 2	-0,442	-1,407	0,524	0,370
Thoái hóa khớp gối	0,191	-0,739	1,121	0,687
Thoái hóa cột sống thắt lưng	-0,008	-0,855	0,838	0,985
Dẫn tĩnh mạch chi dưới	0,148	-0,907	1,203	0,783

**Nhận xét:** Kết quả phân tích hồi quy logistic đơn biến ở **bảng 1** cho thấy khả năng mắc loãng xương ở phụ nữ cao tuổi liên quan đến độ tuổi mãn kinh thấp, thời gian mãn kinh cao, chỉ số khối cơ thể (BMI) thấp, tăng

nồng độ Osteocalcin huyết thanh, tăng nồng độ β-CTX huyết thanh, có tình trạng đa bệnh, có tình trạng đa thuốc, không hoạt động thể lực. Các mối liên quan này có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 2: Mối liên quan giữa các yếu tố và loãng xương trong phân tích hồi quy logistic đa biến (n= 91)**

Đặc điểm	Tình trạng loãng xương			
	B coef	KTC 95%		p
Tuổi mãn kinh (tăng mỗi 1 năm)	-0,863	-1,550	-0,176	<b>0,014</b>
Thời gian mãn kinh (tăng mỗi 1 năm)	-0,152	-0,304	0,001	0,051
BMI (tăng mỗi 1 kg/m <sup>2</sup> )	-0,976	-1,638	-0,313	<b>0,004</b>
Osteocalcin (tăng mỗi 1 ng/mL)	0,351	0,084	0,617	<b>0,010</b>
β-CTX (tăng mỗi 1 ng/mL)	0,006	0,001	0,012	<b>0,027</b>
Có tình trạng đa bệnh	2,609	-0,251	5,469	0,074
Có tình trạng đa thuốc	5,985	0,503	11,467	0,032
Có hoạt động thể lực	-2,931	-5,775	-0,088	0,043

**Nhận xét:** Khi phân tích hồi quy logistic đa biến trong **bảng 3.2**, kết quả ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê của độ tuổi mãn kinh giảm, chỉ số khối cơ thể (BMI) thấp, gia tăng nồng độ Osteocalcin và β-CTX huyết thanh với tình trạng loãng xương ở phụ nữ cao tuổi.

**Bảng 3. Mô hình hồi quy logistic tiên đoán loãng xương (n=91)**

Đặc điểm	Tình trạng loãng xương			
	B coef	KTC 95%		p
<b>Mô hình 1**</b>				
<b>Tuổi mãn kinh</b> (tăng mỗi 1 năm)	-0,341	-0,540	-0,143	<b>0,001</b>
<b>BMI</b> (tăng mỗi 1 kg/m <sup>2</sup> )	-0,475	-0,761	-0,188	<b>0,001</b>
<b>Osteocalcin</b> (tăng mỗi 1 ng/mL)	0,156	0,049	0,262	<b>0,004</b>
<b>β-CTX</b> (tăng mỗi 1 ng/mL)	3,212	0,781	5,644	<b>0,01</b>
<b>Hằng số</b>	23,59			
<b>Mô hình 2**</b>				
<b>Tuổi mãn kinh</b> (tăng mỗi 1 năm)	-0,317	0,493	-0,141	<b>&lt;0,001</b>
<b>BMI</b> (tăng mỗi 1 kg/m <sup>2</sup> )	-0,410	-0,658	-0,162	<b>0,001</b>
<b>Osteocalcin</b> (tăng mỗi 1 ng/mL)	0,172	0,077	0,267	<b>&lt;0,001</b>
<b>Hằng số</b>	22,24			
<b>Mô hình 3**</b>				
<b>Tuổi mãn kinh</b> (tăng mỗi 1 năm)	-0,303	-0,483	-0,123	<b>0,001</b>
<b>BMI</b> (tăng mỗi 1 kg/m <sup>2</sup> )	-0,464	-0,716	-0,211	<b>&lt;0,001</b>
<b>β-CTX</b> (tăng mỗi 1 ng/mL)	3,972	1,697	6,247	<b>0,001</b>
<b>Hằng số</b>	23,89			

\*\* Kiểm định Pearson Chi bình phương với giá trị p >0,05, cho thấy mô hình phù hợp với dữ liệu

Từ kết quả bảng 3, nghiên cứu tìm ra các mô hình sau:

**Mô hình 1: sử dụng cả hai giá trị xét nghiệm nồng độ Osteocalcin và β-CTX huyết thanh, với giá trị AUC = 0,93**

$$\text{Logit(loãng xương)} = 23,59 - 0,341 \times \text{tuổi mãn kinh} - 0,475 \times \text{BMI} + 0,156 \times [\text{Osteocalcin}] + 3,212 \times [\beta\text{-CTX}]$$

**Mô hình 2: sử dụng giá trị xét nghiệm nồng độ Osteocalcin huyết thanh, với giá trị AUC = 0,90**

$$\text{Logit(loãng xương)} = 22,24 - 0,317 \times \text{tuổi mãn kinh} - 0,410 \times \text{BMI} + 0,172 \times [\text{Osteocalcin}]$$

**Mô hình 3: sử dụng cả hai giá trị xét nghiệm nồng độ β-CTX huyết thanh, với giá trị AUC = 0,89**

$$\text{Logit(loãng xương)} = 23,89 - 0,303 \times \text{tuổi mãn kinh} - 0,464 \times \text{BMI} + 3,972 \times [\beta\text{-CTX}]$$



#### IV. BÀN LUẬN

Trong mô hình phân tích hồi quy logistic đơn biến, bên cạnh các yếu tố như tuổi mãn kinh càng thấp, thời gian mãn kinh càng lâu, BMI càng thấp, hoạt động thể lực càng ít và gia tăng dấu ấn chu chuyển xương là các yếu tố làm tăng khả năng mắc loãng xương, nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận ở các đối tượng có tình trạng đa thuốc, đa bệnh thì khả năng mắc loãng xương cao hơn.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Sue ST Lo (2015) thực hiện trên 1057 phụ nữ mãn kinh tại Hồng Kông ghi nhận rằng các đối tượng có BMI thấp ( $<18,5 \text{ kg/m}^2$ ), thời gian mãn kinh càng lâu thì khả năng mắc loãng xương càng cao<sup>3</sup>.

Năm 2017, tác giả Radojka Bijelic công bố nghiên cứu được thực hiện trên 200 phụ nữ mãn kinh với kết quả ghi nhận tình trạng giảm hoạt động thể lực làm tăng khả năng mắc loãng xương. Kết quả nghiên cứu này cũng tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi<sup>4</sup>.

Nghiên cứu của tác giả Syed Talha Naeem (2016) được thực hiện ở 203 phụ nữ mãn kinh có độ tuổi trung bình  $54 \pm 4,6$  cho thấy BMI và nồng độ  $\beta$ -CTX huyết thanh có mối liên quan với khả năng mắc loãng xương trong mô hình hồi quy logistics đa biến với hệ số B lần lượt là  $-0,332$  ( $p < 0,0001$ ) và  $0,155$  ( $p = 0,018$ ). Kết quả này có phần tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi và xu hướng của mối liên quan; tuy nhiên, có sự khác biệt về mức độ tác động, cũng như nồng độ Osteocalcin huyết thanh và thời gian hậu

mãn kinh không có ý nghĩa trong mô hình này. Điều này có thể lý giải do nghiên cứu của chúng tôi thực hiện ở đối tượng phụ nữ có độ tuổi lớn hơn hẳn kèm theo sự thay đổi về đặc điểm dấu ấn chu chuyển xương ở người cao tuổi và khác biệt về địa dư, chủng tộc<sup>1</sup>.

Mô hình của nghiên cứu chúng tôi sẽ tính ra kết quả xác suất mắc loãng xương của một người dao động từ giá trị 0 đến 1. Chúng tôi tiến hành vẽ đường cong ROC để xác định giá trị AUC của mô hình này. Kết quả cho thấy giá trị AUC của cả 3 mô hình từ 0,89 đến 0,93 nghĩa là các mô hình trên phân định rất tốt một người có khả năng mắc loãng xương hay không chỉ cần dựa vào giá trị xét nghiệm nồng độ dấu ấn chu chuyển xương kết hợp với thăm khám lâm sàng ghi nhận tuổi mãn kinh và BMI. Việc lựa chọn mô hình nào để áp dụng trên lâm sàng phụ thuộc vào sự sẵn có của xét nghiệm nồng độ dấu ấn chu chuyển xương tại cơ sở y tế và điều kiện chi trả của người bệnh. Trong đó, mô hình tính toán cả 4 giá trị biến số bao gồm tuổi mãn kinh, BMI, nồng độ Osteocalcin và  $\beta$ -CTX huyết thanh là mô hình có giá trị tiên đoán tốt nhất.

Ví dụ: Một phụ nữ cao tuổi mãn kinh lúc 50 tuổi, có BMI =  $21 \text{ kg/m}^2$ , xét nghiệm nồng độ Osteocalcin và  $\beta$ -CTX huyết thanh lần lượt là  $30,6 \text{ ng/ml}$  và  $0,524 \text{ ng/ml}$  thì xác suất mắc loãng xương theo mô hình 1 là 95,35%.

Từ các công thức của các phương trình tiên đoán trên, chúng tôi dễ dàng thực hiện các bảng tính Microsoft Excel tại các phòng

khám hoặc xây dựng ứng dụng trên thiết bị điện tử thông minh nhằm tiên đoán xác suất mắc loãng xương ở phụ nữ cao tuổi một cách nhanh chóng và tiện lợi. Với chi phí xét nghiệm mỗi dấu ấn chu chuyển xương dao động khoảng bằng một phần tư giá thành của dịch vụ đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA, việc sử dụng xét nghiệm nồng độ Osteocalcin và  $\beta$ -CTX huyết thanh ở các cơ sở y tế chưa trang bị được máy đo mật độ xương là một công cụ hữu ích để tầm soát. Bác sĩ lâm sàng sẽ chỉ định đo mật độ xương khi khả năng mắc loãng xương của người bệnh là cao, điều này làm giảm thiểu chi phí của người bệnh, hạn chế việc di chuyển xa đến các cơ sở tuyến trên để đo mật độ xương khi chưa cần thiết.

## V. KẾT LUẬN

Nồng độ dấu ấn chu chuyển xương OC và  $\beta$ -CTX huyết thanh có vai trò trong mô hình tiên đoán loãng xương ở phụ nữ cao tuổi khi kết hợp với một số yếu tố lâm sàng như tuổi mãn kinh và BMI với giá trị dự đoán của các mô hình ở mức độ tốt. Tại các cơ sở y tế tuyến cơ sở chưa trang bị máy đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA,

việc triển khai các xét nghiệm dấu ấn chu chuyển xương và ứng dụng các mô hình tiên đoán loãng xương này giúp ích cho việc tầm soát, chỉ định đo mật độ xương tại các cơ sở tuyến trên ở các đối tượng nguy cơ cao khi cần thiết, góp phần tiết kiệm chi phí và thời gian cho người bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Naeem, S. T., Hussain, R., Raheem, A., Siddiqui, I., Ghani, F., & Khan, A. H.** (2016). Bone Turnover Markers for Osteoporosis Status Assessment at Baseline in Postmenopausal Pakistani Females. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan* : JCPSP, 26(5), 408–412.
2. **Mečevska-Jovčevska, J., Šubeska-Stratrova, S., Gjorgovski, I., et al** (2009). Bone turnover markers relations to postmenopausal osteoporosis. *Journal of Medical Biochemistry*, 28(3), 161-165.
3. **LO, S. S.** Bone health status of postmenopausal Chinese women. *Hong Kong Med J*, 2015, 21 (6): 536-41.
4. **Bijelic. Radojka, Milicevic. Snjezana, Balaban. Jagoda.** Risk factors for osteoporosis in postmenopausal women. *Medical Archives*, 2017, 71(1): 25-8.

## TỶ LỆ LOÃNG XƯƠNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN LOÃNG XƯƠNG Ở PHỤ NỮ CAO TUỔI TẠI PHÒNG KHÁM LÃO KHOA - BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH NĂM 2020 - 2021

Cao Thanh Ngọc<sup>1</sup>, Lâm Thị Thu Phương<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát tỉ lệ loãng xương ở phụ nữ cao tuổi đến khám tại phòng khám Lão khoa của Bệnh viện Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh từ 01/12/2020 đến 30/05/2021 và một số yếu tố liên quan với tình trạng loãng xương ở nhóm đối tượng nghiên cứu này.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu cắt ngang mô tả được thực hiện trên 192 phụ nữ cao tuổi ( $\geq 60$  tuổi) đến khám tại phòng khám Lão khoa, Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh từ tháng 12 năm 2020 đến tháng 05 năm 2021. Tất cả đối tượng nghiên cứu được đo mật độ xương (MĐX) bằng phương pháp hấp phụ tia X năng lượng kép (DEXA) và khảo sát các yếu tố nguy cơ của loãng xương.

**Kết quả:** Tỷ lệ loãng xương ở phụ nữ cao tuổi đo tại cổ xương đùi là 30,2%; tại cột sống thắt lưng là 44,3% và tỷ lệ loãng xương chung là 52,1%. Nghiên cứu cũng tìm thấy mối liên quan giữa một số yếu tố với tình trạng loãng xương. Tại cột sống thắt lưng, mối liên quan giữa loãng xương với một số yếu tố: BMI, sử dụng glucocorticoid kéo dài, tuổi mãn kinh và tiền sử bản thân gãy xương sau 50 tuổi ( $p < 0,05$ ). Tại cổ

xương đùi, mối liên quan giữa loãng xương với một số yếu tố: BMI, tuổi mãn kinh ( $p < 0,05$ ). Tình trạng loãng xương chung có liên quan với một số yếu tố như: BMI, sử dụng glucocorticoid kéo dài và tuổi mãn kinh muộn ( $p < 0,05$ ).

**Kết luận:** Ở phụ nữ cao tuổi, tỷ lệ loãng xương tại cột sống thắt lưng cao hơn tại cổ xương đùi (CSTL 44,3%; CXĐ 30,2%) và tỷ lệ loãng xương chung tương đối cao (52,1%). Một số yếu tố làm tăng nguy cơ loãng xương ở phụ nữ cao tuổi là BMI thấp, sử dụng glucocorticoid kéo dài, tiền sử gãy xương sau 50 tuổi.

**Từ khóa:** mật độ xương, loãng xương, phụ nữ cao tuổi

### SUMMARY

#### PREVALENCE OF OSTEOPOROSIS AND SOME RELATED FACTORS IN THE ELDERLY WOMEN AT GERIATRIC CLINIC OF THE UNIVERSITY MEDICAL CENTER IN HO CHI MINH CITY FROM 2020 - 2021

**Objectives:** Survey on the prevalence of osteoporosis in elderly women visiting the geriatric clinic of the University Medical Center in Ho Chi Minh City from December 1, 2020 to May 30, 2021 and some factors associated with osteoporosis in this study population.

**Methods:** This cross-sectional study was conducted with the participation of 192 elderly women ( $\geq 60$  years of age) at the Geriatrics outpatient clinics, University Medical Center Ho Chi Minh City from December 2020 to May 2021. All patients had their bone density (BMD)

<sup>1</sup>Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Cao Thanh Ngọc

SĐT: 0908484246

Email: caothanhngoc@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 25.3.2023

measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) and investigated for risk factors for osteoporosis.

**Results:** The rate of osteoporosis in elderly women measured at the femoral neck is 30.2%; at the lumbar spine was 44.3% and the overall rate of osteoporosis was 52.1%. The study also found an association between several factors with osteoporosis. At the lumbar spine, the relationship between osteoporosis and several factors: BMI, prolonged use of glucocorticoids, age of menopause and history of fracture after 50 years of age ( $p < 0.05$ ). At the femoral neck, the relationship between osteoporosis and several factors: BMI, age at menopause ( $p < 0.05$ ). Overall osteoporosis was associated with several of factors such as: BMI, prolonged use of glucocorticoids and late menopause age ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** In elderly women, the rate of osteoporosis in the lumbar spine is higher than that in the femoral neck (CFD 44.3%; CTR 30.2%) and the overall rate of osteoporosis is relatively high (52.1%). Some factors that increase the risk of osteoporosis in elderly women are low BMI, prolonged use of glucocorticoids, history of fracture after age 50.

**Keywords:** bone mineral density, osteoporosis, elderly women

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là một trong những bệnh lý liên quan đến quá trình lão hóa, thường gặp nhất ở người cao tuổi. Tình trạng mất xương sẽ tăng lên ở phụ nữ sau khi mãn kinh và có liên quan chặt chẽ với tuổi. Những phụ nữ từ 60 tuổi trở lên có khoảng hơn 20% người mắc bệnh loãng xương. Tại Việt Nam, tỉ lệ này lên đến 25 – 30%. Trong quá trình diễn tiến, loãng xương có thể gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống ở nhiều khía cạnh như

gây đau, giới hạn vận động, sinh hoạt, làm thay đổi lối sống, thậm chí thậm chí dẫn đến rối loạn tâm thần, trầm cảm. Hiện nay, những người có nguy cơ cao loãng xương có thể được chẩn đoán sớm bằng kỹ thuật đo mật độ xương DEXA, nhưng vì bệnh loãng xương thường không có triệu chứng lâm sàng nên ít được người dân quan tâm và bỏ qua, dẫn đến bệnh thường phát hiện khi có biến chứng gãy lún đốt sống, gãy cổ xương đùi hay gãy xương khác làm gia tăng chi phí điều trị và giảm hiệu quả điều trị cho bệnh nhân<sup>(1, 2)</sup>. Các nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy, mặc dù hậu quả về sức khỏe, tâm lý xã hội và kinh tế của gãy xương do loãng xương rất lớn nhưng chưa được quan tâm đúng mức<sup>(3-5)</sup>. Phụ nữ cao tuổi là đối tượng nguy cơ cao của loãng xương và việc phát hiện, chẩn đoán, điều trị sớm sẽ giúp giảm hậu quả, nâng cao chất lượng cuộc sống cho nhóm đối tượng này. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Tỷ lệ loãng xương và các yếu tố liên quan loãng xương ở phụ nữ cao tuổi tại phòng khám Lão khoa – Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh năm 2020 – 2021” nhằm khảo sát tỉ lệ loãng xương và một số yếu tố liên quan với tình trạng loãng xương ở nhóm đối tượng này.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 192 phụ nữ cao tuổi ( $\geq 60$  tuổi) đến khám tại phòng khám Lão khoa, Bệnh viện Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh từ tháng 12 năm 2020 đến tháng 05 năm 2021 đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu, có đầy đủ kết quả đo MĐX bằng phương pháp DEXA ở 2 vị trí (cổ xương đùi một bên + cột sống thắt lưng). Loại trừ các trường hợp sau đây:

- Bệnh nhân đang điều trị Bisphosphonate.

▪ Chồng chỉ định đo MĐX: vừa chụp Xquang đường tiêu hóa có sử dụng thuốc cản quang hoặc vừa thực hiện các phương pháp chẩn đoán, điều trị bằng y học hạt nhân.

▪ Các trường hợp không đo được MĐX.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

**Kỹ thuật chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện, lấy mẫu cho đến khi đủ số mẫu cần thiết.

## 2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Các dữ liệu được mã hoá, xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 18.0. Biến định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn, biến định lượng không có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị. Biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Kiểm định Chi bình phương dùng để so sánh tỷ lệ giữa các nhóm, kiểm định T dùng để so sánh trung bình giữa hai nhóm có phân phối chuẩn, xác định mối liên quan bằng mô hình hồi quy logistic, kết quả trình bày dưới

dạng OR và khoảng tin cậy 95%. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

## 2.4. Y đức

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, số 745/HĐĐĐ-ĐHYD ký ngày 22 tháng 10 năm 2020.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 12/2020 đến tháng 5/2021, chúng tôi thu nhập được 192 trường hợp vào nghiên cứu với các đặc điểm cơ bản được trình bày trong bảng 1, bảng 2 và biểu đồ 1. Tỷ lệ loãng xương chung là 52,1%, tỷ lệ thiếu xương là 38,5% (biểu đồ 2). Đánh giá tỷ lệ loãng xương theo các vị trí cho thấy, kết quả đo tại cột sống thắt lưng, tỷ lệ loãng xương là 44,3% trong khi đó tỷ lệ này khi đo tại cổ xương đùi là 30,2% (bảng 3). Theo mô hình FRAX thì nguy cơ cao gãy xương hông trong vòng 10 năm là 23,7% trong 93 trường hợp được đánh giá, không có trường hợp nào có nguy cơ cao gãy xương chung trong 10 năm.

**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=192)**

Biến số	Tần số (n=192)	Tỷ lệ (%)	
Nhóm tuổi	60 – 69	76	39,6
	70 -79	76	39,6
	$\geq 80$	40	20,8
Tuổi mãn kinh	< 45	59	30,7
	$\geq 45$	133	69,3
Thời gian mãn kinh	$\leq 10$ năm	25	13,0
	> 10 năm	167	87,0
Số lần sinh con	0	8	4,2
	1-2	41	21,4
	$\geq 3$	143	74,5
Sử dụng Glucocorticoid	Có	34	17,7
	Không	158	82,3

<b>Tiền sử gãy xương của bản thân sau 50 tuổi</b>	Có	29	15,1
	Không	163	84,9
	Tự nhiên	1	3,4
	Sau va chạm nhẹ	28	96,6
<b>Tiền sử gia đình có gãy xương</b>	Có	7	3,6
	Không	185	96,4
<b>Tình trạng BMI</b>			
<b>Nhẹ cân</b>			15,6
<b>Bình thường</b>			44,3
<b>Thừa cân</b>			20,3
<b>Béo phì</b>			19,8

**Nhận xét:** Nhóm thừa cân và béo phì chiếm tỷ lệ tương đối cao là 40,1%, nhóm nhẹ cân chiếm thấp nhất 15,6%. Hơn 20% mẫu nghiên cứu trên 80 tuổi. Đa số trường hợp không có tiền căn gãy xương (bản thân và gia đình), chiếm 84,9% và 96,4%.

**Bảng 2. Giá trị trung vị và khoảng tứ vị**

<b>Biến số</b>	<b>Tham số</b>	<b>Trung vị</b>	<b>Khoảng tứ vị</b>
Tuổi		71,5	66 - 78
Cân nặng		52	46,5 - 58
Chiều cao		1,55	1,50 - 1,565
BMI		22,1	24,6 - 24,9

**Nhận xét:** Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là 71,5 tuổi, BMI trung bình là 22,1.

**Bảng 3. Tỷ lệ loãng xương tại các vị trí đo**

<b>Vị trí</b>	<b>Phân loại</b>	<b>Loãng xương</b>	<b>Thiếu xương</b>	<b>Bình thường</b>	<b>Tổng</b>
		<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
Xương đùi	Cổ	58 (30,2)	98 (51)	36 (18,8)	192 (100)
Cột sống thắt lưng	L1	50 (28,6)	95 (54,3)	30 (17,1)	175 (100)
	L2	89 (46,6)	77 (40,3)	25 (13,1)	191 (100)
	L3	130 (67,7)	47 (24,5)	15 (7,8)	192 (100)
	L4	78 (44,6)	71 (40,6)	26 (14,9)	175 (100)
	Total	85 (44,3)	78 (40,6)	29 (15,1)	192 (100)
Chung		52,1	38,5	9,4	

**Nhận xét:** Kết quả ghi nhận tỷ lệ loãng xương chung của các đối tượng nghiên cứu là 52,1%; thiếu xương chiếm 38,5%. Tỷ lệ loãng xương ở cột sống thắt lưng cao hơn ở cổ xương đùi, 44,3% và 30,2%.

**Bảng 4. Đánh giá nguy cơ gãy xương trong 10 năm (theo FRAX)**

<b>Biến số</b>	<b>n</b>	<b>p (%)</b>	<b>Tổng n (%)</b>
Nguy cơ gãy xương hông trong 10 năm $\geq 3\%$	22	23,7	93
Nguy cơ gãy xương chung trong 10 năm $\geq 20\%$	0	0	92

**Nhận xét:** Nguy cơ gãy xương hông 10 năm  $\geq 3\%$  theo mô hình FRAX là 23,7%, trong khi đó nguy cơ gãy xương chung 10 năm  $\geq 20\%$  là 0%.

**Bảng 5. Phân bố tỷ lệ loãng xương tại các vị trí theo nhóm tuổi (n=192)**

Biến số		Loãng xương tại CSTL		Loãng xương tại CXĐ		Loãng xương chung	
		OR	p	OR	p	OR	p
Nhóm tuổi	60-69	1		1		1	
	70-79	1,17 (0,61-2,26)	0,62	3,23 (1,48-7,34)	0,005	1,7 (0,89-3,23)	0,105
	≥ 80	2,43 (91,11-5,32)	0,02	8,93 (3,58-22,27)	<0,05	3,38 (1,49-7,66)	0,003

**Nhận xét:** Khảo sát tỷ lệ loãng xương theo nhóm tuổi cho thấy: Tại cột sống thắt lưng, nhóm từ 80 tuổi trở lên có tỷ lệ loãng xương cao hơn nhóm dưới 70 tuổi gấp 2,4 lần, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p=0,02$ . Tại vị trí cổ xương đùi, nhóm tuổi 70 đến 79 và nhóm từ 80 tuổi trở lên có tỷ lệ

mắc loãng xương cao lần lượt gấp 3 và 9 lần so với nhóm tuổi dưới 70, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p<0,05$ . Tỷ lệ loãng xương chung ở nhóm từ 80 tuổi trở lên cao gấp 3,4 lần so với nhóm dưới 70 tuổi với  $p=0,003$ .

**Bảng 6. Phân bố tỷ lệ loãng xương tại các vị trí theo BMI, sử dụng glucocorticoid, số lần sinh con, mãn kinh sớm, thời gian mãn kinh và tiền sử gãy xương sau 50 tuổi (n=192)**

Biến số		Loãng xương tại CSTL		Loãng xương tại CXĐ		Loãng xương chung	
		OR	p	OR	P	OR	p
BMI	Bình thường	1		1		1	
	Nhẹ cân	2,38 (0,98-5,81)	0,055	2,89 (1,23-6,82)	<b>0,015</b>	3,85 (1,34-11,03)	<b>0,012</b>
	Thừa cân	0,71 (0,33-1,53)	0,386	0,58 (0,24-1,38)	0,218	0,81 (0,38-1,73)	0,59
	Béo phì	0,97 (0,07-0,51)	<b>0,001</b>	0,11 (0,02-0,48)	<b>0,003</b>	0,17 (0,69-0,44)	<b>&lt;0,05</b>
Sử dụng GC	Có/Không	3,2 (1,48-7,11)	<b>0,002</b>	0,96 (0,42-2,15)	0,91	3,07 (1,35-7,00)	0,006
Số lần sinh con	≥ 3/1 - 2 con	2,38 (1,13-5,04)	0,02	1,25 (0,58-2,72)	0,57	1,98 (0,98-4,03)	0,056
Mãn kinh sớm	Có/Không	2,68 (1,43-5,04)	<b>0,002</b>	3,88 (2,01-7,5)	< 0,05	4,03 (2,04-7,96)	<0,05
Thời gian mãn kinh	> 10 năm/ ≤ 10 năm	1,82 (0,74-4,44)	0,19	12,44 (1,64-94,3)	0,002	2,61 (1,07-6,37)	0,03
Tiền sử gãy xương	Có/Không	4,99 (2,01-12,36)	<b>&lt; 0,05</b>	3,55 (1,58-7,99)	0,001	4,28 (1,66-11,07)	0,001

**Nhận xét:** Kết quả cũng cho thấy BMI, việc sử dụng glucocorticoid, số lần sinh con, mãn kinh sớm, tiền sử gãy xương sau 50 tuổi cũng có liên quan đến loãng xương.

**Bảng 7. Mối liên quan giữa tình trạng loãng xương tại các vị trí với một số yếu tố khảo sát (n=192)**

Yếu tố	Loãng xương tại CSTL		Loãng xương tại CXĐ		Loãng xương chung	
	OR	P	OR	p	OR	p
<b>Phân loại BMI</b>						
Bình thường	1		1		1	
Nhẹ cân	1,41	0,504	4,18	0,006	2,78	0,085
Thừa cân	0,58	0,222	0,89	0,818	0,69	0,402
Béo phì	0,11	<0,05	0,12	0,017	0,11	<0,05
Sử dụng Glucocorticoid	6,29	<0,05			7,09	<0,05
Tuổi mãn kinh	0,38	0,011	0,12	0,007	0,23	<0,05
TS gãy xương sau 50 tuổi	4,05	0,009	-	-	3,24	0,044

**Nhận xét:** Xét về các yếu tố liên quan đến tình trạng loãng xương tại CSTL thì nhóm bệnh nhân có thể trạng béo phì và tuổi mãn kinh dưới 45 tuổi làm giảm nguy cơ bị loãng xương lần lượt là 89%, 62%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Nhóm sử dụng glucocorticoid và nhóm có tiền sử bản thân gãy xương sau 50 tuổi có làm tăng nguy cơ loãng xương cao hơn so với nhóm còn lại, sự khác biệt cũng có ý nghĩa thống kê. Tình trạng loãng xương tại cổ xương đùi có liên quan đến yếu tố nhóm tuổi 75-89 tuổi, tình trạng nhẹ cân, béo phì, tuổi mãn kinh. Cụ thể là nhóm béo phì và tuổi mãn kinh dưới 45 làm giảm nguy cơ loãng xương. Ngược lại, nhóm tuổi 75-89 và nhóm nhẹ cân làm tăng nguy cơ loãng xương, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Tình trạng loãng xương chung có liên quan đến yếu tố BMI, sử dụng glucocorticoid kéo dài và tuổi mãn kinh. Cụ thể là nhóm béo phì và tuổi mãn kinh dưới 45 làm giảm nguy cơ loãng xương trong khi đó nhóm có sử dụng glucocorticoid kéo dài

làm tăng nguy cơ loãng xương cao gấp khoảng 7 lần, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được tiến hành trên 192 phụ nữ cao tuổi. Trong nghiên cứu này, nhóm bệnh nhân tuổi từ 60-69 và 70-79 tuổi chiếm tỷ lệ nhiều nhất và tương đương nhau là 39,6%, từ 80 tuổi trở lên chỉ có 40 người chiếm 20,8%. Nhóm bệnh nhân trên 80 tuổi chiếm tỷ lệ thấp hơn 2 nhóm còn lại có thể là khi lớn tuổi bệnh nhân sẽ khó khăn hơn khi đi lại do tuổi càng cao sức khỏe càng yếu. Kết quả ghi nhận tỷ lệ loãng xương chung của các đối tượng nghiên cứu là 52,1%; thiếu xương chiếm 38,5%. Tỷ lệ này khá cao, cứ 2 bệnh nhân cao tuổi đến phòng khám lão khoa được chỉ định đo mật độ xương thì có 1 bệnh nhân được chẩn đoán loãng xương, tương đương với kết quả nghiên cứu của một số tác giả như: Lưu Ngọc Giang<sup>(6)</sup> ghi nhận tỷ lệ loãng xương tại cổ xương đùi 32,9%, thiếu



xương 48,4%, tại cột sống thắt lưng lần lượt là 46,4% và 37,2%; tác giả Hồ Phạm Thục Lan<sup>(6)</sup> ghi nhận tỉ lệ loãng xương tại cột sống thắt lưng cao hơn tại cổ xương đùi, 53,3% và 43,7%. Hầu hết các nghiên cứu tại Việt Nam có tỷ lệ loãng xương cao hơn so với một số nghiên cứu nước ngoài, cao hơn gần gấp đôi, có thể do khác nhau về đặc điểm dân số và tình trạng dinh dưỡng của các đối tượng tham gia nghiên cứu.

Nhóm béo phì giảm nguy cơ loãng xương tại CSTL là 81% so với nhóm có BMI bình thường, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Đối với loãng xương ghi nhận tại cổ xương đùi cho thấy nhóm nhẹ cân có tăng nguy cơ loãng xương gần gấp 3 lần, nhóm béo phì có giảm nguy cơ loãng xương là 89% so với nhóm có BMI bình thường, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Những bệnh nhân có sử dụng glucocorticoid có tỷ lệ loãng xương được đo tại cột sống thắt lưng và tỷ lệ loãng xương chung cao gấp 3 lần và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Trong khi đó, nhóm bệnh nhân có số lần sinh từ 3 con trở lên thì nguy cơ loãng xương tại cột sống thắt lưng cao gấp 2,38 lần nhóm sinh con ít hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p = 0,02$ . Mãn kinh sớm làm tăng khả năng bị loãng xương gấp gần 3 lần so với mãn kinh muộn tại cột sống thắt lưng và gấp 4 lần tại cổ xương đùi, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Nhóm bệnh nhân có thời gian mãn kinh kéo dài thì nguy cơ loãng xương chung cao gấp 2,61 lần so với nhóm có thời gian mãn kinh  $\leq 10$  năm ( $p = 0,03$ ). Nhóm bệnh nhân có tiền sử gãy xương sau 50 tuổi thì

nguy cơ loãng xương lần lượt tại cột sống thắt lưng, cổ xương đùi và nguy cơ loãng xương chung cao gấp gần 5 lần, 3,5 lần và 4,28 lần so với nhóm không có tiền sử gãy xương trước đó, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ;  $p = 0,001$  và  $p = 0,001$ ). Phân tích mối liên quan theo mô hình hồi quy logistic ghi nhận tình trạng loãng xương chung có liên quan đến yếu tố BMI, sử dụng glucocorticoid kéo dài và tuổi mãn kinh. Cụ thể là nhóm béo phì và tuổi mãn kinh dưới 45 làm giảm nguy cơ loãng xương hơn so với nhóm thể trạng bình thường và nhóm có tuổi mãn kinh trên 45 tuổi. Nhóm có sử dụng glucocorticoid kéo dài làm tăng nguy cơ loãng xương cao gấp khoảng 7 lần so với nhóm còn lại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Thật vậy, có rất nhiều nghiên cứu và y văn cũng đã chỉ ra rõ vai trò của các yếu tố như: thể trạng gầy, tình trạng sử dụng glucocorticoid kéo dài, tuổi mãn kinh muộn, thời gian mãn kinh lâu thường trên 10 năm và tiền sử bản thân từng bị gãy xương tự nhiên hay do va chạm nhẹ sau 50 tuổi có ảnh hưởng lớn đến nguy cơ bị loãng xương, nhất là trên đối tượng phụ nữ cao tuổi. Theo Nghiên cứu của Sue Seen-Tsing Lo<sup>(7)</sup> được công bố tháng 8 năm 2021 trên phụ nữ từ 65 tuổi trở lên, sau khi phân tích hồi quy logistic theo từng bước thì các yếu tố được xác định có liên quan mật thiết với tình trạng loãng xương là: gãy xương năng lượng thấp (low-energy fractures after menopause) sau tuổi mãn kinh và BMI thấp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy ở phụ nữ  $\geq 60$  tuổi, tỷ lệ loãng xương tại cột sống thắt lưng cao hơn tại cổ xương đùi (CSTL 44,3%; CXĐ 30,2%) và tỷ lệ loãng xương chung tương đối cao (52,1%). Một số yếu tố làm tăng nguy cơ loãng xương ở phụ nữ cao tuổi là BMI thấp, sử dụng glucocorticoide kéo dài, tiền sử gãy xương sau 50 tuổi. Vì vậy, chúng tôi kiến nghị nên chú ý tầm soát chẩn đoán sớm bệnh lý loãng xương trên phụ nữ cao tuổi. Kết quả nghiên cứu này cũng là cơ sở để tiến hành nghiên cứu phân tích sâu hơn mối liên hệ giữa các yếu tố trên bệnh nhân cao tuổi với nguy cơ loãng xương từ đó có các chiến lược can thiệp thích hợp cho họ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Anh Thư.** Loãng xương, gãy xương và các giải pháp can thiệp đã được chứng minh. Hội loãng xương TP Hồ Chí Minh. 2020:3-10.
2. **Szulc Pawel, Bouxsein M. L.** Overview of osteoporosis: epidemiology and clinical management. *Vertebral fracture initiative.* 2011; 1: 1- 4.
3. **Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY.** Executive summary of the European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int.* 2019;104(3):235-8.
4. **Miller PD.** Management of severe osteoporosis. *Expert Opin Pharmacother.* 2016;17(4):473-88.
5. **Pinto-Neto AM, Baccaro LF, Conde DM, Costa-Paiva L.** The epidemiology and management of postmenopausal osteoporosis: a viewpoint from Brazil. *Clin Interv Aging.* 2015;10:583-91.
6. **Lan T. Ho-Pham, Uyen D. T. Nguyen, Hoa N. Pham, Nguyen D. Nguyen, Tuan V. Nguyen.** Reference ranges for bone mineral density and prevalence of osteoporosis in Vietnamese men and women. *BMC musculoskeletal disorders.* 2011; 12: 182-182.
7. **S. S. Lo (2021)** "Prevalence of osteoporosis in elderly women in Hong Kong". *Osteoporos Sarcopenia,* 7 (3), 92-97.

## KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ VITAMIN D VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN KHOA CƠ XƯƠNG KHỚP BỆNH VIỆN E NĂM 2022

Dương Thị Thùy<sup>1</sup>, Hoàng Viết Tài<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Bích Ngọc<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Vitamin D là một yếu tố vi lượng quan trọng trong cơ thể, đặc biệt quan trọng trong chu chuyển xương, trong đó 25OH-Vitamin D là dạng lưu hành chủ yếu trong máu. Thiếu vitamin D không những liên quan đến bệnh loãng xương mà còn liên quan đến nhiều bệnh lý mạn tính khác. Các nghiên cứu gần đây trên thế giới cho thấy tình trạng thiếu vitamin D ở người lớn khá phổ biến, tuy nhiên sự thiếu hụt vitamin D ở bệnh nhân cơ xương khớp Việt Nam chưa được nghiên cứu đầy đủ. **Mục tiêu:** Khảo sát nồng độ Vitamin D ở bệnh nhân cơ xương khớp người lớn và tìm hiểu một số yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang trên 80 bệnh nhân tại khoa Cơ xương khớp Bệnh viện E từ tháng 1/2022 đến 6/2022. Nồng độ 25OH-Vitamin D được đánh giá là thiếu khi kết quả định lượng < 30 ng/mL. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là  $64,2 \pm 12,2$  tuổi, nồng độ 25OH-Vitamin D trung bình là  $23,3 \pm 8,1$  ng/mL. Có 63 bệnh nhân (78,8%) thiếu Vitamin D, 44 bệnh nhân (55,0%) có tình trạng loãng xương, có 54 bệnh nhân (67,5%) có biểu hiện trầm cảm nhẹ theo thang điểm PHQ-9. Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ 25OH-VitaminD với tuổi bệnh nhân, chỉ số khối cơ thể BMI, mức lọc cầu thận,

nồng độ Albumin máu, nồng độ Calci máu ( $p > 0,05$ ). Nồng độ 25OH-vitamin D ở nhóm bệnh nhân có bệnh mạn tính là  $21,27 \pm 9,15$  ng/mL, thấp hơn so với nhóm không có bệnh lý mạn tính là  $24,88 \pm 6,94$  ng/mL, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Điểm PHQ-9 ở nhóm bệnh nhân thiếu Vitamin D là  $11,41 \pm 2,63$  điểm, cao hơn so với nhóm không thiếu Vitamin D là  $10,06 \pm 1,78$  điểm, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . **Kết luận:** Tình trạng thiếu vitamin D còn tương đối phổ biến, thiếu Vitamin D có liên quan đến bệnh mạn tính và rối loạn trầm cảm thông qua thang điểm PHQ-9.

**Từ khóa:** 25OH-VitaminD, PHQ-9, rối loạn trầm cảm

### SUMMARY

#### SURVEY OF VITAMIN D CONCENTRATION AND SOME RELATED FACTORS IN PATIENTS AT DEPARTMENT OF MUSCULOSKELETAL, E HOSPITAL 2022

Vitamin D is an important trace element in the body, especially important in bone turnover, of which 25OH-Vitamin D is the predominant circulating form in the blood. Vitamin D deficiency is associated not only with osteoporosis but also with many other chronic diseases. Recent studies in the world show that vitamin D deficiency in adults is quite common, however, vitamin D deficiency in musculoskeletal patients in Vietnam has not been fully studied. **Objective:** To investigate vitamin D levels in adult musculoskeletal patients and

<sup>1</sup>Khoa Cơ xương khớp Bệnh viện E

Chịu trách nhiệm chính: Dương Thị Thùy

Email: thuyduong211093@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 24.3.2023

Ngày duyệt bài: 01.4.2023

find out some related factors. **Subjects and methods:** A cross-sectional study on 80 patients at the Department of Musculoskeletal, E Hospital, from January 2022 to June 2022. The 25OH-Vitamin D concentration was assessed as deficient when the quantitative result was  $< 30$  ng/mL. **Results:** The mean age of the study group was  $64.2 \pm 12.2$  years old, the average 25OH-Vitamin D concentration was  $21.27 \pm 9.15$  ng/mL. There were 63 patients (78.8%) had vitamin D deficiency, 44 patients (55.0%) had osteoporosis, 54 patients (67.5%) had mild depression according to the PHQ-9 scale. There was no statistically significant relationship between 25OH-Vitamin D concentration with patient age, body mass index BMI, glomerular filtration rate, blood albumin concentration, blood calcium concentration ( $p > 0.05$ ). The concentration of 25OH-vitamin D in the group of patients with chronic disease was  $21.27 \pm 9.15$  ng/mL, lower than the group without chronic disease, which was  $24.88 \pm 6.94$  ng/mL, statistical significance with  $p < 0.05$ . The PHQ-9 score in the group of patients with vitamin D deficiency was  $11.41 \pm 2.63$  points, higher than that in the group without vitamin D deficiency, which was  $10.06 \pm 1.78$  points, statistically significant with  $p < 0.05$ . **Conclusion:** Vitamin D deficiency is relatively common, Vitamin D deficiency is associated with chronic disease and depressive disorders through the PHQ-9 scale.

**Keywords:** 25OH-VitaminD, PHQ-9, depressive disorders

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vitamin D là yếu tố vi lượng quan trọng trong cơ thể, trong đó 25OH-vitamin D là dạng lưu hành chủ yếu trong máu. Bên cạnh đó, 1,25 OH – Vitamin D là dạng hoạt động (Calcitriol) có vai trò trong hệ cơ xương khớp, điều hòa nồng độ Calci trong máu:

tăng hấp thu Calci ở ruột, tăng tái hấp thu Calci ở thận, tăng vận chuyển Calci từ xương ra máu. Nồng độ Calcitriol được điều hòa bởi enzyme hydroxylase của thận, nồng độ Calci máu và nồng độ PTH trong máu. Receptor của vitamin D có mặt ở hầu hết các cơ quan trong cơ thể nên Vitamin D được coi như một hormone. Các yếu tố về tuổi, giới, BMI hay chức năng gan, thận, bệnh lý tim mạch, chuyển hóa mạn tính kèm theo hay các rối loạn về tâm thần được cho rằng có liên quan đến nồng độ 25OH-vitamin D trong cơ thể<sup>1,2</sup>. Gần đây, các nghiên cứu trên thế giới cho thấy tình trạng thiếu vitamin D ở người lớn khá phổ biến<sup>3</sup>. Tuy nhiên sự thiếu hụt vitamin D ở bệnh nhân cơ xương khớp Việt Nam chưa được nghiên cứu đầy đủ. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với hai mục tiêu: 1. Khảo sát nồng độ 25OH-Vitamin D của bệnh nhân điều trị nội trú tại khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện E; 2. Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến nồng độ 25OH-vitamin D.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân được điều trị nội trú tại khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện E.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu, bệnh nhân  $< 16$  tuổi.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang trên 80 bệnh nhân, thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2022 đến 6/2022

**Quy trình nghiên cứu:** Bệnh nhân được khám lâm sàng, khai thác tiền sử các bệnh lý mạn tính (tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn chuyển hóa lipid máu), thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng trong đó có định lượng

nồng độ 25OH-vitamin D trong máu, và đánh giá tình trạng rối loạn trầm cảm thông qua thang điểm PHQ-9 (Patient Questionnaire Heath - 9)<sup>4</sup>. Nồng độ 25OH-vitamin D được đánh giá mối liên quan với sự có mặt có các bệnh mạn tính trên và điểm PHQ-9 của bệnh nhân.

**2.3. Xử lý số liệu:** theo thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0

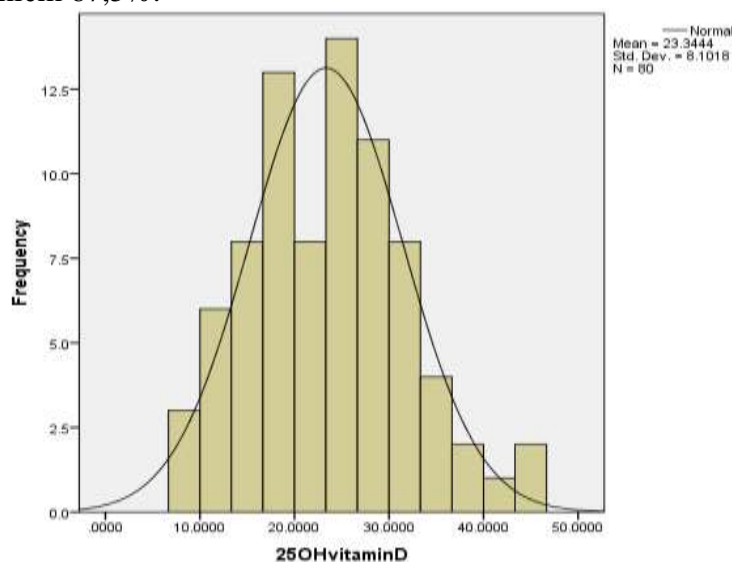
### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Về các đặc điểm chung: bệnh nhân nhóm nghiên cứu chủ yếu thuộc nhóm từ 50 đến 70 tuổi (53,8%), có 1 bệnh nhân < 30 tuổi. Tuổi trung bình của bệnh nhân là  $64,25 \pm 12,17$  tuổi. Bệnh nhân nữ chiếm đa số trong nhóm nghiên cứu (85,0%). Có 76,3% bệnh nhân có chỉ số khối cơ thể trong giới hạn bình thường (18,5- 22,49). Có 47,5% bệnh nhân có bệnh mạn tính kèm theo.

**Bảng 1: Đánh giá sơ bộ biểu hiện trầm cảm theo thang điểm PHQ-9<sup>4</sup>**

Phân loại	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Bình thường	1	1,3 %
Trầm cảm tối thiểu	21	26,3 %
Trầm cảm nhẹ	54	67,5%
Trầm cảm trung bình	4	5,0%
Trầm cảm nặng	0	0%
Điểm PHQ-9 trung bình	11,12 $\pm$ 2,53	

**Nhận xét:** Tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn trầm cảm mức độ nhẹ cao nhất: 54 bệnh nhân, chiếm 67,5%.



<b>N</b>	80
<b>Min</b>	8,25
<b>Max</b>	45,13
<b>X <math>\pm</math> SD</b>	23,3 $\pm$ 8,1
<b>&lt; 30 ng/mL</b>	63 (78,8%)

**Biểu đồ 1: Đặc điểm nồng độ 25OH-Vitamin D**

**Nhận xét:** Nồng độ 25OH-vitamin D trung bình là  $23,3 \pm 8,1$ ng/mL. Có 63 bệnh nhân (78,8%) có nồng độ 25OH-vitami D dưới 30 ng/mL.

**Bảng 3: Liên quan giữa nồng độ vitamin D và một số yếu tố**

Yếu tố	Tương quan với 25OH-vitaminD	
	r	p
Tuổi	0,094	0,409
BMI	-0,043	0,702
MLCT	-0,035	0,761
Albumin máu	0,096	0,395
Canxi máu	0,036	0,751

**Nhận xét:** Không có mối liên quan giữa nồng độ 25OH-Vitamin D với tuổi, BMI, mức lọc cầu thận, nồng độ Albumin máu, nồng độ Canxi máu.

**Bảng 4: Liên quan giữa nồng độ vitamin D và bệnh mạn tính**

	n	Nồng độ 25OH-vitamin D	p
Có bệnh mạn tính	34	21,27 ± 9,15	0,03
Không có bệnh lý mạn tính	46	24,88 ± 6,94	

**Nhận xét:** Nồng độ 25OH-vitamin D ở nhóm bệnh nhân có bệnh mạn tính là 21,27 ± 9,15 ng/mL, thấp hơn so với nhóm không có bệnh lý mạn tính là 24,88 ± 6,94 ng/mL, có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

**Bảng 5: Liên quan giữa nồng độ vitamin D và rối loạn trầm cảm**

	n	Điểm PHQ-9	p
Thiếu Vitamin D	63	11,41 ± 2,63	0,01
Không thiếu Vitamin D	17	10,06 ± 1,78	

**Nhận xét:** Điểm PHQ-9 ở nhóm bệnh nhân thiếu Vitamin D là 11,41 ± 2,63 điểm, cao hơn so với nhóm không thiếu Vitamin D là 10,06 ± 1,78 điểm, có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

#### IV. BÀN LUẬN

Qua khảo sát 80 bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi có được các kết quả sau: Về các đặc điểm chung, do bệnh nhân cơ xương khớp nói chung chủ yếu thuộc nhóm người trung niên và cao tuổi nên bệnh nhân nhóm nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu thuộc nhóm từ 50 đến 70 tuổi (53,8%), có 1 bệnh nhân < 30 tuổi. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 64,25 ± 12,17 tuổi. Trong đó, bệnh nhân nữ chiếm đa số trong nhóm nghiên cứu (85,0%). Bên cạnh tuổi và giới, BMI cũng đã được cho rằng có liên quan đến nồng độ Vitamin D trong cơ thể<sup>5-7</sup>. Trong nhóm bệnh nhân của chúng tôi, có 76,3% bệnh nhân có

chỉ số khối cơ thể trong giới hạn bình thường (18,5- 22,49). Về nồng độ 25OH-vitamin D, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ Vitamin D trung bình là 23,3 ± 8,1ng/mL; tỷ lệ thiếu vitamin D còn khá cao, có 63 bệnh nhân (78,8%) có nồng độ 25OH-vitamin D dưới 30 ng/mL. Qua các đặc điểm trên, chúng tôi khảo sát sự liên quan của Vitamin D trong cơ thể với một số yếu tố. Nghiên cứu cho thấy không có mối liên quan giữa nồng độ 25OH-Vitamin D với tuổi, BMI, mức lọc cầu thận, nồng độ Albumin máu, nồng độ Canxi máu. Một nghiên cứu của tác giả Nguyễn Trọng Nghĩa và CS năm 2021 trên 330 người bệnh cho thấy tỷ lệ

thiếu Vitamin D ở đối tượng thừa cân béo phì (60,8%), cao hơn đối tượng BMI bình thường 47,9% ( $p < 0,001$ )<sup>8</sup>. Sự khác nhau này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ nên chưa đạt được sự khác biệt giữa các nhóm đối tượng.

Một đặc điểm chúng tôi muốn tìm kiếm mối liên quan với nồng độ vitamin D nữa là sự đi kèm của các bệnh mạn tính như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn chuyển hóa Lipid máu, có 38/80 bệnh nhân, chiếm 47,5% bệnh nhân có bệnh mạn tính kèm theo. Qua nghiên cứu, chúng tôi tìm thấy được mối liên quan giữa sự thiếu hụt Vitamin D với sự có mặt của các bệnh lý mạn tính kèm theo và với mức độ rối loạn trầm cảm của bệnh nhân thông qua thang điểm PHQ-9. Nồng độ 25OH-vitamin D ở nhóm bệnh nhân có bệnh mạn tính là  $21,27 \pm 9,15$  ng/mL, thấp hơn so với nhóm không có bệnh lý mạn tính là  $24,88 \pm 6,94$  ng/mL, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Một số nghiên cứu của các tác giả khác củng cố cho kết quả nghiên cứu của chúng tôi: Tác giả Avila-Rubio, nghiên cứu năm 2018 trên 40 bệnh nhân nữ loãng xương sau mãn kinh, kết luận rằng nồng độ 25OHD có liên quan đến tăng cường chuyển hóa Glucose<sup>9</sup>. Tác giả Meryam Maamar El Asri nghiên cứu năm 2021 trên 361 bệnh nhân đái tháo đường, kết quả cho thấy bệnh mạch máu nhỏ có liên quan đến tình trạng thiếu vitamin D với OR 1,88,  $p = 0,028$ <sup>10</sup>. Tác giả Ziyi Zhou và cộng sự nghiên cứu năm 2022 trên 1079 bệnh nhân có kết quả là nồng độ 25OHD dưới 20 mg/dL có liên quan với nguy cơ đột quỵ não<sup>11</sup>.

Hiện nay các rối loạn tâm lý và đặc biệt là các đặc điểm của trầm cảm và lo âu ngày càng được chú ý trên người bệnh. Chúng tôi sử dụng thang điểm PHQ-9 để đánh giá sơ

bộ các rối loạn trầm cảm trên nhóm bệnh nhân của mình. Kết quả cho thấy có 21 bệnh nhân (chiếm 26,3%) có biểu hiện trầm cảm tối thiểu; tỷ lệ bệnh nhân có rối loạn trầm cảm mức độ nhẹ cao nhất là 54 bệnh nhân, chiếm 67,5%; có 4 bệnh nhân (chiếm 5,0%) có biểu hiện trầm cảm ở mức độ trung bình. Sự thay đổi của tâm lý người bệnh có ảnh hưởng không những đến sinh hoạt hằng ngày mà còn ảnh hưởng đến quá trình điều trị các bệnh lý thực thể. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điểm PHQ-9 ở nhóm bệnh nhân thiếu Vitamin D là  $11,41 \pm 2,63$  điểm, cao hơn so với nhóm không thiếu Vitamin D là  $10,06 \pm 1,78$  điểm, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả này tương đương với kết quả nghiên cứu của tác giả Vurgun và cộng sự năm 2020: Nồng độ 25OH-vitamin D của nhóm bệnh nhân có trầm cảm thấp hơn nhóm chứng:  $8,9 \pm 6,1$  ng/mL,  $17,2 \pm 8,8$  ng/mL,  $p < 0,001$ <sup>12</sup>. Một nghiên cứu của tác giả Kamalzadel và cộng sự năm 2021 cũng cho kết quả nồng độ 25OH-vitamin D có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm bị trầm cảm và không bị trầm cảm ( $20 \pm 15$  so với  $27 \pm 13$ ,  $P < 0,001$ ); tình trạng thiếu hụt vitamin D được phát hiện lần lượt ở 78 và 67% nhóm bị trầm cảm và không bị trầm cảm, khác biệt đáng kể ( $P = 0,03$ )<sup>13</sup>. Nghiên cứu của tác giả Köhnke C và cộng sự năm 2022 cũng đưa ra kết quả bệnh nhân có rối loạn trầm cảm có nồng độ 25OH-vitamin D thấp hơn so với nhóm chứng (16,7 so với 19,6 ng/ml,  $p < 0,001$ ), tỷ lệ thiếu hụt 25OH-vitamin D ở nhóm này cao hơn gấp 2 lần so với nhóm chứng<sup>14</sup>.

## V. KẾT LUẬN

Tình trạng thiếu vitamin D còn tương đối phổ biến, thiếu Vitamin D có liên quan đến sự có mặt của các bệnh lý mạn tính và trạng thái rối loạn trầm cảm của bệnh nhân thông qua thang điểm PHQ-9.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, et al.** Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(11):1498-1513. doi:10.1038/s41430-020-0558-y
2. **Sizar O, Khare S, Goyal A, Givler A.** Vitamin D Deficiency. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.PMID: 30335299
3. **Manoy P, Yuktanandana P, Tanavalee A, et al.** Vitamin D Supplementation Improves Quality of Life and Physical Performance in Osteoarthritis Patients. *Nutrients.* 2017;9(8):799. doi:10.3390/nu9080799
4. **Ford J, Thomas F, Byng R, McCabe R.** Use of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) in Practice: Interactions between patients and physicians. *Qual Health Res.* 2020;30(13):2146-2159. doi:10.1177/1049732320924625
5. **Gallagher JC, Yalamanchili V, Smith LM.** The effect of vitamin D supplementation on serum 25(OH)D in thin and obese women. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013;136:195-200. doi:10.1016/j.jsbmb.2012.12.003
6. **Restrepo Valencia CA, Aguirre Arango JV.** Vitamin D (25(OH)D) in patients with chronic kidney disease stages 2-5. *Colomb Médica CM.* 2016;47(3):160-166.
7. **Kamalzadeh L, Saghafi M, Mortazavi SS, Jolfaei AG.** Vitamin D deficiency and depression in obese adults: a comparative observational study. *BMC Psychiatry.* 2021;21(1):599. doi:10.1186/s12888-021-03586-4
8. **Nguyễn Trọng Nghĩa, Đào Thị Dừa, Trần Thừa Nguyên, Phạm Trung Hiếu, Ngô Thị Quỳnh Chi, Nguyễn Thị Nhạn.** Mối liên quan giữa tình trạng thiếu Vitamin D và thừa cân - béo phì. *Tap Chí Nội Tiết Và Đái Tháo Đường.* 2021;49.
9. **Ávila-Rubio V, García-Fontana B, Novo-Rodríguez C, Cantero-Hinojosa J, Reyes-García R, Muñoz-Torres M.** Higher Levels of Serum 25-Hydroxyvitamin D Are Related to Improved Glucose Homeostasis in Women with Postmenopausal Osteoporosis. *J Womens Health* 2002. 2018;27(8):1007-1015. doi:10.1089/jwh.2017.6806
10. **Maamar el Asri M, Pariente Rodrigo E, Díaz-Salazar de la Flor S, et al.** Trabecular bone score and 25-hydroxyvitamin D levels in microvascular complications of type 2 diabetes mellitus. *Med Clínica Engl Ed.* 2022;158(7):308-314. doi:10.1016/j.medcle.2021.04.025
11. **Zhou Z, Zhang N, Lin T, et al.** Plasma 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and incident risk of ischemic stroke in rural Chinese adults: New insight on ceiling effect. *Nutrition.* 2022;99-100:111627. doi:10.1016/j.nut.2022.111627
12. **Vurgun E, Memet B, Kocaturk E, Guntas G.** 25-hydroxyvitamin D levels are low but not associated with disease activity in chronic spontaneous urticaria and depression. *Bratisl Lek Listy.* 2020;121(9):675-679. doi:10.4149/BLL\_2020\_109
13. **Kamalzadeh L, Saghafi M, Mortazavi SS, Jolfaei AG.** Vitamin D deficiency and depression in obese adults: a comparative observational study. *BMC Psychiatry.* 2021 Nov 30;21(1):599. doi: 10.1186/s12888-021-03586-4.
14. **Köhnke C, Herrmann M, Berger K.** Associations of major depressive disorder and related clinical characteristics with 25-hydroxyvitamin D levels in middle-aged adults. *Nutr Neurosci.* 2022 Jun;25(6):1209-1218. doi: 10.1080/1028415X.2020.1843892.



## BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ ĐẶC ĐIỂM HỘI CHỨNG DỄ BỊ TỔN THƯƠNG Ở BỆNH NHÂN LOÃNG XƯƠNG NGUYÊN PHÁT TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Thị Thu<sup>1</sup>, Trần Huyền Trang<sup>1,2</sup>, Nguyễn Văn Hùng<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm hội chứng dễ bị tổn thương và nhận xét một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân loãng xương nguyên phát tại bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 44 bệnh nhân được chẩn đoán loãng xương nguyên phát theo tiêu chuẩn của Tổ chức y tế thế giới – WHO 1994, điều trị nội trú và ngoại trú tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10 năm 2022 đến tháng 02 năm 2023. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân có hội chứng dễ bị tổn thương chiếm 68,2%, trong đó tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương mức độ nhẹ và vừa lần lượt là 27,2% và 20,5%. Trong 10 tiêu chí của hội chứng dễ bị tổn thương theo thang điểm CRAF, triệu chứng đau, hạn chế hoạt động thể chất và mệt mỏi chiếm tỷ lệ cao, lần lượt là 100%, 90,9% và 75%. Tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương ở nhóm bệnh nhân từ 80 tuổi trở lên là 100%. Nhóm bệnh nhân có loãng xương nặng có tỷ lệ mắc hội chứng dễ bị tổn thương cao hơn nhóm loãng xương. Tổng điểm CRAF và mật độ xương có mối liên quan tuyến tính nghịch biến mức độ trung bình với chỉ số Spearman  $r = -0,335$  ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn

thương ở bệnh nhân loãng xương nguyên phát khá cao và có xu hướng tăng dần theo tuổi. Mật độ xương giảm càng nhiều thì mức độ hội chứng dễ bị tổn thương càng nặng. Vì vậy cần sàng lọc thường quy hội chứng dễ bị tổn thương trên bệnh nhân loãng xương

**Từ khóa:** Hội chứng dễ bị tổn thương, loãng xương nguyên phát

### SUMMARY

#### THE INITIAL EVALUATION OF CHARACTERISTICS OF FRAILTY SYNDROME IN PRIMARY OSTEOPOROSIS PATIENTS AT BACH MAI HOSPITAL

**Objectives:** Describe the characteristics of frailty syndrome and some factors related to frailty syndrome in primary osteoporosis patients at Bach Mai hospital. **Subjects and methods:** A cross-sectional study is conducted on 44 inpatients and outpatients diagnosed with primary osteoporosis according to the standards of WHO 1994 at the Centre for Rheumatology in Bach Mai hospital from October 2022 to February 2023. **Results:** The proportion of patients with frailty syndrome accounted for 68,2%, of which moderate frailty was 20,5% and severe was 20,5%. Among the 10 criteria of the CRAF frailty syndrome, pain symptoms, limited physical function and fatigue accounted for a high proportion, respectively 100%, 90,9%, and 75%. The rate of frailty syndrome in patients aged 80 years and older is 100%. The patients with severe osteoporosis had a higher rate of frailty syndrome than the patients with

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Trung tâm Cơ xương khớp, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Huyền Trang

SĐT: 0984778780

Email: tranhuyentrang@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 24.3.2023

osteoporosis. The total CRAF score, and Bone Mineral Density had a moderate inverse linear correlation with the Spearman index = -0.335 ( $p < 0,05$ ). **Conclusion:** The proportion of frailty syndrome in primary osteoporosis patients was quite high and tends to increase with age. The greater the decrease in bone density is, the more severe the frailty syndrome is. Therefore, it is necessary to routinely screen for frailty syndrome in primary osteoporosis patients.

**Keywords:** Frailty syndrome, primary osteoporosis

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là vấn đề y tế quan trọng mang tính toàn cầu do sự phổ biến và hậu quả nặng nề đối với sức khỏe cộng đồng và nền kinh tế quốc gia. Loãng xương được đặc trưng bởi tình trạng mật độ xương thấp và cấu trúc xương bị suy yếu dẫn đến làm tăng nguy cơ gãy xương<sup>1</sup>. Theo thống kê, hàng năm trên toàn thế giới có khoảng 8,9 triệu trường hợp gãy xương do loãng xương, và trung bình cứ mỗi 3 giây trôi qua thì có 1 trường hợp bị gãy xương do loãng xương<sup>2</sup>.

Hội chứng dễ bị tổn thương (HCDBTT) là một hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi sự suy giảm dự trữ sinh lý và chức năng của một số hệ thống cơ quan, dẫn tới tình trạng tăng khả năng dễ bị tổn thương và các kết quả bất lợi cho sức khỏe. Hội chứng dễ bị tổn thương và loãng xương có mối quan hệ mật thiết với nhau, đều là hậu quả của quá trình lão hóa. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng, đo lường mức độ hội chứng dễ bị tổn thương như một yếu tố dự báo nguy cơ gãy xương do loãng xương<sup>3</sup>. Cook và cộng sự cũng đã có báo cáo về mối quan hệ giữa tăng nguy cơ mắc HCDBTT và giảm mật độ xương<sup>4</sup>. Vì vậy, việc đo lường mức độ của HCDBTT có thể giúp cho việc đánh giá, quản lý, ra quyết

định đối với bệnh lý loãng xương và gãy xương ở cấp độ nghiên cứu lâm sàng và chăm sóc sức khỏe.

Tại Việt Nam, nghiên cứu về hội chứng dễ bị tổn thương ở bệnh nhân loãng xương nguyên phát còn hạn chế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: 1. Mô tả đặc điểm hội chứng dễ bị tổn thương ở bệnh nhân loãng xương nguyên phát tại bệnh viện Bạch Mai. 2. Nhận xét mối liên quan giữa hội chứng dễ bị tổn thương với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm đối tượng nghiên cứu.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu thực hiện trên 44 bệnh nhân được chẩn đoán loãng xương nguyên phát theo tiêu chuẩn của WHO 1994, điều trị nội trú và ngoại trú tại Trung tâm Cơ xương khớp Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10 năm 2022 đến tháng 02 năm 2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán Loãng xương theo tiêu chuẩn của WHO 1994.

- Các bệnh nhân phải có tình trạng tinh thần tỉnh táo, có khả năng nghe và trả lời phỏng vấn, có khả năng thực thi các bài kiểm tra vận động.

- Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân lú lẫn, mất trí giác không thể hỏi bệnh sử.

- Bệnh nhân có chống chỉ định vận động và hoạt động thể lực (suy hô hấp, nhồi máu cơ tim...)

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

**2.2.1. Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

#### 2.2.2. Tiến hành nghiên cứu:

Mỗi đối tượng nghiên cứu đều được hỏi

bệnh, thăm khám và khai thác thông tin theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Khai thác thông tin về tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, nghề nghiệp, số năm mãn kinh, tiền sử uống rượu, hút thuốc lá.

- Đo mật độ xương: vùng cột sống thắt lưng và cổ xương đùi bằng máy đo Hologic tại phòng đo mật độ xương, Bệnh viện Bạch Mai. Kết quả đo được nhận định bởi bác sỹ chuyên khoa Cơ xương khớp, số liệu thu được đã được máy tự động so sánh với hằng số mật độ xương của người châu Á.

- Cơ lực tay được đo bằng áp lực kế cầm tay Jamar 5030J1, đơn vị đo tính bằng kg. Đối tượng nghiên cứu ngồi thẳng, vai khớp, cẳng tay để thoải mái, khuỷu tay gấp 90 độ so với cẳng tay, bệnh nhân bóp thật mạnh, hết sức vào tay nắm của máy đo. Thực hiện đo cơ lực mỗi tay 2 lần và lấy kết quả cao nhất.

- Hội chứng dễ bị tổn thương được đánh giá theo thang điểm CRAF. Thang điểm này đã được sử dụng trong các nghiên cứu trên thế giới, trong đó có nghiên cứu của F. Salaffi và cộng sự tại Úc (2020)<sup>5</sup>. Các tiêu chuẩn đánh giá bao gồm tình trạng dinh dưỡng, cơ lực, té ngã, bệnh đồng mắc, số lượng thuốc dùng, hoạt động xã hội, đau, mệt

mỏi, hoạt động thể chất và rối loạn trầm cảm. Trong đó, tình trạng dinh dưỡng được đánh giá qua chỉ số BMI, cơ lực được đo bằng áp lực kế cầm tay Jamar. Té ngã, bệnh đồng mắc, số lượng thuốc dùng và hoạt động xã hội được đánh giá thông qua trả lời câu hỏi. Bốn tiêu chí còn lại bệnh nhân tự đánh giá mức độ theo thang điểm 10. Điểm cuối cùng của thang điểm CRAF được chia cho 10, nếu điểm CRAF từ 0 đến 0,12: Bình thường, > 0,12 đến ≤ 0,24 HCDBTT nhẹ, > 0,24 đến ≤ 0,36 HCDBTT vừa, > 0,36 HCDBTT nặng.

**2.3. Phương pháp phân tích thống kê:** Bằng phần mềm SPSS 20.0 với các thuật toán thống kê thường dùng trong y học.

- Tính tần số, tỷ lệ phần trăm, trung bình, độ lệch chuẩn, Min, Max.

- Kiểm định tính chuẩn bằng test Kolmogorov-Smirnov

- So sánh trung bình của 2 biến bằng kiểm định T-test

- So sánh các tỷ lệ sử dụng kiểm định Fisher's Exact, với  $p < 0,05$  thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở khoảng tin cậy 95%.

- Kiểm định mối tương quan tuyến tính giữa 2 biến định lượng và lập phương trình hồi quy tuyến tính.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

**Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu**

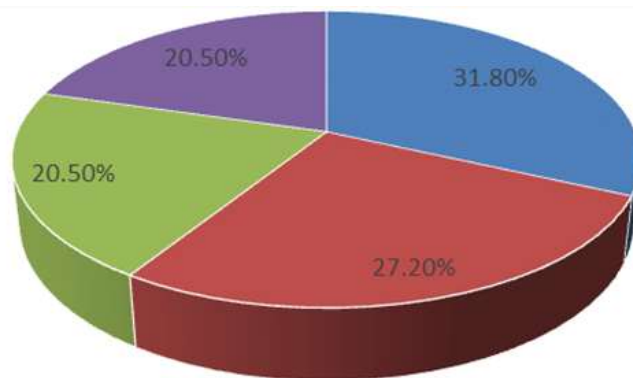
Đặc điểm		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	<70	16	36,4
	70-79	17	38,6
	≥80	11	25
Tuổi trung bình		73,7 ± 8,9 (Min: 56, Max: 94)	
Giới	Nam	2	4,5
	Nữ	42	95,5
Tuổi mãn kinh		49 ± 2,8 (Min: 41, Max : 55)	
	<20	13	29,5

Số năm mãn kinh	20-30	22	50
	>30	9	20,5
Phân loại loãng xương	Loãng xương	10	22,7
	Loãng xương nặng	34	77,3
Mật độ xương cổ xương đùi		$-2,8 \pm 0,9$ (Min: -4,8 , Max : -0,7)	
Mật độ xương cột sống thắt lưng		$-3,7 \pm 0,9$ (Min: -5,7, Max : -1,5)	

Trong 44 bệnh nhân được chẩn đoán loãng xương nguyên phát theo tiêu chuẩn của WHO 1994 nữ giới chiếm đa số với tỉ lệ 95,5%. Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là  $73,7 \pm 8,9$ . Nhóm bệnh nhân loãng xương nặng chiếm tỷ lệ cao (77,3%).

Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, mật độ xương trung bình đo tại vị trí cột sống thắt lưng thấp hơn đo tại vị trí cổ xương đùi.

### 3.2. Tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương ở bệnh nhân loãng xương nguyên phát



■ Bình thường ■ HCDBTT nhẹ ■ HCDBTT vừa ■ HCDBTT nặng

**Biểu đồ 1: Tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương ở bệnh nhân loãng xương nguyên phát**

**Nhận xét:** Trong 44 bệnh nhân loãng xương nguyên phát, 14 bệnh nhân không có hội chứng dễ bị tổn thương chiếm 31,8%, hội chứng dễ bị tổn thương mức độ nhẹ chiếm 27,2%, mức độ vừa chiếm 20,5% và nặng chiếm 20,5%

**Bảng 2: Đặc điểm các tiêu chí thành phần của HCDBTT**

Các tiêu chí thành phần		N	Tỷ lệ (%)	Điểm cao nhất	X ±SD
Tình trạng dinh dưỡng (BMI)	Bình thường/ thừa cân	31	71,5	1,0	0,2±0,4
	Béo phì	5	11,3		
	Nhẹ cân	8	18,2		
Cơ lực tay (kg)				27	17,1±4,7
Té ngã		10	22,8	0	0
Bệnh đồng mắc		32	73,7	0,75	0,16 ±0,21
Đa thuốc		26	59,1	1,0	0,13 ±0,24
Hoạt động xã hội		21	47,7	1,0	0,26±0,3
Đau		42	100	0,8	0,56±0,16
Mệt mỏi		33	75	0,8	0,28±0,21
Hoạt động thể chất		40	90,9	0,8	0,40±0,21
Trầm cảm		18	40,9	0,4	0,09±0,12

**Nhận xét:** Ở nhóm đối tượng nghiên cứu, các tiêu chí thành phần của hội chứng dễ bị tổn thương theo thang điểm CRAF, triệu chứng đau, hạn chế hoạt động thể chất và mệt mỏi chiếm tỷ lệ cao, lần lượt là 100%, 90,9% và 75%. Cơ lực tay trung bình là  $17,1 \pm 4,7$  kg. Tỷ lệ bệnh nhân có bệnh đồng mắc

là 73,7%, 51,9% bệnh nhân có sử dụng ít nhất 1 loại thuốc và 40,9% bệnh nhân có trầm cảm ở mức độ nhẹ và vừa.

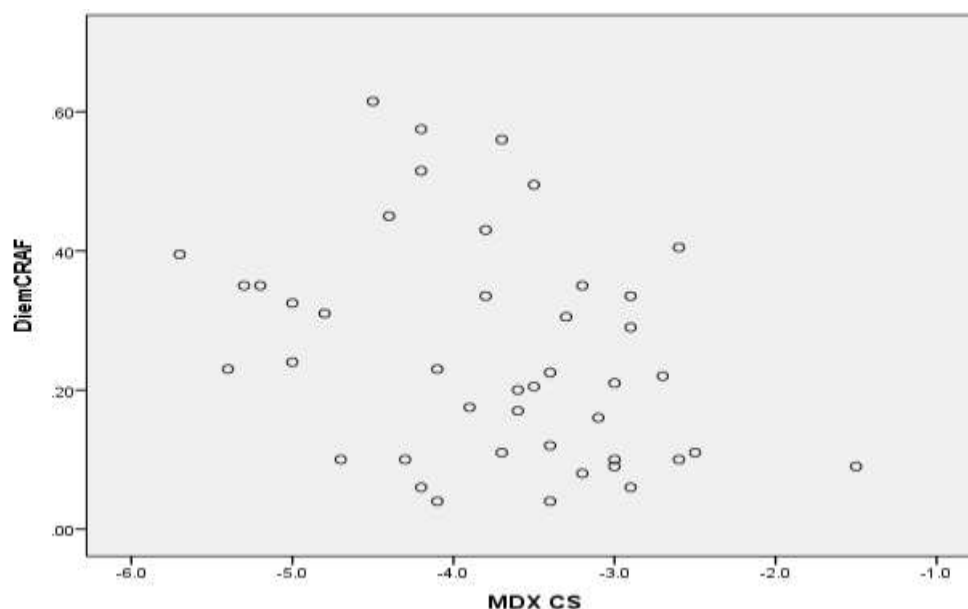
### 3.3. Liên quan giữa hội chứng dễ bị tổn thương và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm đối tượng nghiên cứu

**Bảng 3: Liên quan giữa hội chứng dễ bị tổn thương và đặc điểm chung**

Đặc điểm chung		Bình thường (%)	HCDDBTT nhẹ (%)	HCDDBTT vừa (%)	HCDDBTT nặng (%)	P
Tuổi	<70	75	25	0	0	0.00
	70-79	11,8	35,3	29,4	23,5	
	≥80	0	18,2	36,4	45,4	
Số năm mãn kinh	<20	61,5	30,8	0	7,7	0,004
	20-30	27,3	31,8	27,3	13,6	
	>30	0	11,1	33,3	55,6	
Phân loại loãng xương	Loãng xương	70	30	0	0	0.008
	Loãng xương nặng	20,5	26,5	26,5	26,5	

**Nhận xét:** Nhóm bệnh nhân từ 80 tuổi trở lên có tỷ lệ mắc hội chứng dễ bị tổn thương cao nhất (100%) trong đó số bệnh nhân có hội chứng dễ bị tổn thương mức độ nặng chiếm 45,5%. Tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương cũng

tăng dần theo số năm mãn kinh, 100% bệnh nhân mãn kinh trên 30 năm có hội chứng dễ bị tổn thương. Tỷ lệ có hội chứng dễ bị tổn thương ở nhóm loãng xương và loãng xương nặng lần lượt là 30% và 79,5%.



**Biểu đồ 2: Liên quan giữa tổng điểm hội chứng dễ bị tổn thương theo thang điểm CRAF với mật độ xương cột sống thắt lưng**

**Nhận xét:** Tổng điểm hội chứng dễ bị tổn thương theo thang điểm CRAF và mật độ xương cột sống thắt lưng có mối tương quan tuyến tính nghịch biến mức độ trung bình với chỉ số Spearman  $r = -0,335$  với  $p = 0,028 < 0,05$ .

Phương trình hồi quy tuyến tính: Điểm CRAF =  $-0,059 \times$  mật độ xương cột sống thắt lưng + 0,033

#### IV. BÀN LUẬN

Trong tổng số 44 đối tượng nghiên cứu, nữ giới chiếm tỉ lệ 95,5% cao hơn so với nam giới là 4,5%. Rất nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng giới nữ là một yếu tố nguy cơ của loãng xương và tỷ lệ mắc bệnh loãng xương trong cộng đồng ở nữ giới cao hơn nam giới. Nghiên cứu của Kobayashi K và cộng sự tại Nhật Bản (2020) cho thấy tỷ lệ loãng xương ở nữ giới cao hơn so với nam giới<sup>6</sup>. Một số nguyên nhân giải thích cho tỷ lệ loãng xương ở nữ giới cao hơn nam giới đã được báo cáo trong các tài liệu y văn được cho là do khối lượng xương đỉnh ở phụ nữ thấp hơn so với nam giới, nên nguồn dự trữ xương lúc về già ít hơn và ở giai đoạn mãn kinh phụ nữ bị mất xương nhanh chóng do suy giảm nội tiết tố estrogen, cùng với sự mất xương do tuổi già đã làm cho tỷ lệ nữ giới bị loãng xương cao hơn so với nam giới<sup>7</sup>.

Tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu là  $73,7 \pm 8,9$ , thấp nhất là 56 tuổi, cao nhất là 94 tuổi. Trong đó nhóm 70 đến 79 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 38,6%, nhóm từ 80 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ thấp nhất 25%.

Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả khác ở Việt Nam và trên thế giới. Nghiên cứu của Locquet và cộng sự (2017) cũng cho thấy tuổi trung bình ở những người phụ nữ cao tuổi có loãng xương là 74,3 tuổi<sup>8</sup>. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quang Quý (2022) trên 392 bệnh nhân loãng xương tại bệnh viện Lão khoa Trung ương, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $73,15 \pm 6,57$ <sup>9</sup>.

Trong 44 bệnh nhân nghiên cứu, có 30 bệnh nhân có hội chứng dễ bị tổn thương chiếm 69,2%, trong đó hội chứng dễ bị tổn thương mức độ nhẹ chiếm 27,2%, mức độ vừa chiếm 20,5% và mức độ nặng chiếm 20,5%. Theo ghi nhận trên các nghiên cứu ở các quốc gia và các đối tượng khác nhau thì tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương cũng khác nhau rất nhiều từ 4% đến 59,1%<sup>10</sup>. Theo nghiên cứu trên 392 bệnh nhân loãng xương tại Bệnh viện Lão khoa trung ương, sử dụng tiêu chuẩn của CSF, tỉ lệ bệnh nhân có hội chứng dễ bị tổn thương chiếm 23,7%, không có hội chứng dễ bị tổn thương là 73,6%<sup>9</sup>. Có sự khác biệt giữa các nghiên cứu là do hội chứng dễ bị tổn thương được đánh giá theo các tiêu chuẩn khác nhau. Chúng tôi sử dụng thang điểm CRAF thay vì sử dụng tiêu chuẩn Fried hay CSF. Thang điểm CRAF đánh giá hội chứng dễ bị tổn thương tỉ mỉ hơn, ở nhiều khía cạnh hơn, từ đó có thể đánh giá hội chứng dễ bị tổn thương ở giai đoạn sớm hơn với các mức độ khác nhau. Thêm nữa, nhóm đối tượng nghiên cứu có tỉ lệ loãng xương nặng cao 77,3%, thực hiện chủ yếu

trên nhóm đối tượng bệnh nhân nội trú làm cho tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương có thể cao hơn các nghiên cứu khác.

Tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương tăng dần theo tuổi. Nhóm bệnh nhân từ 80 tuổi trở lên có tỷ lệ mắc hội chứng dễ bị tổn thương cao nhất (100%) trong đó số bệnh nhân có hội chứng dễ bị tổn thương mức độ nặng chiếm 45,5%, tiếp theo là nhóm 70 đến 79 tuổi chiếm 88,2% và nhóm dưới 70 tuổi chiếm 25%. Có liên quan mật thiết giữa mức độ của hội chứng dễ bị tổn thương với sự gia tăng của tuổi với  $p < 0,01$ . Nghiên cứu của chúng tôi cũng giống như các nghiên cứu khác, của Reis và cộng sự<sup>11</sup>, của Nguyễn Quang Quý (2022)<sup>9</sup>, cùng quan điểm sự xuất hiện của hội chứng dễ bị tổn thương liên quan mật thiết với sự gia tăng của tuổi. Tỷ lệ hội chứng dễ bị tổn thương cũng tăng dần theo số năm mãn kinh, 100% bệnh nhân mãn kinh trên 30 năm có hội chứng dễ bị tổn thương trong đó hội chứng dễ bị tổn thương mức độ nặng chiếm 55,6%. Tỷ lệ có hội chứng dễ bị tổn thương ở nhóm loãng xương nặng cao hơn nhóm loãng xương, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,008 < 0,01$ . Có mối liên quan tuyến tính giữa sự giảm mật độ xương và mức độ nặng của hội chứng dễ bị tổn thương. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Cook và cộng sự<sup>4</sup>.

Nghiên cứu của chúng tôi với thiết kế mô tả cắt ngang, được thực hiện trong thời gian ngắn trên số lượng bệnh nhân nhỏ, vì thế kết quả có thể chưa thực sự khách quan. Trong tương lai cần phát triển nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn trong thời gian dài hơn để đưa

ra kết quả khách quan về đặc điểm và các yếu tố liên quan đến hội chứng dễ bị tổn thương trên bệnh nhân loãng xương nguyên phát.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 44 bệnh nhân loãng xương nguyên phát tại Trung tâm Cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai cho thấy, tỷ lệ có hội chứng dễ bị tổn thương là khá cao (69,2%) và có xu hướng tăng dần theo tuổi. Mật độ xương giảm càng nhiều thì mức độ hội chứng dễ bị tổn thương càng nặng. Vì vậy cần sàng lọc thường quy hội chứng dễ bị tổn thương trên bệnh nhân loãng xương.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy**, March 7-29, 2000: highlights of the conference. *South Med J.* 2001;94(6):569-573.
2. **Lau EM, Lee JK, Suriwongpaisal P, et al.** The incidence of hip fracture in four Asian countries: The Asian Osteoporosis Study(AOS). *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* 2001;12(3):239-243. doi:10.1007/s001980170135
3. **Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K.** Frailty in elderly people. *Lancet Lond Engl.* 2013;381(9868):752-762. doi:10.1016/S0140-6736(12)62167-9
4. **Cook MJ, Oldroyd A, Pye SR, et al.** Frailty and bone health in European men. *Age Ageing.* 2017;46(4):635-641. doi:10.1093/ageing/afw205

5. **Salaffi F, Di Carlo M, Farah S, Carotti M.** The Comprehensive Rheumatologic Assessment of Frailty (CRAF): development and validation of a multidimensional frailty screening tool in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38(3):488-499.
6. **Kobayashi K, Imagama S, Ando K, et al.** Epidemiology and effect on physical function of osteosarcopenia in community-dwelling elderly people in Japan. *Mod Rheumatol.* 2020;30(3):592-597. doi:10.1080/14397595.2019.1623455
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. **Locquet M, Beudart C, Reginster JY, et al.** Prevalence of Concomitant Bone and Muscle Wasting in Elderly Women from the SarcoPhAge Cohort: Preliminary Results. *J Frailty Aging.* 2017;6(1):18-23. doi:10.14283/jfa.2016.111
9. **Nguyễn Quang Quý.** Hội chứng dễ bị tổn thương và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân cao tuổi loãng xương tại Bệnh viện Lão khoa trung ương. Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 2022
10. **Prevalence of frailty in community-dwelling older persons:** a systematic review - PubMed. Accessed February 28, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22881367/>
11. **Pre-frailty and frailty of elderly residents in a municipality with a low Human Development Index - PMC.** Accessed February 28, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4292639/>



## ĐÁNH GIÁ ĐAU DO NGUYÊN NHÂN THẦN KINH VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN LOÃNG XƯƠNG NGUYÊN PHÁT BẰNG THANG ĐIỂM LANSS

Ngô Thị Thục Nhân<sup>1</sup>, Nguyễn Vĩnh Ngọc<sup>1</sup>, Bùi Hải Bình<sup>2</sup>,  
Phùng Đức Tâm<sup>1</sup>, Phạm Thị Minh Nhâm<sup>1</sup>, Lại Văn Trung<sup>1</sup>,  
Nguyễn Thị Như Hoa<sup>2</sup>, Hoàng Văn Dũng<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Ứng dụng thang điểm LANSS đánh giá tình trạng đau do nguyên nhân thần kinh và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân loãng xương nguyên phát. **Đối tượng nghiên cứu:** Tiến hành nghiên cứu trên 40 bệnh nhân được chẩn đoán loãng xương nguyên phát có đau cột sống với thang điểm đau VAS  $\geq 3$  điểm đang điều trị tại Trung tâm Cơ Xương Khớp và phòng khám ngoại trú bệnh viện Bạch Mai từ tháng 10/2022 đến tháng 2 năm 2023. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng đau cột sống do nguyên nhân thần kinh theo thang điểm LANSS là 25%. Các triệu chứng lâm sàng hay gặp như: đau tăng khi ấn (50%), cảm giác châm chích (42,5%), đau rát (37,5%), đau như bị điện giật (37,5%). Nhóm đau cột sống do nguyên nhân thần kinh theo thang điểm LANSS có tuổi trung bình, VAS trung bình cao hơn so với nhóm đau cột sống không do nguyên nhân thần kinh ( $p < 0,05$ ). Nguy cơ đau do nguyên nhân thần kinh ở nhóm

có điểm VAS  $\geq 7$  điểm cao gấp 14 lần so với nhóm có điểm VAS  $< 7$  điểm (OR=14 với 95% CI [2,103, 93,221]) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,06$ , nguy cơ đau do nguyên nhân thần kinh ở nhóm có xẹp  $\geq 2$  đốt sống cao gấp 13,5 lần so với nhóm không xẹp hoặc xẹp 1 đốt sống (OR=13,5 với 95% CI [1,509-120,783]) sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,009$ . **Kết luận:** Nhóm đau cột sống do nguyên nhân thần kinh thường có tuổi trung bình, VAS trung bình lớn hơn nhóm đau cột sống không do nguyên nhân thần kinh. Nguy cơ đau cột sống do nguyên nhân thần kinh tăng lên ở nhóm có điểm VAS cao  $\geq 7$  điểm và nhóm xẹp  $\geq 2$  đốt sống, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Từ khóa:** Loãng xương nguyên phát, đau do nguyên nhân thần kinh, LANSS.

### SUMMARY

#### ASSESSMENT OF NEUROPATHIC PAIN AND SOME RELATED FACTORS IN PATIENTS WITH PRIMARY OSTEOPOROSIS BY THE LANSS SCORE

**Objectives:** Apply the LANSS score to assess neuropathic pain and some related factors in patients with primary osteoporosis. **Subjects:** The Study was conducted on 40 patients with primary osteoporosis who had VAS spinal pain score  $\geq 3$  points and were treated in the Centre for Rheumatology and the Outpatient clinic, Bach Mai hospital from October 2022 to

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>3</sup>Bệnh Viện đa khoa Quốc tế Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vĩnh Ngọc

SĐT: 0912210299

Email: vinhngoc@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 25.3.2023

February 2023. **Research methods:** Cross-sectional study. **Results:** The percentage of patients with neuropathic spinal pain assessed by the LANSS score was 25%. The common clinical symptoms such as pain increasing when pressing (50%), tingling sensation (42.5%), burning pain (37.5%), pain like electric shock (37.5%). The group of patients with neuropathic spinal pain assessed using the LANSS scale had average age and average VAS higher than those in the group without neuropathic spinal pain ( $p < 0,05$ ). The risk of neuropathic pain in the patients with a VAS score  $\geq 7$  points was 14 times higher than those with a VAS score  $< 7$  points (OR=14 with 95% CI [2,103, 93,221]), the difference is statistically significant with  $p = 0.006$ . The risk of neuropathic pain in the patients with  $\geq 2$  vertebral fractures was 13,5 times higher than those with none or one vertebral fracture (OR=13.5 with 95% CI [1,509-120,783]), the difference is statistically significant with  $p = 0.009$ . **Conclusion:** The patients in the neuropathic pain group had average age and average VAS higher than those without neuropathic pain. The risk of neuropathic pain increased in the group of patients with a VAS score  $\geq 7$  points and patients had  $\geq 2$  vertebral fractures, the difference is statistically significant with  $p < 0,05$ .

**Keywords:** Primary osteoporosis, neuropathic pain, LANSS.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, loãng xương đang dần trở thành căn bệnh phổ biến trên thế giới và là một trong số các nguyên nhân gây đau cột sống thường gặp. Nghiên cứu của Mattina (2016) đã chứng tỏ đau trong loãng xương có cơ chế rất phức tạp bao gồm cả đau thụ thể và đau thần kinh, trong đó đau thần kinh thường kém hiệu quả với các thuốc giảm đau

thông thường<sup>1</sup>. Chính vì thế việc chẩn đoán và điều trị đau thần kinh là rất quan trọng. Để khảo sát tình trạng đau do nguyên nhân thần kinh, năm 2000 tác giả Bennett đã cho ra đời và sử dụng công cụ đầu tiên là thang điểm LANSS<sup>2</sup>. Cho đến nay mặc dù đã có thêm rất nhiều thang điểm mới ra đời tuy nhiên thang điểm LANSS vẫn giữ nguyên giá trị với tính ứng dụng tốt, độ nhạy độ đặc hiệu cao, có thể áp dụng được dễ dàng trên lâm sàng. Nghiên cứu của Moretti (2022), sử dụng LANSS đánh giá đau thần kinh trên nhóm 72 bệnh nhân loãng xương xẹp đốt sống cho thấy tỷ lệ đau do nguyên nhân thần kinh là 23,6%<sup>3</sup>. Ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về đau do nguyên nhân thần kinh cũng như chưa có nghiên cứu nào áp dụng thang điểm LANSS đánh giá đau thần kinh ở bệnh nhân loãng xương nguyên phát. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu ứng dụng thang điểm LANSS đánh giá tình trạng đau do nguyên nhân thần kinh và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân loãng xương nguyên phát.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:** bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương nguyên phát theo tiêu chuẩn chẩn đoán Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 1994 có đau cột sống với VAS  $\geq 3$  điểm, đến khám tại Phòng khám bệnh ngoại trú cơ xương khớp hoặc điều trị nội trú tại Trung tâm Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai.

### 2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Các trường hợp loãng xương thứ phát như: bệnh lý nội tiết, tiêu hóa, xương, sử dụng thuốc, bệnh hệ thống...
- Bệnh nhân không chấp nhận tham gia nghiên cứu.

- Bệnh nhân không có khả năng trả lời câu hỏi.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. *Thiết kế nghiên cứu:* phương pháp mô tả cắt ngang.

2.2.2. *Tiến hành nghiên cứu:* mỗi đối tượng nghiên cứu đều được hỏi bệnh, thăm khám theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất:

- Hỏi bệnh khai thác các thông tin về tiền sử, thời gian chẩn đoán bệnh.

- Đánh giá triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.

- Đánh giá đau cột sống theo thang điểm LANSS gồm 5 câu hỏi và 2 đánh giá qua thăm khám lâm sàng<sup>2</sup>.

- Phân tích mối liên quan giữa đau cột sống theo thang điểm LANSS với các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng.

## 2.3. Nhận định kết quả:

Đau cột sống do nguyên nhân thần kinh: LANSS  $\geq 12$

Đau cột sống không do nguyên nhân thần kinh: LANSS  $< 12$

2.4. *Xử lý số liệu:* bằng phần mềm SPSS 20.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu bao gồm 40 bệnh nhân, được chẩn đoán loãng xương nguyên phát theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 1994.

**Bảng 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (N= 40)**

Đặc điểm		Kết quả
Tuổi trung bình (năm) ( $\bar{X} \pm SD$ )		73,4 $\pm$ 10,05
Phân loại tuổi		
< 60 tuổi		3 (7,5%)
60-69 tuổi		11 (27,5%)
$\geq 70$ tuổi		26 (65%)
Giới	Nam	1 (2,5%)
	Nữ	39 (97,5%)
BMI trung bình (kg/m <sup>2</sup> )		20,9 $\pm$ 3,38
Tuổi mãn kinh trung bình (năm) ( $\bar{X} \pm SD$ )		48,1 $\pm$ 8,18
Thời gian mãn kinh trung bình (năm) ( $\bar{X} \pm SD$ )		23,4 $\pm$ 11,00
VAS trung bình (điểm) ( $\bar{X} \pm SD$ )		5,3 $\pm$ 1,34
Phân loại VAS		
Đau ít VAS = 3		4 (10%)
Đau vừa $4 \leq VAS \leq 6$		29 (72,7%)
Đau nhiều VAS $\geq 7$		7 (17,5%)
Mật độ xương cột sống thắt lưng trung bình (g/cm <sup>2</sup> ) ( $\bar{X} \pm SD$ )		-3,8 $\pm$ 0,94
Mật độ xương cổ xương đùi trung bình (g/cm <sup>2</sup> ) ( $\bar{X} \pm SD$ )		-2,7 $\pm$ 1,21

**Nhận xét:** hầu hết các bệnh nhân trong nghiên cứu đều là nữ giới (chiếm tỷ lệ 97,5%), đa số bệnh nhân ở lứa tuổi  $\geq 70$  tuổi (65%), phần lớn các bệnh nhân đến viện trong tình trạng đau vừa  $4 \leq VAS \leq 6$  (72,7%).

**Bảng 3.2. Triệu chứng lâm sàng và Xquang của đối tượng nghiên cứu (N= 40)**

Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	
Đau dọc các xương dài	12	30	
Đau cột sống	40	100	
Hạn chế vận động cột sống	35	87,5	
Biến dạng cột sống	14	35	
Xquang có xẹp đốt sống	Không xẹp đốt sống	6	15
	Xẹp 1 đốt sống	13	32,5
	Xẹp nhiều đốt sống	21	52,5
Vị trí xẹp đốt sống	Cột sống ngực	19	47,5
	Cột sống thắt lưng	29	72,5

**Nhận xét:** triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất ở nhóm đối tượng nghiên cứu là đau cột sống thắt lưng (100%), hạn chế vận động cột sống thắt lưng (87,5%). Hay gặp nhất là xẹp từ 2 đốt sống trở lên (52,5%) với vị trí thường gặp là cột sống thắt lưng (72,5%).

### 3.2. Đánh giá đau cột sống do nguyên nhân thần kinh theo LANSS

**Bảng 3.3. Tỷ lệ đau thần kinh theo thang điểm LANSS (N = 40)**

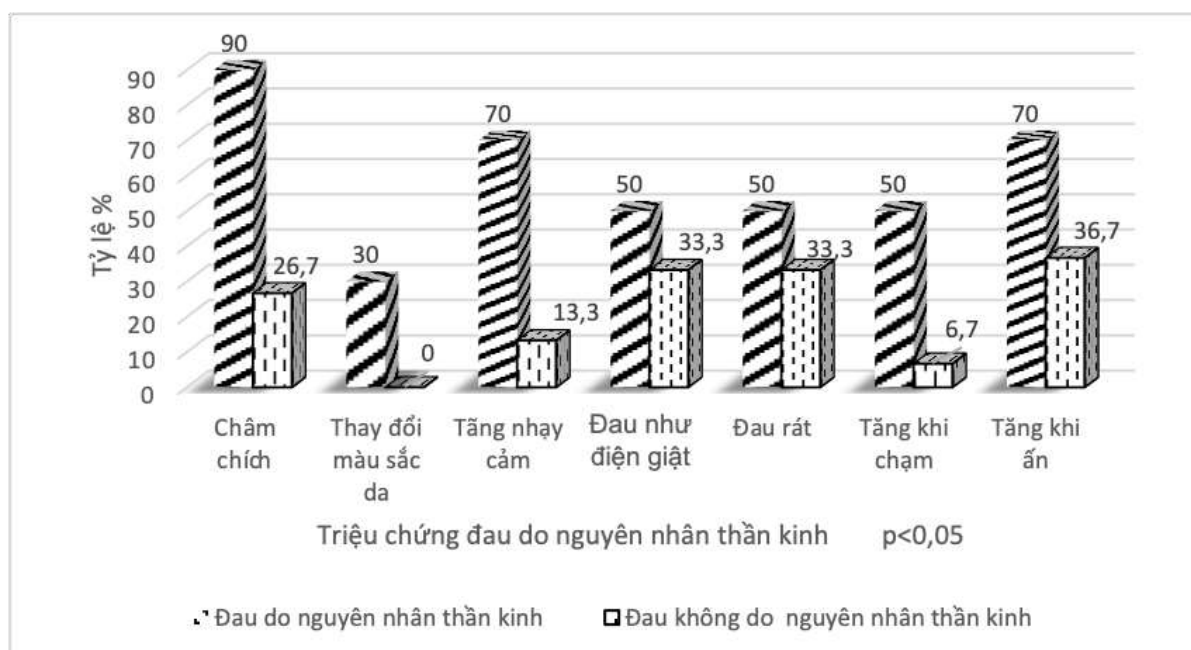
Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đau do nguyên nhân thần kinh (điểm LANSS $\geq$ 12)	10	25
Đau không do nguyên nhân thần kinh (điểm LANSS < 12)	30	75

**Nhận xét:** tỷ lệ đau cột sống do nguyên nhân thần kinh ở bệnh nhân loãng xương nguyên phát theo thang điểm LANSS là 25%, đau cột sống không do nguyên nhân thần kinh là 75%.

**Bảng 3.4. Biểu hiện đau thần kinh theo LANSS (N=40)**

Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Cảm giác châm chích	17	42,5
Thay đổi màu sắc da	3	7,5
Tăng nhạy cảm	11	27,5
Đau như bị điện giật	15	37,5
Đau rát	15	37,5
Đau tăng khi chạm	7	17,5
Đau tăng khi ấn	20	50

**Nhận xét:** các triệu chứng đau do nguyên nhân thần kinh hay gặp nhất là đau tăng khi có lực ép nhẹ (50%), cảm giác châm chích (42,5%), hầu như rất ít gặp triệu chứng thay đổi màu sắc da (7,5%).



**Biểu đồ 3.1. So sánh các triệu chứng đau thần kinh giữa hai nhóm đau do nguyên nhân thần kinh và đau không do nguyên nhân thần kinh**

**Nhận xét:** so sánh hai nhóm đau cột sống do nguyên nhân thần kinh và đau cột sống không do nguyên nhân thần kinh, có sự khác biệt giữa các triệu chứng đau thần kinh trong thang điểm LANSS, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.5. Liên quan giữa đau cột sống do nguyên nhân thần kinh với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng**

Đặc điểm		Đau không do nguyên nhân thần kinh (n=30)	Đau do nguyên nhân thần kinh (n=10)	P	OR (CI 95%)
Tuổi trung bình (năm) ( $\bar{X} \pm SD$ )		71,3 ± 9,45	79,9 ± 9,36	<b>0,017</b>	
Điểm VAS trung bình ( $\bar{X} \pm SD$ )		4,9 ± 1,19	6,5 ± 1,08	<b>0,001</b>	
<b>Phân loại VAS</b>					<b>14</b>
VAS < 7 điểm		28 (93,3%)	5 (50%)	<b>0,006</b>	[2,103 – 93,221]
VAS ≥ 7 điểm		2 (6,7%)	5 (50%)		
<b>Mức độ xẹp đốt sống</b>	Không xẹp hoặc xẹp 1 đốt sống	18 (60%)	1 (10%)	<b>0,009</b>	<b>13,5</b> [1,509-120,783]
	Xẹp ≥ 2 đốt sống	12 (40%)	9 (90%)		
<b>Vị trí xẹp</b>	Cột sống ngực	12 (40%)	7 (70%)	0,148	
	Cột sống thắt lưng	20 (66,7%)	9 (90%)	0,233	

**Nhận xét:** nhóm bệnh nhân có cột sống đau do nguyên nhân thần kinh có tuổi trung bình, điểm VAS trung bình cao hơn so với nhóm đau không do nguyên nhân thần kinh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Khả năng đau do nguyên nhân thần kinh ở nhóm có điểm VAS  $\geq 7$  điểm cao gấp 14 lần so với nhóm có điểm VAS  $< 7$  điểm. Khả năng đau do nguyên nhân thần kinh ở nhóm có xếp  $\geq 2$  đốt sống cao gấp 13,5 lần so với nhóm không xếp hoặc xếp 1 đốt sống.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu và tỷ lệ đau cột sống do nguyên nhân thần kinh ở bệnh nhân loãng xương nguyên phát

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 40 bệnh nhân loãng xương nguyên phát, nữ gồm 39 người (97,5%), nam 1 người (2,5%). Tuổi trung bình là 73,4 tuổi, nhóm  $\geq 70$  tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 65%, nhóm  $< 60$  tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất 7,5%.

Kết quả này cao so với nghiên cứu của Mạc Thùy Chi năm 2016 trên nhóm 89 bệnh nhân loãng xương nguyên phát đang điều trị tại khoa Cơ Xương Khớp bệnh viện Bạch Mai, độ tuổi trung bình 63,4<sup>4</sup>, thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Thảo năm 2019 trên 114 bệnh nhân loãng xương nguyên phát đang điều trị tại viện Lão khoa trung ương độ tuổi trung bình 77,4<sup>5</sup>. Tất cả các bệnh nhân nữ đều đã mãn kinh với độ tuổi mãn kinh trung bình  $48,1 \pm 8,18$ , tương đồng so với nghiên cứu của Mạc Thùy Chi năm 2016 ( $47,6 \pm 3,6$ ). Điều này cũng hoàn toàn hợp lý vì đa số các nghiên cứu cho thấy

loãng xương nguyên phát thường gặp ở nữ giới, đã mãn kinh. Mật độ xương trên nhóm đối tượng nghiên cứu ở mức thấp: cột sống thắt lưng ( $3,8 \pm 0,94$ ); cổ xương đùi ( $-2,7 \pm 1,21$ ), tương đồng so với nghiên cứu của Mạc Thùy Chi năm 2016 mật độ xương cột sống thắt lưng ( $-3,1 \pm 0,99$ ), cổ xương đùi ( $-2,1 \pm 0,95$ )<sup>4</sup>.

Về lâm sàng, tất cả các bệnh nhân đều có biểu hiện đau cột sống (100%) vì đây là đặc điểm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết bệnh nhân có hạn chế vận động cột sống (87,5%), 35% bệnh nhân có biến dạng cột sống; tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Thảo với 60,7% bệnh nhân có đau cột sống, tỷ lệ biến dạng cột sống chiếm 16,9% và hạn chế vận động cột sống 24,7%<sup>5</sup>. 85% trường hợp bệnh nhân trong nghiên cứu có xếp đốt sống trên Xquang, tỷ lệ xếp từ 2 đốt sống trở lên ở mức cao (52,5%), kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu của Mạc Thùy Chi 57,3% bệnh nhân không có xếp đốt sống<sup>4</sup> và nghiên cứu của Nguyễn Thị Phương Thảo tỷ lệ này là 57,9%<sup>5</sup>. Sự khác biệt này có thể do tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân loãng xương nguyên phát có đau cột sống với VAS  $\geq 3$  và theo hầu hết các nghiên cứu loãng xương đa số không có biểu hiện lâm sàng, thường chỉ có biểu hiện lâm sàng khi có biến chứng, mà một trong các biến chứng hay gặp là xếp đốt sống.

Để khảo sát tình trạng đau do nguyên nhân thần kinh chúng tôi sử dụng thang điểm LANSS<sup>6</sup> có độ nhạy 82-91%, độ đặc hiệu 80-

94%. Qua đánh giá bằng thang điểm LANSS chúng tôi nhận thấy tỷ lệ đau do nguyên nhân thần kinh là 25%, tương đồng so với nghiên cứu của Antimo Moretti và cộng sự năm 2022 trên nhóm 72 bệnh nhân loãng xương xẹp đốt sống (23,6%)<sup>3</sup>. Bảng 3.4 cho thấy trong các triệu chứng theo thang điểm LANSS, triệu chứng hay gặp nhất là đau tăng khi ấn (50%), cảm giác châm chích (42,5%), đau như điện giật, đau rát (37,5%), hầu như ít có biểu hiện thay đổi màu sắc da (7,5%). Đây là các triệu chứng đau xếp vào loại đau do thần kinh với cảm giác đau không giống với đau thụ thể trong bệnh lý khớp thông thường trong đó đau do nguyên nhân thần kinh thường kém hiệu quả với các thuốc giảm đau thông thường. Như vậy trong nhóm bệnh nhân loãng xương nguyên phát, triệu chứng đau do nguyên nhân thần kinh thường gặp và cần các bác sỹ lâm sàng quan tâm, phát hiện và chẩn đoán, điều trị đúng để cải thiện chức năng hoạt động cũng như chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

#### **4.2. Mối liên quan giữa đau do nguyên nhân thần kinh với một số yếu tố liên quan**

Nhóm bệnh nhân đau do nguyên nhân thần kinh có tuổi trung bình, VAS trung bình cao hơn so với nhóm đau không do nguyên nhân thần kinh. Tuổi cao là yếu tố nguy cơ loãng xương đã được xác nhận. Theo Mark C Bicket (2015), tuổi cao làm tăng nhạy cảm với đau<sup>7</sup>, khả năng chịu đau kém hơn, đặc biệt các đau liên quan đến thần kinh, đáp ứng với thuốc giảm đau thường kém hơn. Nghiên cứu của chúng tôi bước đầu cũng cho thấy

nguy cơ đau do nguyên nhân thần kinh ở nhóm có điểm VAS  $\geq 7$  điểm cao gấp 14 lần so với nhóm có điểm VAS  $< 7$  điểm, điều này cũng tương đồng so với nghiên cứu của Vladyslav Povoroznyuk (2016) thực hiện trên 49 bệnh nhân loãng xương tại Ukraina cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa thang điểm VAS và tình trạng đau thần kinh đánh giá bằng thang điểm LANSS<sup>8</sup>.

Về ảnh hưởng của tình trạng xẹp đốt sống với đau do nguyên nhân thần kinh chúng tôi nhận thấy nguy cơ đau do nguyên nhân thần kinh trong nhóm xẹp nhiều đốt sống ( $\geq 2$  đốt) so với nhóm không xẹp hoặc xẹp 1 đốt sống gấp 13,5 lần. Có thể lý giải vì xẹp đốt sống đặc biệt là xẹp nhiều thân đốt sống, xẹp có gây biến dạng thân đốt sống làm tăng nguy cơ chèn ép gây tổn thương thần kinh dẫn đến đau thần kinh. Nhóm đau do nguyên nhân thần kinh có tỷ lệ xẹp cột sống ngực và lưng cao hơn so với nhóm đau không do nguyên nhân thần kinh, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Điều này có sự khác biệt so với nghiên cứu của Moretti<sup>3</sup> cho thấy tỷ lệ đau thần kinh tăng lên ở các bệnh nhân có xẹp đốt sống ngực đơn lẻ. Có sự khác biệt trong nghiên cứu của chúng tôi về mối liên quan giữa vị trí xẹp đốt sống và đau thần kinh có thể do không tương đồng trong lựa chọn đối tượng nghiên cứu và cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn, hạn chế đánh giá.

#### **V. KẾT LUẬN**

Tỷ lệ đau do nguyên nhân thần kinh bệnh

nhân loãng xương nguyên phát bằng thang điểm LANSS là 25 %.

Nhóm đau cột sống do nguyên nhân thần kinh thường có tuổi trung bình, VAS trung bình lớn hơn nhóm đau cột sống không do nguyên nhân thần kinh. Nguy cơ đau cột sống do nguyên nhân thần kinh tăng lên ở nhóm có điểm VAS cao  $\geq 7$  điểm và nhóm xếp  $\geq 2$  đốt sống, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Mattia C, Coluzzi F, Celidonio L, Vellucci R.** Bone pain mechanism in osteoporosis: a narrative review. Clin Cases Miner Bone Metab. 2016;13(2):97-100.
2. **Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Potter J.** The S-LANSS score for identifying pain of predominantly neuropathic origin: validation for use in clinical and postal research. The journal of pain. 2005;6(3):149-158.
3. **Moretti A, Liguori S, Paoletta M, et al.** Characterization of neuropathic component of back pain in patients with osteoporotic vertebral fractures. NeuroRehabilitation. 2022.
4. **Chi MT.** Nghiên cứu đặc điểm gãy xương đốt sống ngực và thắt lưng trên Xquang ở bệnh nhân nữ loãng xương nguyên phát. 2016.
5. **Thảo NTP.** Đánh giá chất lượng cuộc sống của bệnh nhân cao tuổi loãng xương nguyên phát không có gãy xương ngoài cột sống điều trị tại bệnh viện lão khoa trung ương. 2019.
6. **Bennett M.** The LANSS Pain Scale: The Leeds assessment of neuropathic symptoms and sign. pain 2001;92:.147-157.
7. **Bicket MC, Mao J.** Chronic Pain in Older Adults. Anesthesiology clinics. 2015;33(3):577-590.
8. **Povoroznyuk V.** Neuropathic pain component in patients with osteoporosis and low back pain. 2016.



## NGHIÊN CỨU MẬT ĐỘ XƯƠNG VÀ CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ GÂY XƯƠNG ĐỐT SỐNG Ở BỆNH NHÂN LOÃNG XƯƠNG CÓ GÂY XƯƠNG ĐỐT SỐNG

Đoàn Thị Kim Trang<sup>1</sup>, Hoàng Văn Dũng<sup>2</sup>,  
Hoàng Anh Phú<sup>3</sup>, Bùi Hải Bình<sup>4</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả mật độ xương và các yếu tố nguy cơ gây xương ở những bệnh nhân loãng xương có gãy xương đốt sống, đưa ra mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng, mật độ xương, mức độ gãy xương đốt sống trên Xquang với một số yếu tố nguy cơ gãy xương ở các đối tượng trên. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang ở 63 bệnh nhân loãng xương có gãy xương đốt sống trên xquang theo chỉ số Genant. Tất cả bệnh nhân được đo mật độ xương tại cột sống thắt lưng và cổ xương đùi bằng phương pháp DXA, chụp xquang cột sống thắt lưng, cột sống ngực. **Kết quả:** 63 bệnh nhân, (8% nam giới, 92% nữ giới, tuổi trung bình  $74,12 \pm 8,75$  năm). Có 189 đốt sống gãy, trong đó 61,13% gãy đốt sống thắt lưng, 38,97% gãy cột sống ngực. 98 đốt sống gãy trong vùng từ L1 đến L4 (38,9%) có mật độ xương trung bình  $0,679 \pm 0,161$  (g/cm<sup>2</sup>), mật độ xương trung bình của đốt sống không gãy  $0,638 \pm 0,143$  (g/cm<sup>2</sup>), ( $p < 0,05$ ). Tỷ lệ thiếu cơ, tiền sử gãy xương ở bệnh nhân loãng xương có gãy xương

đốt sống là 66,7% và 74,6%. Số lượng đốt sống gãy có liên quan tuyến tính với tuổi và mật độ xương cổ xương đùi, tuổi càng cao và mật độ xương cổ xương đùi càng thấp thì số đốt sống gãy càng cao. **Kết luận:** Gãy xương đốt sống làm tăng mật độ xương, ảnh hưởng đến chẩn đoán loãng xương khi dựa vào T-Score đo bằng phương pháp DXA. Thiếu cơ, tiền sử gãy xương là yếu tố nguy cơ cao ảnh hưởng đến nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân loãng xương, do đó cần tăng sức mạnh cơ và tránh té ngã.

**Từ khóa:** Loãng xương, gãy xương đốt sống

### SUMMARY

#### RESEARCH OF BONE MINERAL DENSITY AND RISK FACTORS OF FRACTURE IN OSTEOPOROSIS PATIENTS WITH VERTEBRAL FRACTURES

**Objectives:** To describe bone mineral density and risk factors of fracture in osteoporotic patients with vertebral fractures, to show the relationship between clinical characteristics, bone mineral density, severity of vertebral fractures by Genant with some risk factors for fracture in the above subjects. **Subjects and methods:** a cross-sectional descriptive study in 63 osteoporosis patients with vertebral fractures on radiographic x-ray according to **Genant classification**. All patients were measured bone density at lumbar spine and femoral neck by DXA method, got x-ray of lumbar spine and thoracic spine. Results: 63 patients, (8% men, 92% women, mean age

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Hải Phòng

<sup>2</sup>Bệnh viện ĐKQT Hải Phòng

<sup>3</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

<sup>4</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Dũng

SĐT: 0988205703

Email: dungnoitru26@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 25.3.2023

74,12± 8,75 years). There were 189 vertebrae fractured, of which 61,13% in lumbar vertebrae and 38,97% in thoracic vertebrae. 98 vertebrae fractured in the region from L1 to L4 (38,9%) had an average bone density of 0,679±0,161 (g/cm<sup>2</sup>), average bone mineral density of unbroken vertebrae 0,638±0,143 (g/cm<sup>2</sup>), (p < 0,05). The rate of sarcopenia, history of fracture in osteoporosis patients with vertebral fracture was 66,7% and 74,6%. The number of vertebrae fractured is linearly related to age and femoral neck bone mineral density, the older the age and the lower the density of femoral neck bone, the higher the number of broken vertebrae. **Conclusion:** Vertebral fracture increases bone mineral density, affecting the diagnosis of osteoporosis based on T-Score measured by DXA method. Sarcopenia and history of fracture are high risk factors affecting fracture risk in patients with osteoporosis, therefore, it is necessary to increase muscle strength and avoid fall.

**Keywords:** Osteoporosis, vertebral fracture

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là một trong 10 bệnh phổ biến trên toàn thế giới được Tổ chức Y tế Thế giới xác nhận, đây là một tình trạng đặc trưng bởi tăng nguy cơ gãy xương và khối lượng xương thấp cùng với giảm cấu trúc vi mô của mô xương, do đó dẫn đến tình trạng xương dễ gãy và tăng nguy cơ gãy xương. Gãy cột sống là di chứng phổ biến nhất của bệnh loãng xương khoảng 700.000 người trong 1,5 triệu trường hợp gãy xương do loãng xương hàng năm ở Hoa Kỳ. Gãy xương do loãng xương có thể gây đau lưng mạn tính, hạn chế vận động, suy giảm chất lượng cuộc sống, tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân lớn tuổi và tốn nhiều chi phí cho công tác chăm sóc. Gãy xương đốt sống liên quan

trực tiếp với tuổi và thường gặp ở phụ nữ da trắng và phụ nữ người Mỹ gốc Phi hoặc châu Á. Tỷ lệ gãy xương đốt sống hàng năm tăng 0,9% và tỷ lệ hiện mắc là 5%-10% ở phụ nữ trung niên 50-60 tuổi, và trên 30% với người trên 80 tuổi [1]. Nguy cơ gãy xương đốt sống có liên quan chặt chẽ đến việc giảm mật độ xương, ảnh hưởng bởi tuổi, giới, điều trị...

Chẩn đoán loãng xương dựa vào đo mật độ xương bằng phương pháp đo hấp thụ tia X năng lượng kép (DXA) trong đó mật độ xương chính là mật độ khoáng của xương (g/cm<sup>3</sup>) trên một đơn vị thể tích, có thể cao trong trường hợp gãy xương, biến dạng và các thay đổi ở xương, do đó có thể bỏ sót chẩn đoán loãng xương. Trên thế giới và trong nước đã có nhiều nghiên cứu yếu tố nguy cơ gãy xương do loãng xương và đưa chúng vào áp dụng trong lâm sàng. Tại Hải Phòng, chưa có số liệu nghiên cứu công bố về mật độ xương và yếu tố nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân loãng xương có gãy xương đốt sống. Do đó, đề tài được tiến hành với 2 mục tiêu: (1) *Mô tả mật độ xương, yếu tố nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân loãng xương có gãy xương đốt sống*, (2) *Đánh giá mối liên quan giữa mật độ xương, yếu tố nguy cơ gãy xương với số lượng và mức độ gãy xương đốt sống ở các đối tượng trên*.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng và thời gian nghiên cứu:

63 bệnh nhân được chẩn đoán loãng xương có gãy xương đốt sống nhập viện điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng được đưa vào nghiên cứu, thời gian 24 tháng từ tháng 01 năm 2021 đến tháng 01 năm 2023.

Tất cả đối tượng nghiên cứu đều có gãy nén một hoặc nhiều xương đốt sống xác định trên phim Xquang hoặc chụp cộng hưởng từ

cột sống phân loại theo chỉ số Genant và có kết quả đo mật độ xương bằng phương pháp DXA có T-score cột sống thắt lưng và/hoặc cổ xương đùi  $\leq -2.5$  (hồ sơ bệnh án được lưu đầy đủ thông tin trên hệ thống bệnh án điện tử ehost của FPT (HIS)).

Bệnh nhân loại ra khỏi nghiên cứu: bệnh nhân gãy xương đốt sống sau chấn thương nặng như tai nạn giao thông, ngã từ trên cao,... bệnh nhân được can thiệp bơm ciment sinh học vào cột sống thắt lưng.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu hồi cứu và tiến cứu, mô tả cắt ngang.

- Cỡ mẫu toàn bộ: n = 63 bệnh nhân.

- Tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được hỏi bệnh, khám lâm sàng, làm xét nghiệm cần thiết, số liệu thu thập được ghi theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Chỉ số nghiên cứu gồm:

+ Đặc điểm nhân trắc học: tuổi, giới, cân nặng, chiều cao, tính BMI (Body mass Index).

+ Thông tin về yếu tố nguy cơ loãng xương: thời gian mãn kinh (nữ)...

+ Thông tin về yếu tố nguy cơ gãy xương: té ngã, thiếu cơ (Sarcopenia), tiền sử gãy xương, hoạt động thể thao, loãng xương thứ phát.

+ Kết quả đo mật xương: Tất cả bệnh nhân đều được đo bằng phương pháp hấp thụ tia X năng lượng kép (DXA) trên máy đo của

Osteosys/Hàn Quốc. Chất lượng hình ảnh tốt và độ chính xác cao, hệ thống máy được bệnh viện kiểm tra và bảo trì thường xuyên. Mật độ xương được đo ở đốt sống từ L1-L4 và vùng cổ xương đùi người bệnh. Kỹ thuật viên bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng (được đào tạo về quy trình đo mật độ xương) tiến hành đo cho người bệnh. Bác sỹ khoa Cơ xương khớp đọc kết quả mật độ xương, bác sỹ không biết tình trạng lâm sàng người bệnh.

Đánh giá: mật độ xương cột sống thắt lưng từ L1-L4 (T-score,  $g/cm^3$ ) và cổ xương đùi (T-score,  $g/cm^3$ ).

+ Phim chụp Xquang kỹ thuật số hoặc MRI vùng cột sống ngực, cột sống thắt lưng 2 tư thế thẳng, nghiêng; phân độ gãy đốt sống theo chỉ số bán định lượng của Genant theo 3 cấp độ (mức độ giảm chiều cao thân đốt sống), các đốt sống được phân loại khi kiểm tra trực quan và không đo trực tiếp đốt sống: Bình thường (độ 0), biến dạng nhẹ (độ 1, giảm 20-25% chiều cao trước, giữa và/hoặc chiều cao sau và giảm diện tích 10-20%), biến dạng vừa (độ 2, giảm 25-49% ở bất kỳ chiều cao nào và giảm 20-40% diện tích), biến dạng nặng (độ 3, giảm khoảng 40% ở bất kỳ chiều cao và diện tích).

**2.3. Xử lý số liệu:** Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0 với test thống kê thường dùng trong y học.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu (n=63).**

Đặc điểm	( $\bar{X} \pm SD$ )
Giới tính (nữ/nam)	Nữ (n=58, 92%)/Nam (n=5, 8%)
Tuổi (năm)	74,12 $\pm$ 8,75
BMI ( $kg/m^2$ )	20,77 $\pm$ 2,52
Thời gian mãn kinh trung bình (nữ, năm)	28,3 $\pm$ 8,3

**Nhận xét:** tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $74,12 \pm 8,75$  tuổi dao động từ 57 đến 90 tuổi, bệnh nhân chủ yếu là nữ giới (92%) với thời gian mãn kinh trung bình là  $28,3 \pm 8,3$  năm.

**3.2. Đặc điểm gãy xương đốt sống ở bệnh nhân gãy xương đốt sống**

**Bảng 2. Đặc điểm gãy xương đốt sống theo thang điểm Genant**

Đặc điểm gãy xương đốt sống	Đốt sống ngực (D1-D12)		Đốt sống thắt lưng (L1-L5)	
	Số lượng gãy đốt sống gãy trung bình	189 đốt sống gãy/ 63 bệnh nhân = $3 \pm 1,57(1 \div 7)$		
Vị trí đốt sống gãy	76	38,97%	119	61,13%
Phân độ GXĐS theo chỉ số Genant	n	%	N	%
Độ 1	36	47,36	38	33,63
Độ 2	15	19,72	37	32,74
Độ 3	25	32,89	38	33,63
Tổng	76	100	113	100
Vị trí gãy D12-L1	n		%	
	53/189		28%	

**Nhận xét:** 63 bệnh nhân có 189 đốt sống gãy, số đốt sống gãy trung bình là:  $3 \pm 1,57$  (có từ 1-7 đốt sống gãy, trong đó chủ yếu là gãy đốt sống thắt lưng với 119 đốt sống (chiếm 61,13%) đốt sống gãy. 28% tổng số đốt sống gãy ở D12-L1.

Phân mức độ GXĐS theo Genant gãy độ I chiếm tỷ lệ cao nhất: 47,36 % ở cột sống ngực, tại cột sống thắt lưng 33,63%.

**3.3. Đặc điểm mật độ xương và yếu tố nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân loãng xương có gãy xương đốt sống**

**Bảng 3: Đặc điểm mật độ xương ở thân đốt sống gãy và thân đốt sống không gãy vùng từ L1 đến L4**

Đốt sống	Số lượng đốt sống		MDX trung bình (g/cm <sup>2</sup> ) ( $\bar{x} \pm SD$ )
	n	%	
Đốt sống gãy từ L1-L4	98	38,9%	0,679 $\pm$ 0,161
Đốt sống không gãy từ L1-L4	154	61,1%	0,638 $\pm$ 0,143
Tổng	252	100%	0,655 $\pm$ 0,118
P	<0.05		

**Nhận xét:** trong số 63 bệnh nhân loãng xương có gãy xương đốt sống có 98 đốt sống gãy trong vùng từ L1 đến L4 (38,9%) có mật độ xương trung bình 0,679 $\pm$ 0,161 (g/cm<sup>2</sup>) cao hơn mật độ xương trung bình của đốt sống không gãy 0,638 $\pm$ 0,143 (g/cm<sup>2</sup>), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p <0,05).

**Bảng 4: Đặc điểm mật độ xương ở đốt sống gãy theo phân loại gãy xương Genant**

	Số lượng đốt sống		MDX trung bình (g/cm <sup>2</sup> ) ( $\bar{x} \pm SD$ )
	n	%	
Độ 1	25	25,5%	0,630 $\pm$ 0,165
Độ 2	31	31,6%	0,667 $\pm$ 0,116

Độ 3	42	42,9%	0,723±0,180
Tổng	98	100%	0,679±0,161
P	>0,05		

**Nhận xét:** Trong số 98 đốt sống gãy theo phân loại Genant, tỷ lệ gãy độ 3 là 42,9% chiếm tỷ lệ cao nhất, mật độ xương trung bình là 0,723±0,180 g/cm<sup>2</sup> cao hơn mật độ xương trung bình gãy độ 1 và gãy độ 2. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0.05).

**Bảng 5: Đặc điểm mật độ xương theo số lượng đốt sống gãy ở từng bệnh nhân vùng từ L1 đến L4**

	Số người		MDX trung bình (g/cm <sup>2</sup> ) ( $\bar{x} \pm SD$ )
	n	%	
Không gãy đốt sống từ L1-L4	13	20,6	0,746 ± 0,032
Gãy 1 đốt sống từ L1-L4	16	25,4	0,729±0,024
Gãy 2 đốt sống từ L1-L4	16	25,4	0,652±0,040
Gãy 3 đốt sống từ L1-L4	11	17,5	0,672±0,139
Gãy 4 đốt sống từ L1-L4	7	11,1	0,621±0,05
Tổng	63	100%	0,655 ± 0,118
P	>0,05		

**Nhận xét:** Mật độ xương trung bình tại cột sống thắt lưng không thay đổi đáng kể khi số lượng gãy xương đốt sống tăng (p>0.05).

**Bảng 6: Đặc điểm yếu tố nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân loãng xương có gãy xương đốt sống.**

Đặc điểm yếu tố nguy cơ gãy xương		n	%
Té ngã	Có	9	14,3
	Không	54	85,7
Thiếu cơ	Có	42	66,7
	Không	16	33,3
Tiền sử gãy xương	Có	Gãy đốt sống	47
		Gãy xương khác	2
	Không	25	25,4
Hoạt động thể thao	Có	15	23,8
	Không	48	76,2
Loãng xương thứ phát	Có	Mãn kinh sớm	16
		Nguyên nhân khác	1
	Không	46	71,4

**Nhận xét:** Trong số 63 bệnh nhân loãng xương có gãy xương đốt sống, những bệnh nhân có thiếu cơ, tiền sử gãy xương là những yếu tố nguy cơ gãy xương hay gặp lần lượt là 66,7% và 74,6%.

**3.4. Mối liên quan giữa gãy xương đốt sống với mật độ xương và một số yếu tố nguy cơ gãy xương**

**Bảng 7: Mối liên quan mật độ xương và yếu tố nguy cơ gãy xương với mức độ và số lượng đốt sống gãy**

Yếu tố nguy cơ gãy xương	Mức độ đốt sống gãy				Số lượng đốt sống gãy	
	Độ 2 so với độ 1		Độ 3 so với độ 1		r = 0,527	
	B	p	B	p	B	P
Tuổi trung bình	-0,18	>0,05	-0,14	>0,05	0,58	<0,05
BMI	0,15	>0,05	0,27	>0,05	-0,66	>0,05
BMD CXD	-1,56	>0,05	-1,28	>0,05	-2,95	<0,05
BMD CSTL	-9,1	>0,05	-10,02	>0,05	-1,76	>0,05
Té ngã	-1,9	>0,05	-1,39	>0,05	-	-
Tiền sử gãy xương	-2,3	>0,05	-4,4	<0,05	-	-
Thiếu cơ	0,9	>0,05	-0,304	>0,05	-	-
Loãng xương thứ phát	0,47	>0,05	1,4	>0,05	-	-

**Nhận xét:** Trong các yếu tố nguy cơ gãy xương do loãng xương, chỉ có tiền sử gãy xương có liên quan tới mức độ gãy xương đốt sống, trong đó bệnh nhân có tiền sử gãy xương có nguy cơ gãy đốt sống mức độ nặng hơn.

- Số lượng đốt sống gãy có liên quan tuyến tính với tuổi và mật độ xương cổ xương đùi, tuổi càng cao và mật độ xương cổ xương đùi càng thấp thì số đốt sống gãy càng cao.

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 63 bệnh nhân loãng xương có Tscore  $\leq -2,5$  và gãy một hoặc nhiều thân đốt sống độ tuổi từ 57 đến 90 tuổi. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là  $74,12 \pm 8,75$  năm, thường gặp ở nữ giới (92%) mãn kinh, kết quả này không khác biệt so với nghiên cứu của Toshihide Takahashi và cộng sự, tuổi trung bình  $76,9 \pm 7,5$  tuổi, chủ yếu là nữ giới.

Mật độ xương đo bằng DXA là mật độ chất khoáng của xương trên một đơn vị thể tích, mật độ xương có thể tăng khi biến dạng xương hoặc xơ cứng trong xương (Fukunaga et al., 2006). Tuy nhiên, rất ít nghiên cứu đánh giá mối liên quan gãy xương đốt sống

và mật độ xương ở bệnh nhân loãng xương có gãy xương đốt sống. Trong nghiên cứu này, trong số 63 bệnh nhân loãng xương có gãy xương đốt sống vùng từ L1 đến L4 có mật độ xương trung bình  $0,679 \pm 0,161$  ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) cao hơn đáng kể mật độ xương trung bình của đốt sống không gãy  $0,638 \pm 0,143$  ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ), ( $p < 0,05$ ). Thể tích thân đốt sống giảm khi gãy nén đốt sống, tuy nhiên tổng lượng các thành phần khoáng chất như canxi trong thân đốt sống không giảm, do đó mật độ xương và chỉ số T-score tăng lên. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo sử dụng T-score để chẩn đoán bệnh loãng xương. Tuy nhiên, khi xuất hiện gãy nén xương, mật độ xương tăng do đó chẩn đoán loãng xương có thể bỏ sót. Do đó, hướng dẫn Nhật Bản bổ sung thêm các tiêu chí để tránh thiếu sót chẩn đoán loãng xương. Tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương nguyên phát (sửa đổi năm 2012) chỉ ra rằng bất kỳ gãy đốt sống hoặc gãy cổ xương đùi đều được chẩn đoán loãng xương bất kể mật độ xương bình thường.

Gãy xương do nén làm tăng mật độ xương, chúng tôi cho rằng khi gãy xương càng nặng và số lượng gãy xương càng nhiều sẽ dẫn đến mật độ xương càng cao. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi không

tìm thấy khác biệt đáng kể về mật độ xương phụ thuộc mức độ gãy theo Genant và số lượng gãy xương ( $p > 0,05$ ), nghiên cứu này tương tự nghiên cứu của Toshihide Takahashi và cộng sự. Điều này có thể giải thích rằng mật độ khoáng của xương giảm do quá trình lão hóa, tuổi tác, và gãy xương nhiều lần hoặc gãy xương mức độ nặng. Mặc dù mật độ xương tăng lên do gãy xương nhiều hoặc gãy mức độ nặng nhưng mật độ xương lại giảm thứ phát do quá trình già hóa và loãng xương.

Trong nghiên cứu này, 63 bệnh nhân loãng xương gãy xương đốt sống có tổng số 189 đốt sống gãy, số đốt sống gãy trung bình là  $3 \pm 1,57$  đốt. Trong số 189 đốt sống gãy có 61,13% đốt gãy ở cột sống thắt lưng, 38,97% gãy xương ở đốt sống ngực. Gãy xương độ I theo Genant chiếm tỷ lệ cao nhất ở cả gãy đốt sống ngực và lưng. Tỷ lệ gãy xương tại D12 và L1 chiếm 28%, do đó quan trọng phải đánh giá gãy xương không chỉ cột sống thắt lưng mà cả cột sống ngực.

Gãy xương đốt sống do loãng xương thường liên quan đến nhiều yếu tố như té ngã, thiếu cơ, tiền sử có gãy xương trước đó, ít hoạt động thể thao thậm chí không có chấn thương kèm theo. Trong nghiên cứu này, thiếu cơ được xác định bằng thang điểm Sarc-F gặp ở 66,7% nhóm đối tượng, đây là yếu tố dự báo nguy cơ gãy xương không phụ thuộc vào BMI và các yếu tố lâm sàng khác. Mật khác thiếu cơ cùng với loãng xương làm tăng nguy cơ té ngã và chấn thương cho bệnh nhân do đó cần có các biện pháp làm tăng sức mạnh cơ và phòng tránh té ngã cho nhóm đối tượng.

Bệnh nhân loãng xương xẹp càng nhiều đốt sống, mức độ gãy càng cao thì càng biến dạng gù cột sống. Trong số các yếu tố nguy cơ gãy xương chỉ có tuổi và mật độ xương cổ xương đùi có liên quan tuyến tính đến số lượng gãy đốt sống, với mức độ tương quan

trung bình.

## V. KẾT LUẬN

Gãy xương đốt sống làm tăng mật độ xương, ảnh hưởng đến chẩn đoán loãng xương khi dựa vào T-Score đo bằng phương pháp DXA.

Thiếu cơ, tiền sử gãy xương là yếu tố nguy cơ cao ảnh hưởng đến nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân loãng xương, do đó cần tăng sức mạnh cơ và tránh té ngã.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ensrud, Kristine E.; Schousboe, John T.** (2011). Vertebral Fractures. *New England Journal of Medicine*, 364(17), 1634–1642.
2. **S. Waterloo et al.** (2012), “Prevalence of vertebral fractures in women and men in the population-based Tromso Study,” *BMC Musculoskelet Disord*, vol. 13, no. 3.
3. **H. K. Genant** (2009), “Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique,” *J Bone Miner Res*, vol. 8, no. 9, pp. 1137–1148.
4. **A. Balasubramanian, J. Zhang, and L. Chen** (2019), “Risk of subsequent fracture after prior fracture among older women,” *Osteoporos Int*, vol. 30, no. 1, pp. 79–92.
5. **Nguyễn Ngọc Tâm** (2020), Nghiên cứu áp dụng một số phương pháp sàng lọc sarcopenia ở người bệnh cao tuổi, Luận văn Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược Hà Nội.
6. **Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N.** (1994), The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*.
7. **Takahashi T, Takada T, Narushima T, Tsukada A, Ishikawa E, Matsumura A.** (2020). Correlation Between Bone Density and Lumbar Compression Fractures. *Gerontology and Geriatric Medicine*.
8. **Soen S, Fukunaga M et al.** (2013), Diagnostic criteria for primary osteoporosis: year 2012 revision. *J Bone Miner Metab*.

## MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐA HÌNH GEN *MTHFR* *RS18001133* VỚI GÃY THÂN ĐỐT SỐNG Ở PHỤ NỮ SAU MÃN KINH

Trần Phương Hải<sup>3</sup>, Trần Thị Thu Huyền<sup>3</sup>,  
Trần Thị Tô Châu<sup>3</sup>, Nguyễn Thị Thanh Hương<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

Đa hình gen *MTHFR* *rs18001133* với sự có mặt của alen T làm giảm hoạt động của enzym *MTHFR* dẫn đến tăng nồng độ homocystein máu ảnh hưởng đến mật độ xương và gãy thân đốt sống (GTĐS). **Mục tiêu:** xác định mối liên quan giữa đa hình gen *MTHFR* *rs18001133* với GTĐS ở phụ nữ mãn kinh (PNMK). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu bệnh chứng trên 328 phụ nữ mãn kinh từ 40 tuổi, các đối tượng nghiên cứu được đo mật độ xương, chụp phim XQ cột sống ngực, cột sống thắt lưng thẳng nghiêng để chia thành nhóm bệnh (có GTĐS) và nhóm chứng (không GTĐS), sau đó lấy máu phân tích gen. **Kết quả:** Trong 328 PNMK không có sự khác biệt về tuổi trung bình, tuổi mãn kinh, thời gian mãn kinh, BMI giữa hai nhóm GTĐS và không GTĐS ( $p > 0,05$ ). Trong 82 bệnh nhân (BN) GTĐS: nhóm không loãng xương có tuổi trung bình, số năm mãn kinh nhỏ hơn nhóm loãng xương có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ ; Chiều cao, cân nặng, BMI của nhóm không loãng xương cao hơn nhóm loãng xương có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ; Không có sự

khác biệt về trình độ học vấn, tiền sử gãy xương, số con và mức độ hoạt động thể lực ở hai nhóm có loãng xương và không loãng xương,  $p > 0,05$ . Trong 209 BN không loãng xương: tỷ lệ người bệnh có kiểu gen CT/TT của gen *MTHFR* ở nhóm gãy thân đốt sống là 71% cao hơn nhóm người bệnh không GTĐS là 39,9%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ ; với tỉ suất chênh là 3,68 lần và 95%CI là 1,6-8,5. **Kết luận:** Trong nhóm phụ nữ mãn kinh không loãng xương, tỉ lệ GTĐS ở bệnh nhân có kiểu gen CT/TT của gen *MTHFR* *rs18001133* cao hơn kiểu gen CC ( $p < 0,05$ ). Nguy cơ GTĐS kiểu gen CT/TT gen *MTHFR* *rs18001133* cao gấp 3,68 lần so với nhóm có kiểu gen CC với 95%CI là 1,6– 8,5 ( $p < 0,05$ ).

**Từ khóa:** gãy thân đốt sống, loãng xương, gen *MTHFR* *rs18001133*

### SUMMARY

#### POLYMORPHISM OF *MTHFR* *RS18001133* GENES IN RELATION TO OSTEOPOROTIC VERTEBRAL FRACTURE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

*MTHFR* provides instructions for making enzym *MTHFR* to methylate folate and folic acid. *MTHFR* C677T allele impairs enzyme activity leading to elevated blood homocysteine levels, these reduce the stability of bone structure and advance the risk of fractures. **Objectives:** polymorphism of *MTHFR* *rs18001133* genes in relation to osteoporotic vertebral fracture in postmenopausal women. **Subjects and methods:** cross-sectional study on 328 postmenopausal

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Viện Nghiên cứu Y học Dinh Tiên Hoàng

<sup>3</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Trần Phương Hải  
SĐT:

Email: drphuonghai@gmail.com

Ngày nhận bài:

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài:



women aged over 40 years with bone density measurements by DEXA, chest X-ray, lumbar spine 2 views: divided patients into 2 groups disease group (vertebral fracture) and control group (non vertebral fracture), then uses ARMS-PCR method to analyze gene. **Results:** The mean age, age at menopause and duration of menopause and BMI of VBF group was not statistically different compared to the group without VBF ( $p>0,05$ ). In 82 patients with VBF, the non-osteoporotic group had the mean age, the duration of menopause was lower and the age at menopause ( $p<0,05$ ) and there was no relationship between the osteoporotic condition with literacy level, history of fractures, number of children and level of physical activity ( $p>0,05$ ). In the group without osteoporosis, the rate of VBF in patients carrying genotype CT/TT was 71%. It's higher than that in patients with genotype CC (39,9%). The difference was statistically significant with  $p < 0.05$ . CT and TT genotypes carriers had increased fracture risk of 3.68 times compared to that of CC genotypes ones with 95%CI of 1.6 – 8.5. **Conclusions:** In postmenopausal women, the rate of vertebral fractures was 17.8%, some risk factors for vertebral fractures were age, history of fractures, BMI, physical activity.

**Keywords:** vertebral fractures, osteoporosis, gene MTHFR rs18001133

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương là một bệnh thường gặp, với hậu quả là gãy xương, tăng nguy cơ tàn phế. Đối tượng thường gặp là phụ nữ sau mãn kinh và biểu hiện là gãy thân đốt sống (GTĐS). Có nhiều yếu tố nguy cơ dẫn tới gãy xương do loãng xương, trong đó có yếu tố di truyền. Tìm ra các gen nguy cơ có thể dự phòng sớm loãng xương cũng như gãy

xương do loãng xương. Trong điều kiện tại Việt Nam khi việc nghiên cứu toàn bộ hệ gen còn nhiều hạn chế do kinh phí cao, chúng tôi lựa chọn nghiên cứu những gen ứng viên đã được chứng minh qua nhiều nghiên cứu có ảnh hưởng đến GTĐS do loãng xương. Trong đó đa hình gen MTHFR rs1801133 với sự có mặt của alen T làm giảm hoạt động của enzym MTHFR dẫn đến tăng nồng độ homocystein trong máu gây ra tình trạng rối loạn chuyển hóa collagen liên kết ngang của xương và các rối loạn khác dẫn đến giảm tính bền vững của cấu trúc xương, tăng tính gãy xương. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu xác định mối liên quan giữa đa hình gen MTHFR rs18001133 với nguy cơ gãy thân đốt sống trên đối tượng phụ nữ sau mãn kinh. Ở quần thể người Việt Nam, đây là nghiên cứu đầu tiên phân tích mối liên quan giữa gen với nguy cơ gãy thân đốt sống do loãng xương trên nhóm đối tượng phụ nữ sau mãn kinh. Đồng thời kết quả nghiên cứu sẽ bổ sung thêm số liệu làm phong phú cho bản đồ gen của người Việt Nam về loãng xương.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** 328 phụ nữ mãn kinh

Tiêu chuẩn lựa chọn: những PNMK tự nhiên từ  $\geq 40$  tuổi, đến khám tại khoa Khám bệnh và khoa Cơ Xương Khớp – Bệnh viện Bạch Mai

Tiêu chuẩn loại trừ: loại trừ bệnh nhân có bệnh mạn tính như bệnh gan, bệnh thận, ung thư, các bệnh nội tiết và các rối loạn chuyển hóa liên quan đến vitamin D, chuyển hóa xương như đái tháo đường, hội chứng kém

hấp thu, bệnh cường giáp trạng, hội chứng Cushing; không sử dụng các loại thuốc liên quan đến chuyển hóa vitamin D và calci trong vòng 6 tháng như: corticoid, hormon thay thế, heparin; không có tiền sử bất động trên 1 tháng; những bệnh nhân đã cắt bỏ tử cung, buồng trứng.).

Các đối tượng nghiên cứu được chia thành 2 nhóm: nhóm bệnh (GTĐS) và nhóm chứng (không GTĐS).

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

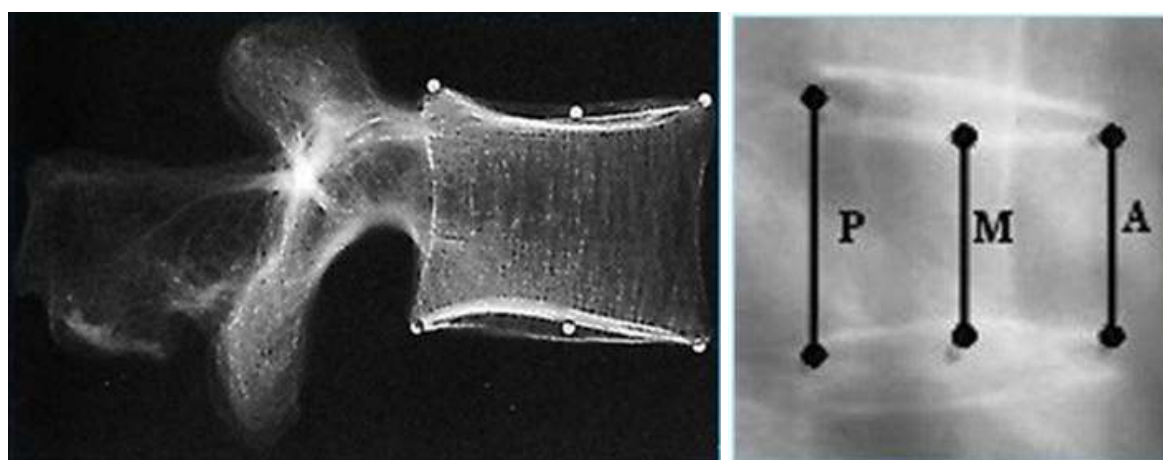
**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Thiết kế bệnh chứng

**2.2.2. Phương pháp chọn mẫu:** lựa chọn mẫu nghiên cứu có chủ đích: ghép cặp đương đồng về tuổi trung bình, tuổi mãn kinh, thời gian mãn kinh của người bệnh GTĐS với người bệnh không GTĐS theo tỉ lệ bệnh/chứng là 1/3

**2.2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** từ tháng 10/2016 đến tháng 10/2018 tại khoa Khám bệnh, khoa Cơ xương khớp – Bệnh viện Bạch Mai và bộ môn Sinh lý trường Đại học Y Hà Nội.

**2.2.4. Quy trình nghiên cứu:** Phụ nữ mãn kinh tự nhiên  $\geq 40$  tuổi đến khám tại khoa

Khám bệnh và khoa Cơ Xương Khớp – Bệnh viện Bạch Mai sẽ được các bác sỹ chuyên ngành Nội – Xương khớp khám lâm sàng, phỏng vấn theo một bộ câu hỏi sàng lọc. Đối tượng nghiên cứu được làm các xét nghiệm lâm sàng, cận lâm sàng để đảm bảo các tiêu chuẩn loại trừ. Những người bệnh thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được lấy máu phân tích gen, đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA và chụp Xquang cột sống ngực, cột sống thắt lưng thẳng nghiêng. Sau đó đo chiều cao của 14 đốt sống (9 đốt sống ngực từ D4 đến D12, 5 đốt sống thắt lưng từ L1 đến L5) bằng phần mềm Image J. Mỗi đốt sống được đo chiều cao: bờ trước (Ha), bờ giữa (Hm), bờ sau (Hp). Sau khi đã có được 3 thông số chiều cao của 14 đốt sống, tính 4 tỉ số như sau:  $Ha/Hp$ ,  $Hm/Hp$ ,  $Hp(i)/Hp(i+1)$  và  $Hp(i)/Hp(i-1)$ . Chẩn đoán gãy thân đốt sống theo phương pháp định lượng dựa vào bảng giá trị tham chiếu kích thước đốt sống nữ giới của tác giả Hồ Phạm Thục Lan<sup>1</sup>. Chẩn đoán GTĐS khi bất kỳ một tỉ lệ chiều cao nào trên 3 lần độ lệch chuẩn.



**Hình 2.1. Cách xác định gãy xương đốt sống bằng phần mềm Image J**

Quy trình xét nghiệm gen: lấy bệnh phẩm là 2ml máu tĩnh mạch ngoại vi chống đông bằng EDTA. Bệnh phẩm lấy buổi sáng, lúc đói, sau đó 300µl máu chống đông được sử dụng để tiến hành tách chiết DNA. Số còn lại và bệnh phẩm chưa phân tích ngay sẽ được bảo quản trong tủ âm sâu -80°C, thực hiện tại bộ môn Sinh lý – Đại học Y Hà Nội. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng phương pháp ARMS-PCR để phân tích gen MTHFR rs18001133. So sánh kết quả xác định các

kiểu gen bằng phương pháp giải trình tự gen ở 08 mẫu ngẫu nhiên với kết quả xác định SNP bằng phương pháp ARMS – PCR.

**2.2.5. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm phân tích SPSS IBM 22.0 để phân tích thống kê. Tần số của các alen được kiểm tra phân bố theo định luật cân bằng Hardy - Weinberg bằng kiểm định Khi bình phương ( $\chi^2$ ) test hoặc Fisher-exact test.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm của nhóm nghiên cứu

**Bảng 1: Đặc điểm tuổi, thời gian mãn kinh và nhân trắc (n=328)**

Đặc điểm	GTĐS (n = 82)	Không GTĐS (n = 246)	p	Chung
Tuổi (năm)	64,24 ± 8,73	62,31 ± 6,21	> 0,05	63,59 ± 7,45
Tuổi mãn kinh (năm)	48,00 ± 4,70	48,80 ± 3,93	> 0,05	48,61 ± 4,07
Thời gian mãn kinh (năm)	16,01 ± 11,13	15,25 ± 7,17	> 0,05	15,75 ± 9,24
Chiều cao (cm)	150,94 ± 6,55	152,17 ± 5,14	> 0,05	151,89 ± 5,56
Cân nặng (kg)	49,91 ± 9,06	51,16 ± 6,79	> 0,05	50,87 ± 7,14
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21,86 ± 2,96	22,08 ± 2,65	> 0,05	22,03 ± 2,72

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt về tuổi trung bình, tuổi mãn kinh, thời gian mãn kinh, BMI giữa hai nhóm GTĐS và không GTĐS (p>0,05).

#### 3.2. Đặc điểm của nhóm gãy thân đốt sống theo tình trạng loãng xương

**Bảng 2: Đặc điểm tuổi và nhân trắc của nhóm GTĐS (n=82)**

Đặc điểm	Không loãng xương (n=31)	Loãng xương (n = 51)	p
Tuổi (năm)	58,52 ± 6,64	67,73 ± 8,03	< 0,05
Thời gian mãn kinh (năm)	9,19 ± 7,11	20,53 ± 10,78	< 0,05
Chiều cao (cm)	152,85 ± 5,48	149,77 ± 6,92	< 0,05
Cân nặng(kg)	53,87 ± 6,85	47,50 ± 7,84	< 0,05
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23,05 ± 2,76	21,43 ± 2,87	< 0,05

**Nhận xét:** Trong 82 đối tượng GTĐS, nhóm không loãng xương có tuổi trung bình, thời gian mãn kinh nhỏ hơn nhóm loãng xương có ý nghĩa thống kê p<0,05. Chiều cao, cân nặng, BMI của nhóm không loãng xương cao hơn nhóm loãng xương có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

**Bảng 3: Trình độ học vấn, nơi sống, tiền sử gãy xương, số con và mức độ hoạt động thể lực của nhóm GTĐS**

Đặc điểm		Không loãng xương (n = 31)		Loãng xương (n = 51)	
		n	%	n	%
Trình độ học vấn	Cấp 1	7	22,6	22	43,1
	Cấp 2	18	58,1	21	41,2
	≥ Cấp 3	6	19,4	8	15,7
	p	> 0,05			
Nơi sống	Nông thôn	22	71	39	76,5
	Thành thị	9	29	12	23,5
	p	> 0,05			
Tiền sử gãy xương	Có	6	19,4	12	23,5
	Không	25	80,6	39	76,5
	p	> 0,05			
Số con	≤ 2	9	29,0	12	23,5
	3 hoặc 4	16	51,6	19	37,3
	≥ 5	6	19,4	20	39,2
	p	> 0,05			
Mức độ hoạt động thể lực (METs-phút/tuần)	< 600	1	3,2	8	15,8
	≥ 600	30	96,8	43	84,3
	p	> 0,05			

**Nhận xét:** Những phụ nữ mãn kinh GTĐS, không có sự khác biệt về trình độ học vấn, tiền sử gãy xương, số con và mức độ hoạt động thể lực ở hai nhóm có loãng xương và không loãng xương với  $p > 0,05$ .

### 3.4 Tính đa hình của gen MTHFR rs18001133 và mối liên quan với gãy thân đốt sống

**Bảng 4: Phân bố kiểu gen và tần số alen gen MTHFR rs18001133 (n=328)**

Phân bố		Nhóm	GTĐS (n = 82)	Không GTĐS (n =246)
Kiểu gen n (%)	CC		43	153
			52,4%	62,2%
	CT+TT		39	93
			47,6%	37,8%
	Chung		82	246
			100%	100%
	p	> 0,05		
	OR	0,670		
	95%CI	0,405 – 1,110		
Alen	C		122	391

<b>n (%)</b>		74,4%	79,5%
	<b>T</b>	42 25,6%	101 20,5%
	<b>Chung</b>	164 100%	492 100%
	<b>p</b>	> 0,05	

**Nhận xét:** Chưa tìm thấy mối liên quan giữa kiểu gen MTHFR rs18001133 và tình trạng gãy thân đốt sống với  $p > 0,05$

**Bảng 5: Phân bố kiểu gen và tần số alen gen MTHFR rs18001133 ở nhóm loãng xương và không loãng xương (n=328)**

Phân bố		Nhóm	Loãng xương (n = 119)		Không loãng xương (n = 209)	
			GTĐS (n = 51)	Không GTĐS (n = 68)	GTĐS (n = 31)	Không GTĐS (n = 178)
<b>Kiểu gen n (%)</b>	<b>CT+TT</b>	17 33,4%	22 31,4%	22 71,0%	71 39,9%	
	<b>CC</b>	34 66,7%	46 67,6%	9 29,0%	107 60,1%	
	<b>p</b>	> 0,05		<b>&lt; 0,05</b> <b>OR = 3,684</b> <b>95%CI: 1,604-8,461</b>		
<b>Alen n (%)</b>	<b>C</b>	84 82,4%	112 82,3%	38 29,0%	279 60,1%	
	<b>T</b>	18 17,6%	24 17,7%	24 71,0%	77 39,9%	
	<b>p</b>	> 0,05		> 0,05		

**Nhận xét:**

- Trong nhóm có loãng xương: Tỷ lệ người bệnh có kiểu gen CT/TT của gen MTHFR ở nhóm gãy thân đốt sống là 33,4% cao hơn nhóm không GTĐS là 31,4%. Tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

- Trong nhóm không có loãng xương: Tỷ lệ người bệnh có kiểu gen CT/TT của gen MTHFR ở nhóm gãy thân đốt sống là 71,0% cao hơn nhóm người bệnh không GTĐS là 39,9%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ; với tỉ suất chênh là 3,684 lần và 95%CI là 1,604-8,461.

#### IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi lựa chọn người bệnh vào nghiên cứu theo tỉ lệ 1/3 (1 bệnh – 3 chứng) ghép cặp tương đồng về tuổi, tuổi mãn kinh và số năm mãn kinh. Nghiên cứu được tiến hành trên 328 phụ nữ mãn kinh (từ 44 tuổi đến 88 tuổi) trong đó có 82 người bệnh gãy thân đốt sống (nhóm bệnh) và 246 người bệnh không gãy thân đốt sống (nhóm chứng). Kết quả nghiên cứu cho thấy một số đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu như sau: tuổi trung bình của đối tượng là  $63,6 \pm 7,5$  tuổi, tuổi mãn kinh trung bình là  $48,6 \pm 4,1$

tuổi, thời gian mãn kinh trung bình là  $15,8 \pm 9,2$  năm. Chiều cao trung bình là  $151,9 \pm 5,6$  cm, cân nặng là  $50,9 \pm 7,2$  kg, chỉ số khối cơ thể (BMI) là  $22,0 \pm 2,7$  kg/m<sup>2</sup>. Trong 82 người bệnh gãy thân đốt sống có 31 người bệnh có gãy nhưng không loãng xương và 51 người bệnh có gãy và có loãng xương. Tuổi trung bình của nhóm không loãng xương ( $58,5 \pm 6,6$  tuổi) thấp hơn so với nhóm loãng xương ( $67,7 \pm 8,0$  tuổi) có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Thời gian mãn kinh của nhóm không loãng xương ( $9,19 \pm 7,11$  năm) ngắn hơn so với nhóm có loãng xương ( $20,53 \pm 10,78$  năm), với  $p < 0,05$ . Nhóm không loãng xương có BMI trung bình ( $23,05 \pm 2,76$  kg/m<sup>2</sup>) cao hơn so với nhóm có loãng xương ( $21,43 \pm 2,87$  kg/m<sup>2</sup>),  $p < 0,05$ . Ở nhóm GTĐS, không có sự khác biệt về trình độ học vấn, tiền sử gãy xương, số con và mức độ hoạt động thể lực ở hai nhóm có loãng xương và không loãng xương với  $p > 0,05$ .

Thiết kế nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu bệnh chứng, có ghép cặp tương đồng về tuổi, tuổi mãn kinh và số năm mãn kinh. Đây là 3 yếu tố ảnh hưởng độc lập đến mật độ xương và nguy cơ gãy xương do loãng xương. Việc ghép cặp tương đồng đã loại bỏ được ảnh hưởng của các yếu tố này lên mối liên quan của gen với nguy cơ gãy xương do loãng xương. Tách chiết DNA là công đoạn rất quan trọng để các phản ứng tiếp theo được tối ưu và chính xác, mẫu DNA cần đảm bảo đủ nồng độ, độ tinh sạch, không bị đứt gãy trong quá trình tách chiết. Trong nghiên cứu này DNA của người bệnh được tách chiết theo bộ Kit Wizard Genomic DNA purification (Promega Corporation, USA). Sau khi tách chiết, DNA được kiểm tra nồng độ và độ tinh sạch bằng phương pháp đo mật độ quang trên máy NanoDrop. Phân tích kiểu gen được thực hiện bằng

phương pháp ARMS PCR và được kiểm chứng lại bằng phương pháp giải trình tự gen. Tần số alen và kiểu gen trong nghiên cứu của chúng tôi ở cả hai nhóm đều tuân thủ theo định luật cân bằng Hardy Weinberg.

Tần số alen T của đa hình kiểu gen MTHFR rs18001133 ở phụ nữ mãn kinh trong nghiên cứu của chúng tôi (25,6% ở nhóm gãy xương và 20,5% ở nhóm không gãy xương) cao hơn so với tần số alen của người da vàng ở Indonesia (8,1%) và thấp hơn so với người da trắng: người Pháp (35,7%), người Italia (46,0%), người Nga (26,9%). Tỷ lệ kiểu gen CT+TT trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với người Indonesia và tương đồng với nghiên cứu của Wilcken, Scheneider, Sadewa khi tiến hành ở Anh, Nga và quần thể người da trắng ở Pháp, Canada<sup>2,3</sup>

Trong nhóm loãng xương: tỷ lệ gãy thân đốt sống ở người bệnh có kiểu gen CT/TT là 33,4% cao hơn nhóm người bệnh có kiểu gen CC là 31,4%. Tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Trong nhóm không loãng xương nhưng có gãy thân đốt sống, tỷ lệ mang kiểu gen CT/TT là 71,0% cao hơn so với nhóm không GTĐS là 39,9%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ; với tỉ suất chênh là 3,684 lần và 95%CI là 1,604-8,461. Khi phân tích trong 82 người bệnh gãy thân đốt sống: ở nhóm đối tượng không loãng xương thấy có tuổi trẻ hơn, thời gian mãn kinh ngắn hơn so với nhóm loãng xương vậy mà nguy cơ gãy xương cao gấp gần 4 lần nếu như những người bệnh này có kiểu gen chứa alen T của gen MTHFR tại SNPrs1801133.

Đây là một phát hiện có ý nghĩa trong lâm sàng vì chức năng của gen MTHFR là kích hoạt sản xuất enzym MTHFR nhằm đảm bảo quá trình methyl hoá folate và axit

follic được thực hiện. Alen MTHFR C677T làm suy yếu hoạt tính enzym dẫn tới tăng nồng độ homocystein máu gây ra tình trạng rối loạn chuyển hóa collagen liên kết ngang của xương và các rối loạn khác làm giảm tính bền vững của cấu trúc xương. Đây là một kết quả mới và mang nhiều ý nghĩa trong việc xác định kiểu gen và điều trị loãng xương dự phòng sớm cho các đối tượng mang alen T bằng việc sử dụng bổ sung folate và vitamin B12. Trên thế giới, tác giả Bo Abrahamsen và cộng sự (2003)<sup>4</sup> nghiên cứu trên 1748 phụ nữ Đan Mạch mãn kinh chỉ ra kiểu gen MTHFR 677TT liên quan đến giảm mật độ xương và tăng tỷ lệ gãy xương trong giai đoạn sớm sau mãn kinh. Xiumei Hong và cộng sự (2007)<sup>5</sup> nghiên cứu trên 1899 phụ nữ mãn kinh Trung Quốc xác định MTHFR C677T là yếu tố độc lập dự đoán nguy cơ gãy xương – người mang alen T có nguy cơ tương đối gãy xương tăng 1,7 lần. Rui Bai và cộng sự (2013)<sup>6</sup> thực hiện phân tích 14 nghiên cứu bệnh chứng về sự liên quan giữa hai đa hình kiểu gen MTHFR C677T với gãy xương do loãng xương. Tuy nhiên, hầu hết các tác giả đều không đánh giá được các vi chấn thương ở cột sống trên X Quang. Đây là nguyên nhân các nghiên cứu này bỏ sót rất nhiều người bệnh bị gãy thân đốt sống do chỉ dựa vào triệu chứng hay chẩn đoán lâm sàng gãy xương rõ ràng. Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành một cách công phu trên cơ sở nghiên cứu và đo các phim X Quang theo tiêu chuẩn của Hội Loãng Xương Quốc Tế do đó kết quả tin cậy.

## V. KẾT LUẬN

Trong nhóm phụ nữ mãn kinh không loãng xương, tỉ lệ GTĐS ở người có kiểu gen

CT/TT của gen MTHFR rs1801133 là cao hơn kiểu gen CC ( $p < 0,05$ ). Nguy cơ GTĐS ở những phụ nữ mãn kinh mang kiểu gen CT/TT gen MTHFR rs1801133 cao gấp 3,68 lần so với nhóm có kiểu gen CC với 95%CI là 1,6– 8,5 ( $p < 0,05$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lan HPT.** Chẩn đoán gãy xương đốt sống. Thời sự y học. 2011;(63):11-16
2. **Wilcken B., Bamforth F., Z. L.** Geographical and ethnix variation of the 677T>C allele of 5, 10 methylenetetrahydrofolat reductase (MTHFR): findings from over 7000 newborns from 16 areas worldwide. *J Med Genet.* 2003;40:619 - 625.
3. **Schneider J. A., Rees D. C., T. LY.** Worldwide distribution of a common MTHFR mutation. *Am J Hum Genet* 1998;62:1258 – 126
4. **Abrahamsen B, Madsen JS, Tofteng CL.** A common methylenetetrahydrofolate reductase (C677T) polymorphism is associated with low bone mineral density and increased fracture incidence after menopause: longitudinal data from the Danish osteoporosis prevention study. *J Bone Miner Res.* 2003;18:723-729.
5. **Xiumei H, Yi-Hsiang H, Xiping X.** Association of the methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and fracture risk in Chinese postmenopausal women. *Bone* 40. 2006;40:737-742.
6. **Rui B, Wanlin L, Aiqing Z.** Quantitative assessment of the associations between MTHFR C677T and A1298C polymorphisms and risk of fractures: a meta-analysis. *Mol Biol Rep.* 2013;40:2419 - 2430.

## ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA BỆNH NHÂN LOÃNG XƯƠNG TẠI BỆNH VIỆN E NĂM 2021

Nguyễn Thị Thảo<sup>1</sup>, Đinh Thị Thanh Hà<sup>1</sup>, Trần Nam Chung<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** 1. Mô tả thực trạng chất lượng cuộc sống và một số yếu tố liên quan ở người bệnh loãng xương điều trị tại khoa Cơ xương khớp, bệnh viện E trong thời gian từ tháng 1-3/2021. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, phỏng vấn bệnh nhân được chẩn đoán loãng xương, theo tiêu chuẩn của Tổ chức y tế thế giới, tới khám và điều trị tại khoa Cơ xương khớp, bệnh viện E từ tháng 1/2021 đến tháng 3/2021 dựa trên bộ công cụ đánh giá chất lượng cuộc sống Qualeffor 41. **Kết quả:** Tổng số bệnh nhân loãng xương được thu nhận vào nghiên cứu là 125 người, với độ tuổi trung bình là  $70,11 \pm 8,69$ , tỉ lệ giới tính nữ chiếm 91,2%. Điểm trung bình chung chất lượng cuộc sống của 5 nhóm lĩnh vực: đau, chức năng thể chất, chức năng xã hội, chức năng sức khỏe, chức năng tinh thần là  $50,62 \pm 19,98$ . Nhóm tuổi >65 tuổi thì chất lượng cuộc sống giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm trẻ hơn. **Kết luận:** Chất lượng cuộc sống của người bệnh loãng xương đánh giá theo thang điểm Qualeffo 41 là không cao, phần lớn ở mức độ trung bình. Nhóm tuổi càng cao, chất lượng cuộc sống càng kém. Nhiều người bệnh

loãng xương với các bệnh lý kèm theo gặp nhiều khó khăn trong việc vận động, thay đổi tư thế. ảnh hưởng đến sinh hoạt, làm giảm chất lượng cuộc sống.

**Từ khóa:** Bệnh viện E, chất lượng cuộc sống, loãng xương

### SUMMARY

#### A SURVEY OF QUALITY OF LIFE OF OSTEOPOROSIS PATIENTS TREATED AT E HOSPITAL IN 2021

**Objective:** 1. Provide a description of quality of life and contributing factors in osteoporosis patients admitted to department of Rheumatology, E hospital. **Subject and method:** A descriptive cross-sectional study, based on interviewing inpatients who were diagnosed osteoporosis by WHO criteria, admitted to the department of Rheumatology, E hospital from January 2021 to March 2021 using the Qualeffor 41 questionnaire to assess the patients' quality of life. **Result:** A total of 125 patients were enrolled in this research. The average age was  $70,11 \pm 8,69$ , with 91,2% female. The average quality of life score of five fields: pain, physical activity, social activity, health activity and mental capacity was  $50,62 \pm 19,98$ . Advanced age showed statistically significant correlation with decreased quality of life. **Conclusion:** The quality of life of osteoporosis patients, measured by the Qualeffo 41 questionnaire, was not high, mainly at an average level. The more advanced the age, the lower the quality of life. Many osteoporosis patients carried multiple comorbidities, which restricted their movement

<sup>1</sup>Bệnh viện E

<sup>2</sup>Bộ môn Nội Cơ xương khớp, Đại học Y Dược, ĐHQGHN

Chịu trách nhiệm chính: Trần Nam Chung

SĐT: 0912716773

Email: bsnamchung@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 23.3.2023



and daily activities, all of which contributed to decreased quality of life.

**Keywords:** E hospital, quality of life, osteoporosis.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loãng xương (Osteoporosis) là tình trạng rối loạn chuyển hoá của xương dẫn đến tổn thương độ chắc của xương đưa đến tăng nguy cơ gãy xương. Độ chắc của xương bao gồm sự toàn vẹn cả về khối lượng và chất lượng của xương. Loãng xương là một mối đe dọa kinh tế xã hội mới nổi, đặc trưng bởi sự suy yếu hệ thống về khối lượng xương làm tăng khả năng gãy xương [7].

Bệnh lý loãng xương gây nhiều hậu quả đến bản thân người bệnh và gia đình do quá trình điều trị kéo dài, khó khăn, đặc biệt đối với những người bệnh có biến chứng gãy xương do loãng xương, việc điều trị gặp nhiều khó khăn, chi phí điều trị cao và có nguy cơ tử vong cao. Điều này cũng dẫn tới nhiều hệ lụy nghiêm trọng tới sự phát triển kinh tế, xã hội nói chung. Năm 2005, chỉ riêng ở Hoa Kỳ có hơn 2 triệu ca gãy xương được báo cáo, với tổng chi phí điều trị là 17 tỷ đô la. Theo xu thế già hóa dân số và các điều kiện kinh tế xã hội cụ thể hiện nay, người ta ước tính vào năm 2050, ít nhất 50% số ca gãy xương hông trên toàn thế giới sẽ xảy ra ở châu Á [5].

Ngoài các hậu quả gián tiếp và nguy cơ các biến chứng nặng nề, cuộc sống và chất lượng sống của những người bệnh loãng xương cũng bị ảnh hưởng trầm trọng do mất hoặc giảm chức năng vận động, đau triền miên, hoặc rất đau khi bị gãy xương. Ngoài ra, mọi sinh hoạt cá nhân của họ phải phụ thuộc vào người khác, tinh thần lo lắng, mệt mỏi, sức khoẻ giảm sút, chi phí điều trị lớn...

Tại Việt Nam, với đặc điểm là một nền kinh tế đang phát triển, còn nhiều khó khăn về các điều kiện kinh tế xã hội nói chung, vấn đề loãng xương và những hậu quả nghiêm trọng của nó đang đặt ra nhiều thách thức cho bản thân người bệnh, gia đình người bệnh và cho sự phát triển nói chung của xã hội. Nghiên cứu thực trạng về chất lượng cuộc sống của người bệnh loãng xương giúp cộng đồng có nhận thức đúng đắn hơn về những hậu quả của bệnh loãng xương, để từ đó quan tâm, có thái độ phòng ngừa phù hợp và tham gia điều trị tích cực nhằm tránh những ảnh hưởng xấu của bệnh. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mô tả thực trạng chất lượng cuộc sống và một số yếu tố liên quan ở người bệnh loãng xương điều trị tại khoa Cơ xương khớp, bệnh viện E năm 2021.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu:

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Các bệnh nhân được chẩn đoán loãng xương, theo tiêu chuẩn của Tổ chức y tế thế giới với T-Score  $\leq -2,5$ , tới khám và điều trị định kỳ tại khoa Cơ xương khớp, bệnh viện E từ tháng 1/2021 đến tháng 3/2021.

- Bệnh nhân tỉnh táo, minh mẫn, giao tiếp tốt.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

#### *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Bệnh nhân đang trong giai đoạn bệnh cấp tính, đang trong tình trạng nặng.

- Bệnh nhân không tỉnh táo, minh mẫn để trả lời câu hỏi.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

**Cỡ mẫu nghiên cứu:** Được tính theo công thức một giá trị trung bình

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2 \cdot \delta^2}{d^2}$$

Với  $\delta = 16$  (độ lệch chuẩn so với điểm CLCS theo nghiên cứu của Ngô Văn Quyền [4]) và chọn  $d=2,8$ , số đối tượng nghiên cứu là 125.

**Phương thức tiến hành nghiên cứu**

- Bệnh nhân được đo mật độ xương bằng phương pháp đo hấp phụ tia X năng lượng kép (DXA) bằng máy Hologic 2000 tại khoa Cơ xương khớp, bệnh viện E.

- Bộ công cụ là phiếu phỏng vấn được xây dựng dựa trên bộ công cụ đánh giá Chất lượng cuộc sống người bệnh loãng xương của Hiệp hội Loãng xương Châu Âu (Qualeffor 41).[7]

- Nhóm nghiên cứu gồm nghiên cứu viên và 02 điều tra viên (ĐTV) là cán bộ nhân viên khoa cơ xương khớp.

- Tiến hành thu thập số liệu trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1 đến tháng 3 năm 2021.

**Phiếu phát vấn gồm các phần:**

- Phần Đặc điểm cá nhân của ĐTN: Tuổi, giới, địa chỉ, nghề nghiệp, trình độ học vấn, BMI, tiền sử sinh đẻ, mãn kinh.

- Phần Đặc điểm bệnh lý: Bệnh kèm theo, tiền sử gãy xương, thói quen tập thể dục, điều trị loãng xương, điều trị canxi, kết quả đo mật độ xương.

- Phần Đặc điểm điều trị bệnh:

- Phần Chất lượng cuộc sống của người bệnh: Bộ câu hỏi gồm 41 câu chia theo 5 lĩnh vực: Đau, Chức năng thể chất, chức năng xã hội, nhận thức về sức khỏe nói chung, trạng thái tinh thần.[7]

**2.3. Thu thập và xử lý số liệu:** Theo các phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

**2.4. Đạo đức nghiên cứu:** Đối tượng nghiên cứu được giải thích rõ ràng về mục đích nghiên cứu trước khi trả lời phỏng vấn và chỉ được tiến hành khi được sự đồng ý của đối tượng nghiên cứu.

Các thông tin thu thập được chỉ được sử dụng với mục đích nghiên cứu và được giữ bí mật, chỉ nghiên cứu viên mới được phép tiếp cận.

Đề cương nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng khoa học bệnh viện E.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1: Đặc điểm cá nhân của đối tượng nghiên cứu**

TT	Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ %
1	Tuổi trung bình	70,11 ± 8,69 Độ tuổi nhỏ nhất 45, lớn nhất 90	
2	Giới	Nam	11 / 8,8
		Nữ	114 / 91,2
3	BMI	< 18,5	11 / 9,1
		18,5 – 22,99	62 / 51,2
		23 – 24,99	31 / 25,6
		≥ 25	17 / 14
4	Nghề nghiệp	Văn phòng	7 / 5,6

		Nội trợ	7	5,6
		Làm ruộng	22	17,6
		Công nhân	18	14,4
		Khác	71	56,8
5	Nơi ở	Hà Nội	110	88
		Tỉnh khác	15	12
6	Đối tượng	BHYT	104	83,2
		Không BHYT	21	16,8
7	Học vấn	ĐH, sau ĐH	15	12
		CĐ, TH	7	5,6
		Phổ thông	56	44,8
		Khác	47	37,6

Trong 125 đối tượng nghiên cứu, tuổi trung bình là 70,11 (năm). Đối tượng có tuổi nhỏ nhất là 45, lớn nhất 90. Giới nữ chiếm đa số với 114 người chiếm 91,2%, giới nam 11 người chiếm 8,8%. Các đối tượng chủ yếu có BHYT tại bệnh viện với 83,2 đối tượng không có BHYT chiếm 16,8%.

Các đối tượng sống chủ yếu khu vực Hà Nội (88%), tỉnh khác chiếm 12%. Trình độ phổ thông chiếm đa số với 57 người (44,8%), đối tượng có trình độ khác chiếm 37,6%. Các đối tượng có trình độ từ trung cấp trở lên chiếm 17,6%. Các đối tượng chủ yếu là hưu trí (54,4%), làm ruộng chiếm 17,6%, công nhân chiếm 14,4%.

**Bảng 2. Tiền sử bản thân và gia đình**

STT	Nội dung	Có		Không	
		n	TL %	n	TL %
1	Tiền sử mãn kinh	114	96,6	0	0
2	Gia đình có người bị loãng xương	14	11,2	111	88,8
3	Gia đình có người bị gù	10	10,2	88	89,8
4	Tiền sử cắt tử cung, buồng trứng	7	6,1	107	93,9
5	Tiền sử gãy xương	21	16,8	104	83,2

Trong 125 đối tượng nghiên cứu, 100% đối tượng nữ đã mãn kinh. Có 11,2% đối tượng có người nhà bị loãng xương, 10,2% đối tượng có người nhà bị gù.

Trong 114 đối tượng nữ giới, 6,1% đã cắt tử cung/buồng trứng, 93,9% không có tiền sử cắt tử cung, buồng trứng.

Trong 125 đối tượng bị loãng xương, 16,8% đã từng bị gãy xương, 83,2% đối

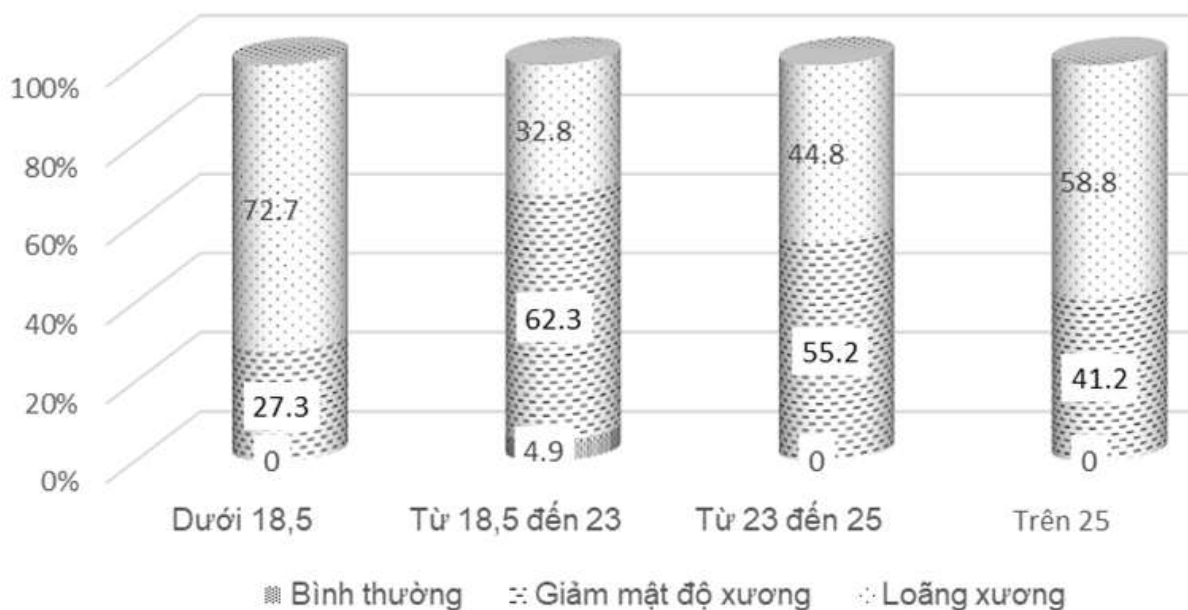
tượng chưa từng bị gãy xương. Gãy cột sống thắt lưng chiếm 15%, gãy xương cổ tay chiếm 45%, gãy các vị trí khác (bàn tay, bàn chân, xương đòn, xương quay, xương sườn) chiếm 40%. Gãy xương chủ yếu do tai nạn giao thông/tai nạn sinh hoạt (45%), sau một chấn thương nhẹ chiếm 40%.

**Bảng 3. Điều trị của người bệnh**

STT	Nội dung	Có		Không	
		n	TL %	n	TL %
1	Thói quen tập thể dục	109	81,2	16	12,8
2	Điều trị thuốc loãng xương	91	72,8	34	27,2
3	Điều trị canxi	89	71,2	36	28,8
4	Sử dụng thuốc Corticoid	3	2,4	122	97,6

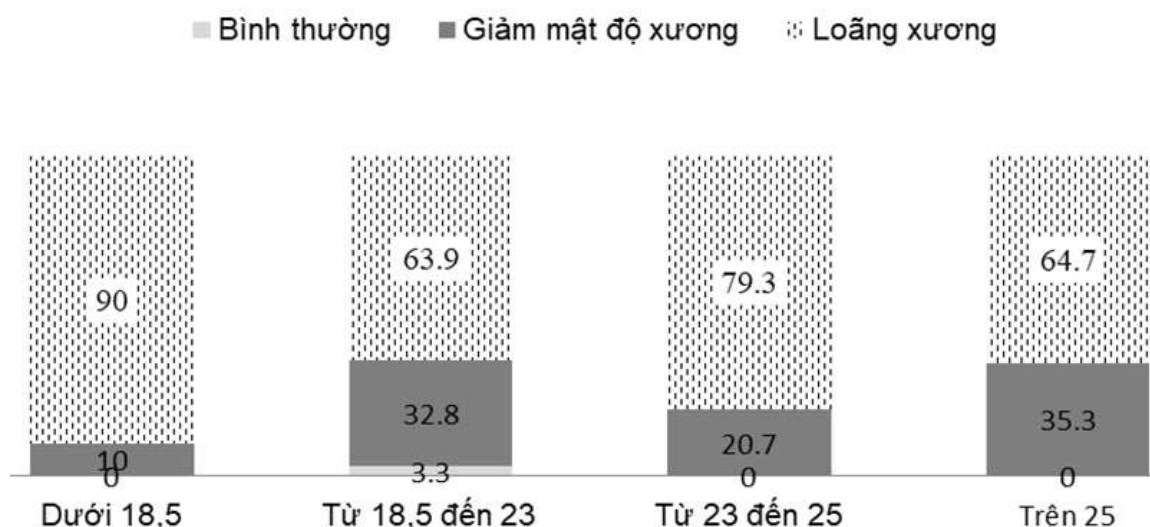
Trong 125 đối tượng nghiên cứu, 109 người có thói quen tập thể dục, chiếm 81,2%. Các hình thức tập thể dục chủ yếu là dưỡng sinh, đi bộ (21,6 và 18,4%). Một số đối tượng lựa chọn các hình thức khác như bơi, yoga, bóng chày, đạp xe, khiêu vũ... Thời gian tập luyện trung bình/tuần là 4,92 ± 4,11 giờ.

Trong các đối tượng nghiên cứu, nhóm đang điều trị thuốc loãng xương là 91 người chiếm 72,8%. Có 60% đối tượng sử dụng loại thuốc loãng xương Bisphosphonate, được sử dụng hàng tuần (68%). Có 71,2% đối tượng đang sử dụng các loại thuốc nhóm canxi, 28,8% nhóm đối tượng không sử dụng thuốc canxi.



**Biểu đồ 1. Biểu đồ mật độ xương cổ xương đùi theo nhóm BMI**

Nhóm mật độ xương cổ xương đùi theo nhóm BMI được thể hiện trên biểu đồ 3.1. Tỷ lệ loãng xương cao nhất gặp ở nhóm BMI dưới 18,5 (72,7%), tiếp theo ở nhóm BMI trên 25 (58,5%).



**Biểu đồ 2. Biểu đồ mật độ xương thất lưng theo nhóm BMI**

Nhóm mật độ xương thất lưng theo nhóm BMI được thể hiện trên biểu đồ 2. Tỷ lệ loãng xương cao nhất gặp ở nhóm BMI dưới 18,5 (90%), tiếp theo ở nhóm BMI trên 25 (64,7%).

#### Điểm chất lượng cuộc sống

**Bảng 4. Trung bình điểm số của 5 lĩnh vực sức khỏe**

Lĩnh vực Qualeffo41	LX không có GX n = 104		LX có gây xương n = 21		Chung n = 125	
Đau	42,62	± 23,67	43,57	± 23,78	42,44	± 23,59
CNTC	39,92	± 22,17	39,5	± 14,28	39,57	± 21,01
CNXH	55,69	± 24,77	56,62	± 19,44	55,5	± 23,89
CNSK	72,25	± 16,22	71,43	± 11,36	71,8	± 15,47
CNTT	44,12	± 16,05	43,39	± 15,70	43,78	± 15,93
<b>ĐTB</b>	<b>50,56</b>	<b>± 23,82</b>	<b>50,90</b>	<b>± 20,81</b>	<b>50,62</b>	<b>± 19,98</b>

Kết quả cho thấy, điểm trung bình lĩnh vực đau là  $42,44 \pm 23,59$ . Điểm trung bình nhóm chức năng thể chất là  $39,57 \pm 21,01$ . Điểm trung bình nhóm chức năng xã hội là  $55,50 \pm 23,89$ . Điểm trung bình nhóm chức năng sức khỏe là  $71,8 \pm 15,47$ . Điểm trung bình chức năng tinh thần là  $43,78 \pm 15,93$ . Điểm trung bình chung 5 nhóm lĩnh vực là  $50,62 \pm 19,98$ .

**Bảng 5. Điểm chất lượng cuộc sống và tình trạng gãy xương**

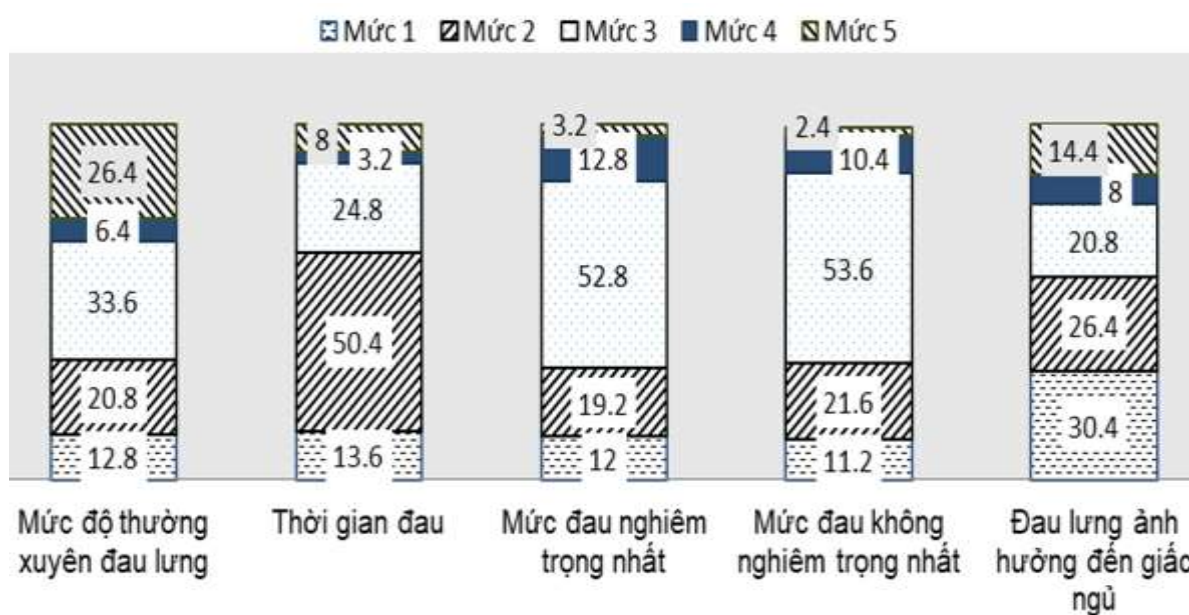
Gãy xương	Điểm chất lượng cuộc sống							
	Khá tốt, tốt		Trung bình khá		Trung bình kém		Kém	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Có	0	0	17	81	4	19	0	0
Không	16	16	62	62	21	21	1	1
<b>Tổng</b>	<b>16</b>	<b>13,2</b>	<b>79</b>	<b>65,3</b>	<b>25</b>	<b>20,7</b>	<b>1</b>	<b>0,8</b>
<b><math>p &gt; 0,05 \chi^2</math></b>								

Nhìn bảng trên ta nhận thấy nhóm không có gãy xương có điểm chất lượng cuộc sống tốt hơn nhóm có gãy xương.

**Bảng 6. Điểm chất lượng cuộc sống và tuổi**

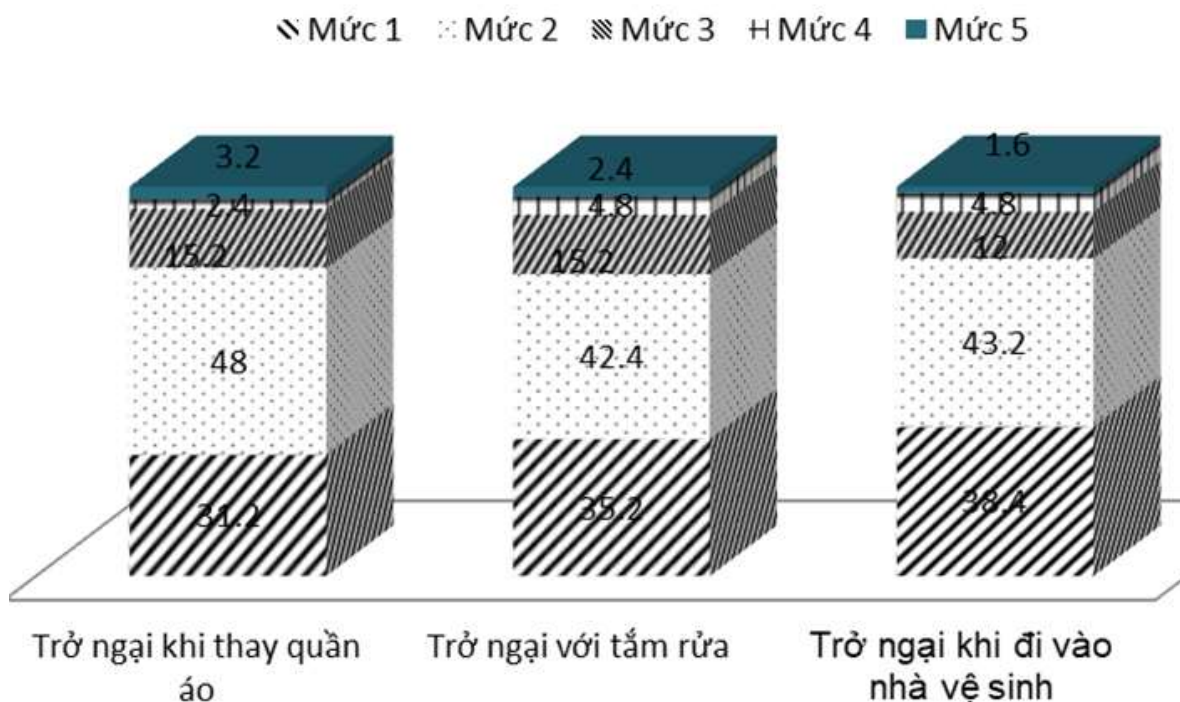
Gãy xương	Điểm chất lượng cuộc sống								Tổng	%
	Khá tốt, tốt		Trung bình khá		Trung bình kém		Kém			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Dưới 65	6	14,6	31	75,6	4	9,8			41	100
Trên 65	10	11,9	49	58,3	22	26,2	3	3,6		100
<b>Tổng</b>	16	<b>12,8</b>	80	<b>64</b>	26	<b>20,8</b>	3	<b>2,4</b>		
<b>p&lt;0,05 <math>\chi^2</math></b>										

Bảng 6 chỉ cho thấy nhóm bệnh nhân có độ tuổi trên 65 tuổi thì chất lượng cuộc sống giảm so với nhóm trẻ hơn. Tỷ lệ người bệnh có chất lượng cuộc sống tốt, khá tốt và trung bình khá ở nhóm trên 65 tuổi thấp hơn so với nhóm dưới 65 tuổi, trong khi đó, tỷ lệ người bệnh có chất lượng cuộc sống trung bình kém và kém thì lại tăng hơn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .



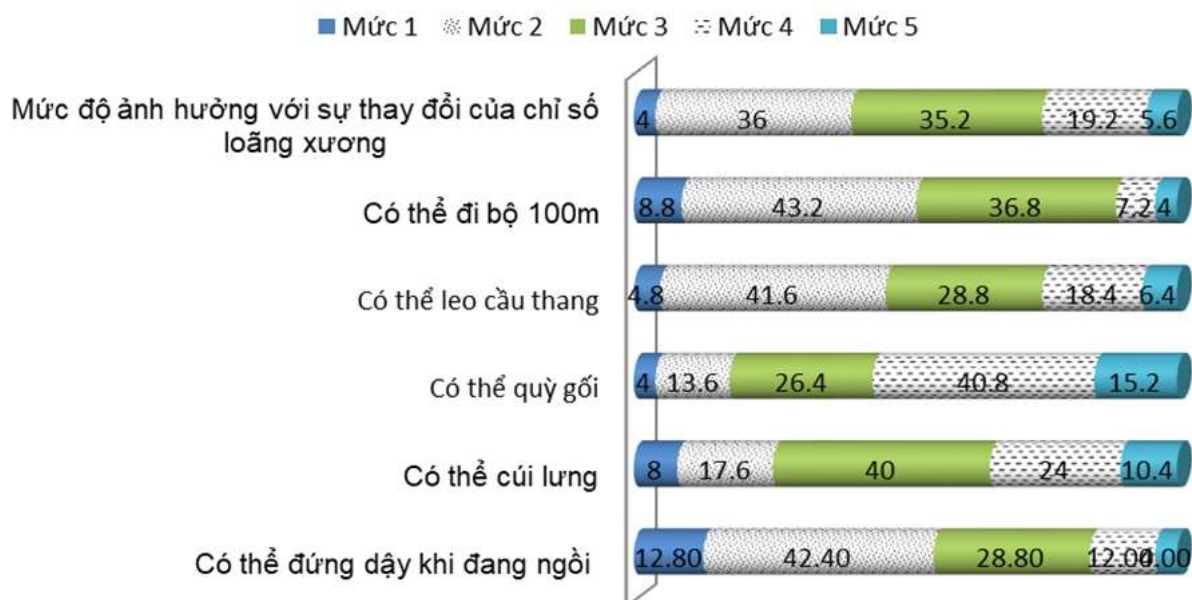
**Biểu đồ 3. Tỷ lệ theo triệu chứng đau**

Nhìn chung, tỷ lệ người bệnh không có các triệu chứng đau chiếm tỷ lệ thấp, chiếm 12,8% tổng số người bệnh. Mức độ đau 2-3 ngày/tuần chiếm tỷ lệ lớn (33,6%), mức đau hàng ngày chiếm 26,4%. Đa số bệnh nhân đau lưng mức độ vừa phải (52,8%). Mức độ ảnh hưởng giấc ngủ của người bệnh thường ít hơn đến 1 lần/tuần (26,4 - 30,4%).



**Biểu đồ 4. Tỷ lệ theo mức độ hoạt động hàng ngày**

Các đối tượng nghiên cứu gặp một chút khó khăn trong việc thực hiện các hoạt động hàng ngày như khi thay quần áo, khi tắm rửa, khi đi vào nhà vệ sinh hoặc làm vệ sinh cá nhân (42,4% - 48%). Khoảng 1/3 đối tượng không gặp khó khăn trong các hoạt động hàng ngày. Một số nhỏ (dưới 3,5%) gặp trở ngại, cần có sự hỗ trợ của người thân mới có thể thực hiện được.



**Biểu đồ 5. Tỷ lệ theo mức độ di chuyển, đi lại**

Loãng xương có ảnh hưởng tới hoạt động di chuyển, đi lại của người bệnh. Đa số người bệnh gặp một chút khó khăn trong việc đứng dậy khi đang ngồi ghế (42,4%), gặp khó khăn vừa phải (28,8%).

Đối với các hoạt động khác như cúi lưng hay quỳ gối, leo cầu thang, mức độ khó khăn đối với đối tượng nghiên cứu cũng tăng. Hoạt động cúi lưng cũng gặp khó khăn mức độ vừa phải (40%), 24% gặp nhiều khó khăn khi cúi và 10,4% đối tượng không thể cúi lưng. Có 40,8% đối tượng ít có thể quỳ gối, 15,2% đối tượng không thể quỳ gối được.

Đối với các đối tượng này, việc loãng xương đã ảnh hưởng nhất định tới chỉ số cơ thể như giảm chiều cao, tăng số đo vòng bụng... đến 96% từ mức độ ít (36%) đến mức độ nhiều (5,6%). Điều này sẽ ảnh hưởng tới khả năng sinh hoạt, lao động hàng ngày của người bệnh, từ đó giảm chất lượng cuộc sống.

#### IV. BÀN LUẬN

Kết quả phân tích cho thấy, trong nhóm đo mật độ xương thắt lưng, 70% có tỷ lệ loãng xương nặng ( $<-2,5$ ), giảm mật độ xương là 27,5%. Trong nhóm đo mật độ xương cổ xương đùi, 43,8% có tỷ lệ loãng xương nặng, giảm mật độ xương là 53,7%. Kết quả này cao hơn so với kết quả của Đào Thị Minh Hiền [3].

Theo phân tích, nhóm có BMI dưới 18,5 có tỷ lệ loãng xương cao hơn những nhóm BMI khác. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của Lưu Ngọc Giang, khi chỉ ra nhóm có BMI dưới 18,5 có nguy cơ gãy

xương tăng 1,8 lần so với những người có BMI  $\geq 18,5$  [2].

Trong 125 đối tượng nghiên cứu có 114 phụ nữ đã mãn kinh, kết quả đo mật độ xương thắt lưng chỉ ra có 70,6% loãng xương, 27,5% thiếu xương và 1,8% bình thường, kết quả đo mật độ xương cổ xương đùi chỉ ra 44,5% loãng xương, 52,7% thiếu xương và 2,7% bình thường. Kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của Dương Thanh Bình tại bệnh viện Cu Ba – Đồng Hới (2,9% loãng xương nặng, 60,2% thiếu xương) [1].

Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong 125 đối tượng nghiên cứu, có 109 người có thói quen tập thể dục, chiếm 81,2%. Các bài tập chủ yếu là dưỡng sinh, đi bộ, tập yoga, bơi. Với các bài tập thể dục phù hợp có tác dụng củng cố xương, ngăn ngừa loãng xương. Các bệnh nhân loãng xương cũng cần tránh các bài tập đòi hỏi cơ bắp co giãn mạnh, nhịp điệu và cường độ mạnh, điều đó có thể gây ảnh hưởng tới xương.

Có khoảng 3/4 đối tượng đang được điều trị thuốc loãng xương, với mức độ sử dụng hàng ngày. Các đối tượng cần tuân thủ đúng phác đồ, mặt khác cần tăng cường bổ sung canxi, tắm nắng để tổng hợp vitamin D, tập các bài tập thể dục phù hợp để rèn luyện sức mạnh cơ bắp, tốt cho ngăn ngừa loãng xương.

Điểm trung bình chất lượng cuộc sống trong nghiên cứu của chúng tôi là  $50,62 \pm 19,98$ . Điểm trung bình CLCS ở nhóm loãng xương có gãy xương là  $50,90 \pm 20,81$  tốt hơn trong kết quả nghiên cứu của Ngô Văn Quyền (56,98), tác giả Pinar (62,31). Điểm



trung bình CLCS ở nhóm loãng xương không có gãy xương là  $50,56 \pm 23,82$  không tốt như trong kết quả nghiên cứu của Ngô Văn Quyền (43,39), tác giả Pinar (47,74) [6] [4].

Điểm số trung bình theo từng nhóm phụ của Qualeffo 41 là từ  $39,5 \pm 14,28$  đến  $72,25 \pm 16,22$ . Các nhóm phụ bị ảnh hưởng tiêu cực nhất trong nghiên cứu là nhận thức về sức khỏe nói chung ( $72,25 \pm 16,22$ ) và chức năng xã hội ( $56,62 \pm 19,44$ ). Kết quả tương đồng với kết quả của tác giả Pinar [6].

Khi phân tích mối liên quan giữa tình trạng gãy xương và chất lượng cuộc sống nhận thấy, nhóm không có gãy xương có chất lượng cuộc sống tốt hơn, tuy nhiên, kết quả này không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa chất lượng cuộc sống và nhóm tuổi. Nhóm tuổi trên 65 tuổi có chất lượng cuộc sống giảm hơn so với nhóm dưới 65 tuổi. Điều này cũng phù hợp theo qui luật lão hóa của cơ thể. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả ghi nhận trong nghiên cứu của tác giả Esmaeili [8].

Kết quả phân tích nhóm đau của Qualeffo 41 nhận thấy phần lớn người bệnh có các triệu chứng đau tùy mức độ từ mức độ đau hàng ngày (26,4%) tới mức độ 2-3 ngày/tuần (33,6%). Đau ảnh hưởng tới sinh hoạt, giấc ngủ của người bệnh. Từ đó làm giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Tình trạng loãng xương có ảnh hưởng tới hoạt động di chuyển, đi lại của người bệnh. Nhiều người bệnh gặp khó khăn trong việc đứng dậy khi đang ngồi trên ghế (42,4%), 24% người bệnh gặp nhiều khó khăn khi cúi

lưng. Cũng như vậy, 15,2% người bệnh không thể quỳ gối được... Tất cả đều ảnh hưởng đến sinh hoạt, lao động hàng ngày của người bệnh, từ đó giảm chất lượng cuộc sống.

Nhận xét về tình trạng sức khỏe bản thân, 74,6% đối tượng cảm nhận tình trạng sức khỏe đang kém đi, tổng thể chất lượng cuộc sống cũng không được tốt như trước (72%). Điều này cho thấy, loãng xương đã ảnh hưởng lớn đến cuộc sống của các đối tượng nghiên cứu.

## V. KẾT LUẬN

Chất lượng cuộc sống đánh giá theo thang điểm Qualeffo 41 của Hiệp hội Loãng xương Châu Âu của người bệnh loãng xương trong nghiên cứu của chúng tôi là không cao, phần lớn ở mức độ trung bình ( $50,62 \pm 19,98$ ). Điểm CLCS ở nhóm bệnh nhân loãng xương có gãy xương và không có loãng xương không có sự khác biệt do chưa thống kê được nhiều các bệnh nhân gãy xương và ở giai đoạn cấp tính. Nhóm tuổi trên 65 tuổi có chất lượng cuộc sống kém hơn nhóm dưới 65 tuổi.

Phần lớn người bệnh có đánh giá thấp về sức khỏe nói chung ( $72,25 \pm 16,22$ ) và chức năng xã hội ( $56,62 \pm 19,44$ ). Triệu chứng đau ở các mức độ từ mức độ hàng ngày (26,4%) tới mức độ 2-3 ngày/tuần (33,6%) gây ảnh hưởng tới sinh hoạt, giấc ngủ của người bệnh, làm chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Nhiều người bệnh loãng xương với các bệnh lý kèm theo gặp nhiều khó khăn trong

việc vận động, thay đổi tư thế. Tất cả đều ảnh hưởng đến sinh hoạt, lao động hàng ngày của người bệnh, từ đó giảm chất lượng cuộc sống. Hạn chế của nghiên cứu là mới ghi nhận mức độ chất lượng cuộc sống của người bệnh loãng xương nói chung thông qua bảng hỏi mà chưa phân biệt được mức độ ảnh hưởng, tác động của các yếu tố liên quan tới chất lượng cuộc sống của người bệnh.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dương Thanh Bình** (2018), "Thực trạng loãng xương ở phụ nữ mãn kinh đến khám tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Nam - CuBa Đồng Hới", Tạp chí thông tin khoa học và công nghệ Quảng Bình. 5, tr. 79-81.
2. **Lưu Ngọc Giang** (2019), Nghiên cứu mật độ xương, kháng insulin và các yếu tố nguy cơ loãng xương ở phụ nữ trên 45 tuổi thừa cân, béo phì, Luận văn tiến sĩ y học, Đại học Huế - Đại học Y dược.
3. **Đào Thị Minh Hiền** (2018), "Mật độ xương và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ mãn kinh", Tạp chí khoa học. 47(1A), tr. 35-40.
4. **Ngô Văn Quyền** (2011), "Đánh giá chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân loãng xương sau mãn kinh", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 15(4), tr. 142-148.
5. **Jane A. Cauley** (2013), "Public Health Impact of Osteoporosis", The Journals of Gerontology. 68(10), tr. 1243-1251.
6. **Pinar Kuru** (2014), "Fracture History in Osteoporosis: Risk Factors and its Effect on Quality of Life", Balkan Medical Journal. 31(4), tr. 295-301.
7. **Néville de Oliveira Ferreira, et al** (2013), "Validation of the Portuguese version of the quality of life questionnaire of the European foundation for osteoporosis (QUALEFFO-41) in Brazilian women with postmenopausal osteoporosis with vertebral fracture", Original Article, 32, pp. 1585-1592.
8. **Esmaili Shahmirzadi Sima** (2012), "A survey on quality of life in the elderly with osteoporosis", Health system research. 8(7), tr. 1180-1189.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ XẠ HÌNH XƯƠNG CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI DI CĂN XƯƠNG TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU NGHỆ AN

Nguyễn Văn Hương<sup>1</sup>, Nguyễn Quang Trung<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Công<sup>1</sup>,  
Nguyễn Văn Vinh<sup>1</sup>, Nguyễn Vĩnh Ngọc<sup>2</sup>, Phùng Đức Tâm<sup>2</sup>,  
Lại Văn Trung<sup>2</sup>, Phạm Thị Minh Nhâm<sup>2</sup>, Bùi Hải Bình<sup>3</sup>,  
Nguyễn Thị Như Hoa<sup>3</sup>, Hoàng Văn Dũng<sup>4</sup>, Nguyễn Mạnh Quân<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đặc điểm hình ảnh xạ hình xương của bệnh nhân ung thư phổi di căn xương tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang trên 46 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi nguyên phát có kết quả xạ hình xương điển hình là ung thư phổi di căn xương từ tháng 3 năm 2022 đến tháng 9 năm 2022. **Kết quả:** 1. **Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng:** 58,7% ở độ tuổi  $\geq 60$ , đa số ở nam giới (60,9%). Chỉ có 30,4% bệnh nhân có triệu chứng đau xương trước khi có chẩn đoán xác định di căn xương. Mức độ đau vừa theo thang điểm VAS chiếm 47,8%. 30,4% bệnh nhân có hạn chế vận động cột sống. Sinh thiết ung thư phổi: Chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến (82,6%). Tăng CEA trong 65,8% trường hợp. 2. **Đặc điểm xạ hình xương:** Đa số (67,4%) bệnh nhân di căn cung sườn, 54,3% di

căn cột sống. 52,2% bệnh nhân có từ 1-3 ổ tổn thương di căn xương. Tất cả các tổn thương di căn xương đều tăng hoạt độ phóng xạ, có 13% có ổ khuyết xạ kèm theo. 54,3% bệnh nhân kèm theo có di căn xa ngoài xương. **Kết luận:** Đa số bệnh nhân ung thư phổi di căn xương là nam giới (60,9%), độ tuổi trên 60 (58,7%). Tỷ lệ ung thư biểu mô tuyến là 82,6%. Tăng CEA trong 65,8% trường hợp. Chỉ có 30,4% bệnh nhân có triệu chứng đau xương, hạn chế vận động, gợi ý di căn xương. Trên xạ hình xương, tỷ lệ phát hiện di căn là 67,4%. Có 52,2% bệnh nhân có từ 1-3 ổ tổn thương di căn xương

**Từ khóa:** Ung thư phổi; di căn xương, xạ hình xương

### SUMMARY

#### SOME CLINICAL, PARACLINICAL, AND BONE SCINTIGRAPHY OF PATIENTS OF LUNG CANCER WITH BONE METASTASES AT NGHE AN ONCOLOGY HOSPITAL

**Objective:** Describe some clinical, paraclinical and bone scan characteristics of lung cancer patients with bone metastases at Nghe An Oncology Hospital. **Patients and methods:** cross-sectional description on 46 patients diagnosed with primary lung cancer with typical bone scan results as bone metastatic lung cancer from March 2022 to September 2022. **Results:** 58.7% were aged  $\geq 60$  years, the majority were

<sup>1</sup>Bệnh viện Ung bướu Nghệ An

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>4</sup>Bệnh viện đa khoa quốc tế Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vĩnh Ngọc

SĐT: 0912210299

Email: vinhngoc@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 24.3.2023

men (60.9%). 30.4% of patients had symptoms of bone pain. 30.4% had limited spinal movement. Mainly adenocarcinoma on biopsy of tumor (82.6%). Elevation of CEA in 65.8% cases. The majority (67.4%) patients metastasized the ribs, 54.3% metastasized spine. 52.2% of patients have 1-3 foci of bone metastases. All bone metastatic lesions have increased radioactivity, 13.0% have an accompanying radiation defect. 54.3% of patients accompanied by distant metastases outside the bone. **Conclusion:** The majority of lung cancer patients with bone metastases are men (60.9%), aged over 60 (58.7%). The rate of adenocarcinoma was 82.6%. Increased CEA in 65.8% of cases. Only 30.4% of patients had symptoms of bone pain, limited mobility, suggestive of bone metastases. On bone scintigraphy, the metastasis detection rate was 67.4%. 52.2% of patients have 1-3 foci of bone

**Keywords:** Lung cancer; Bone metastatic; Bone scintigraphy.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là loại ung thư phổ biến nhất trên toàn cầu đồng thời cũng là nguyên nhân tử vong hàng đầu do ung thư. Tỷ lệ mắc ung thư phổi rất khác biệt giữa các nước và chỉ 15,6% số bệnh nhân (BN) sống qua 5 năm kể từ khi phát hiện bệnh. Theo GLOBOCAN năm 2020, trên toàn thế giới có khoảng 2,206 triệu trường hợp UTP mới mắc, và 1,796 triệu người chết do UTP, chiếm 18% tổng số trường hợp tử vong do ung thư [1]. Theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới WHO, UTP được chia làm 2 loại chính dựa trên đặc điểm mô bệnh học. Trong đó ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) chiếm 80-85%. Do ở giai đoạn sớm các triệu chứng lâm sàng thường nghèo nàn và không đặc hiệu nên tại thời điểm chẩn

đoán nhiều BN UTP đã ở giai đoạn tiến triển hoặc di căn [2].

Di căn xương là một hậu quả nghiêm trọng của ung thư nói chung. Tỷ lệ BN ung thư di căn xương có nguồn gốc từ phổi đứng hàng thứ 3 sau vú và tiền liệt tuyến. Việc chẩn đoán ung thư có di căn xương hay không rất có giá trị trong xác định giai đoạn bệnh, lập kế hoạch điều trị và tiên lượng bệnh [3]. Hiện nay, có nhiều phương pháp để chẩn đoán di căn xương gồm Xquang xương quy ước, chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, xạ hình xương và sinh thiết xương. Sinh thiết xương làm giải phẫu bệnh là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán. Tuy nhiên, đây là phương pháp xâm lấn, khó thực hiện nếu tổn thương ở sâu hoặc ở vị trí khó sinh thiết. Ngoài ra, nếu lấy mẫu không chính xác sẽ cho kết quả âm tính giả. Xạ hình xương là phương pháp có giá trị cao cho phép khảo sát toàn bộ hệ thống xương [3].

Xạ hình xương là phương pháp có độ nhạy cao tuy nhiên độ đặc hiệu còn chưa cao. Chẩn đoán ung thư di căn xương đôi khi gặp khó khăn cần phối hợp với các phương pháp khác như lâm sàng, xquang, cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, sinh thiết xương tại những vị trí mà xạ hình xương định vị [4].

Tại bệnh viện ung bướu Nghệ An, xạ hình xương là phương pháp đầu tay để chẩn đoán UTP di căn xương. Với mục đích đánh giá mức độ tổn thương xương trên các BN UTP được xạ hình xương tại bệnh viện Ung Bướu Nghệ An, chúng tôi thực hiện đề tài: *“Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đặc điểm hình ảnh xạ hình xương của bệnh nhân ung thư phổi di căn xương tại Bệnh viện Ung bướu Nghệ An”*

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU****2.1. Đối tượng nghiên cứu:**

BN được chẩn đoán xác định UTP thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ từ tháng 3 năm 2022 đến tháng 12 năm 2022.

**\* Tiêu chuẩn lựa chọn:**

- BN được chẩn đoán xác định UTP nguyên phát có giải phẫu bệnh.

- BN có kết quả xạ hình xương điển hình là UTP di căn xương.

- BN có đầy đủ các thông tin lâm sàng, cận lâm sàng.

- BN đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

**\* Tiêu chuẩn loại trừ:**

- BN không thỏa mãn các tiêu chuẩn trên

- BN mắc ung thư thứ 2 trở lên  
- BN có chống chỉ định với chụp xạ hình xương.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu:**

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang  
- Phương pháp chọn mẫu: thuận tiện gồm 46 BN UTP nguyên phát được chẩn đoán di căn xương điển hình trên xạ hình xương.

**2.3. Phương pháp thu thập số liệu:** hồi cứu trên hồ sơ bệnh án.

**2.4. Xử lý số liệu:**

Các số liệu thu thập được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê Y học SPSS 20.0

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU****3.1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng****Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	Số BN (n)	Tỉ lệ (%)
<b>Tuổi (39-81 năm)</b>	62±10,8 (năm)	
≤40	1	2,2
41-49	4	8,7
50-59	14	30,4
≥60	27	58,7
<b>Giới</b>		
Nam	28	60,9
Nữ	18	39,1
<b>Mô bệnh học</b>		
UTBM tuyến	38	82,6
UTBM vảy	4	8,7
UTP tế bào nhỏ	4	8,7
<b>CEA (38/46)</b>		
≤5ng/ml	13	34,2
>5ng/ml	33	65,8
<b>Giai đoạn T</b>		
1	10	21,7
2	13	28,3
3	9	19,6
4	14	30,4

Giai đoạn N		
0	8	17,4
1	7	15,2
2	18	39,1
3	13	28,3
Vị trí di căn xa		
Chỉ di căn xương	21	45,7
Di căn ngoài xương	25	54,3

**Nhận xét:** Tuổi trung bình là 62±10,8. Nhóm tuổi từ 60 trở lên chiếm cao nhất (58,7%).

Nam giới chiếm 60,9%. Tỷ lệ nam/nữ: 1,56/1. Đa số các BN trong nghiên cứu có mô bệnh học là UTBM tuyến (82,6%). Trong 38/46 BN có mô bệnh học UTBM tuyến, hầu hết (65,8%) có nồng độ CEA cao trên 5ng/ml. Về giai đoạn T: T4 chiếm tỷ lệ cao

nhất với 30,4%, tiếp theo đó là T2 (28,4%), T1(21,7%), T3 (19,6%). Giai đoạn N2, N3 chiếm đa số với 67,4%, còn lại là N0, N1 với 32,6%. Trong nhóm BN nghiên cứu, 45,7% BN chỉ có xuất hiện tổn thương di căn xa ở hệ thống xương, còn lại 54,3% BN có kèm theo các tổn thương di căn xa ngoài xương.

### 3.2. Đặc điểm xạ hình xương

**Bảng 3.2. Một số đặc điểm hình ảnh xạ hình xương**

Đặc điểm di căn xương	N= 46	%
Số tổn thương di căn xương		
1 ổ	8	17,4
>1 ổ	38	82,6
Tính chất tổn thương		
Đối xứng	6	87,0
Không đối xứng	40	13,0
Hoạt độ phóng xạ		
Tăng hoạt độ phóng xạ	46	100
Ổ khuyết xạ kèm theo	6	13,0
Vị trí di căn xương		
Xương chậu	14	30,4
Xương sọ	8	17,4
Cung sườn	31	67,4
Cột sống	25	54,3
Xương khác	19	41,3

**Nhận xét:** Phần lớn đối tượng nghiên cứu (82,6%) đều xuất hiện di căn xương đa ổ. Chỉ có 17,4% di căn xương 1 ổ. 87,0% BN có tổn thương xương không đối xứng, 6 BN (13,0%) có tổn thương xương đối xứng xạ hình xương. 100% BN có hình ảnh tăng hoạt độ phóng xạ, chỉ có 6% trong số đó có hình

ảnh ổ khuyết xạ kèm theo. Vị trí được tìm thấy di căn xương nhiều nhất là cung sườn 2 bên với 67,4% BN, cột sống (54,3%), xương chậu (30,4%), xương sọ (17,4%), vị trí khác (41,3% - đa số ở vị trí các chi).

### 3.3. Một số yếu tố liên quan với đặc điểm xạ hình xương

**Bảng 3.2. Một số yếu tố liên quan đến số ổ tổn thương trên xạ hình xương**

		Số tổn thương			Tính chất đối xứng		
		1 ổ (%)	Đa ổ (%)	p	Không (%)	Có (%)	p
Tuổi	≥60	8,7	50,0	0,700	54,3	4,3	0,182
	<60	8,7	32,6		32,6	8,7	
Giới	Nam	10,9	50,0	0,622	54,3	6,5	0,436
	Nữ	6,5	32,6		32,6	6,5	
Vị trí di căn	Xương	6,5	43,5	0,035	41,3	8,7	0,333
	Ngoài xương	10,9	39,1		45,7	4,3	
Giai đoạn T	1-2	10,9	39,1	0,350	41,3	8,7	0,333
	3-4	6,5	43,5		45,7	4,3	
Giai đoạn N	0-1	6,5	26,1	0,522	28,3	4,3	0,649
	2-3	10,9	56,5		58,7	8,7	
Mô bệnh học	UTBM tuyến	13,0	69,6	0,426	69,6	13,0	0,295
	UTBM vảy, TBN	4,3	13,0		87,0	0	

**Nhận xét:**

Khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa số ổ tổn thương trên xạ hình xương với các nhóm tuổi, giới tính, giai đoạn T, giai đoạn N, mô bệnh học ( $p > 0,05$ ). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa số tổn thương trên xạ hình xương giữa hai nhóm bệnh nhân có di căn ngoài xương với bệnh nhân chỉ có di căn xương ( $p = 0,035$ ).

Về tính chất đối xứng, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với các nhóm tuổi, giới, vị trí di căn, giai đoạn T, N và các nhóm mô bệnh học.

**IV. BÀN LUẬN****4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng**

- **Độ tuổi, giới tính:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng BN đa số là nam giới với 60,9%. Tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 1,6 lần. Tuổi trung bình là 62 (từ 39-81 tuổi), với

nhóm tuổi từ 60 trở lên chiếm nhiều nhất (58,7%), tiếp đó là nhóm tuổi 50-59 tuổi (30,4%). Các kết quả này cũng tương đồng với thống kê của GLOBOCAN 2020 [1], Phạm Cẩm Phương 2018 [5], Đỗ Văn Sang 2012 [6]. Điều này một lần nữa chứng tỏ, UTP phổ biến hơn ở đối tượng nam giới với đặc trưng nhiều yếu tố nguy cơ gây bệnh với hút thuốc lá, uống rượu bia, và các hoạt động trong môi trường nhiều chất bụi bẩn so với nữ giới. Cũng như độ tuổi xuất hiện bệnh UTP chủ yếu ở người cao tuổi sau nhiều thời gian phơi nhiễm. Tuy nhiên các nghiên cứu cũng cho thấy độ tuổi xuất hiện UTP cũng đang dần trẻ hóa và yêu cầu về khám sàng lọc ung thư sớm cũng được đặt ra.

- **Đặc điểm cận lâm sàng:** Nghiên cứu đưa ra kết quả với hầu hết (82,6%) có mô bệnh học là UTBM tuyến, còn lại là UTBM vảy, và UTP TBN. Kết quả này có sự khác

biệt với thống kê phân loại của WHO [2]. Giải thích cho điều này có thể là do trong khi chọn mẫu ngẫu nhiên thuận tiện, cỡ mẫu nhỏ. Trong số 38/46 BN UTBM tuyến, số BN có xét nghiệm CEA bất thường (tăng cao trên 5ng/ml) là 65,8% BN. Kết quả này cũng có thêm rằng việc tăng dấu ấn ung thư của BN không liên quan đến kết quả dương tính của xạ hình xương.

- **Đặc điểm giai đoạn bệnh:** Trong 46 BN nghiên cứu, có 21/46 (45,7%) có tổn thương di căn xa chỉ trên hệ thống xương, còn lại 54,3% BN có tổn thương di căn xa kết hợp ngoài xương. Điều này cho thấy di căn xương là phổ biến trên các BN UTP, đặc biệt có thể gặp ở những BN có tổn thương tại chỗ tại vùng còn ở giai đoạn sớm. Khi đánh giá giai đoạn T: T4 chiếm tỉ lệ cao nhất với 30,4%, tiếp theo đó là T2 (28,4%), T1(21,7%), T3 (19,6%). Giai đoạn N2, N3 chiếm đa số với 67,4%, còn lại là N0, N1 với 32,6%. Như vậy, đa số các BN nghiên cứu đều được chẩn đoán bệnh tại thời điểm khối u lớn và di căn hạch ở xa. Như vậy, các bác sĩ lâm sàng có thể bổ sung xạ hình xương phục vụ chẩn đoán giai đoạn đúng đối với các BN có tổn thương tại chỗ tại vùng rộng để có chiến lược điều trị thích hợp, kể cả trường hợp BN chưa có triệu chứng đau trên lâm sàng.

#### 4.2. Đặc điểm di căn xương trên xạ hình xương và một số yếu tố liên quan

- **Số ổ, tính chất tổn thương và đặc điểm của hoạt độ phóng xạ:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, di căn xương đa ổ ( $\geq 2$  ổ) ở 82,6% BN, 17,4% di căn xương đơn ổ. Đa số

(87,0%) BN có tổn thương di căn trên xạ hình xương không đối xứng, chỉ 13% BN có tổn thương di căn xương đối xứng. Kết quả này tương đối khác với nghiên cứu của Đỗ Văn Sang năm 2012 khi số tổn thương đa ổ chiếm 30%, tương đồng với nghiên cứu của Phạm Cẩm Phương 2018 về cả tính chất đối xứng tổn thương [5]. Điều này có thể giải thích được vì đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được phát hiện ở giai đoạn muộn hơn, số BN có di căn xa ngoài xương đi kèm tương đối nhiều (54,3%). Trong đó, biểu hiện chính của tổn thương là tăng hoạt độ phóng xạ tương ứng với di căn xương ở tất cả các trường hợp (Chỉ 6 BN (13,0%) có ổ khuyết xạ kèm theo). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Đỗ Văn Sang năm 2012 [6].

- **Vị trí tổn thương:** vị trí được tìm thấy di căn xương nhiều nhất là cung sườn 2 bên với 67,4% BN. Tiếp đến là cột sống (54,3%), xương chậu (30,4%), xương sọ (17,4%), vị trí khác (41,3% - đa số ở vị trí các chi). Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Phạm Cẩm Phương 2018 [5] với các vị trí di căn xương của UTP có tỷ lệ cao là cột sống, cung sườn, xương chậu. Kết quả này cũng đặt ra cho các bác sĩ lâm sàng khi kết hợp với thăm khám các triệu chứng đau ở các vị trí tương ứng để ứng dụng kỹ thuật xạ hình xương trong chẩn đoán bệnh.

- **Liên quan giữa số ổ, tính chất đối xứng của tổn thương trên xạ hình xương với một số đặc điểm:** Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa số tổn thương trên xạ hình xương giữa hai nhóm BN có tổn thương di



căn ngoài xương với BN chỉ có di căn xương ( $p=0,035$ ). Điều này có thể được giải thích do mức độ lan tràn bệnh toàn thân khi số ổ tổn thương xương trên xạ hình nhiều hơn ở những trường hợp có di căn nhiều tạng trên cơ thể. Chưa tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tính chất đối xứng các tổn thương với các đặc điểm tuổi, giới, mô bệnh học, giai đoạn T, N, vị trí di căn xa.

## V. KẾT LUẬN

### 5.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng K phổi di căn xương

- Độ tuổi trung bình nhóm bệnh nhân K phổi có di căn xương là 62 (năm).

- Tỷ lệ nam/nữ: 1,56/1

- Ung thư biểu mô tuyến chiếm tỷ lệ 82,6%

- Giai đoạn T4: 30,4%, T3: 19,6%, T2: 28,3%, T1: 21,7%. Giai đoạn N: N3,4 chiếm 67,4%.

### 5.2. Đặc điểm xạ hình xương và một số yếu tố liên quan:

- Đa số (67,4%) bệnh nhân di căn cung sườn, 54,3% di căn cột sống, 30,4% di căn xương chậu.

- 82,6% di căn xương đa ổ và 17,4% di căn xương 1 ổ.

- Tất cả các tổn thương di căn xương đều tăng hoạt độ phóng xạ. Tỷ lệ có ổ khuyết xạ kèm theo là 13%.

- 54,3% có tổn thương di căn kết hợp ngoài di căn xương

- Số ổ tổn thương ở nhóm bệnh nhân có tổn thương di căn ngoài xương kết hợp cao hơn so với nhóm chỉ có di căn xương đơn thuần ( $p<0,05$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I. và cộng sự.** (2021). Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*.
2. **Yang X. và Lin D.** (2016). [Changes of 2015 WHO Histological Classification of Lung Cancer and the Clinical Significance]. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, **19(6)**, 332–336.
3. **Adams C. và Banks K.P.** (2022). Bone Scan. *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
4. **Bruckmann N.M., Kirchner J., Umutlu L. và cộng sự.** (2021). Prospective comparison of the diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/MRI, MRI, CT, and bone scintigraphy for the detection of bone metastases in the initial staging of primary breast cancer patients. *Eur Radiol*, **31(11)**, 8714–8724.
5. **Phạm Cẩm Phương N.T.Đ. và Trần Đình Hà** (2018), Nghiên cứu đặc điểm di căn xương ở bệnh nhân ung thư phổi xạ hình xương bằng TC-99m-MDP tại bệnh viện Bạch Mai, *Tạp chí Y Học*.
6. **Đỗ Văn Sang N.V.M.** (2012). Kết quả xạ hình xương trên bệnh nhân ung thư. *Tạp chí điện quang Việt Nam*.

## HỘI CHỨNG CHỒNG LẤP (VIÊM DA CƠ KHÔNG ĐIỂN HÌNH CÓ KHÁNG THỂ MDA5 VÀ LUPUS BẢN ĐỎ HỆ THỐNG): BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Phạm Hoài Thu<sup>1,2</sup>, Vũ Thị Huyền<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Viêm da cơ không điển hình có kháng thể MDA5 là một thể bệnh của nhóm bệnh viêm da cơ đặc trưng bởi biểu hiện trên da thường xuất hiện đồng thời hoặc trước tình trạng yếu cơ trên lâm sàng, biểu hiện tại cơ rất ít hoặc không có nhưng tổn thương mô kẽ ở phổi lại thường tiến triển nhanh, gây nhiều biến chứng nguy hiểm, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nếu không được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời. Bệnh nhân viêm da cơ có thể có các bệnh lý mô liên kết khác đi kèm như bệnh xơ cứng bì, hội chứng Sjogren và bệnh lupus. Hội chứng chồng lấp viêm da cơ không điển hình và lupus là hiếm gặp, triệu chứng khởi phát không đặc hiệu cho một bệnh cụ thể nên khó chẩn đoán ở giai đoạn sớm, dẫn đến điều trị muộn. Chúng tôi xin báo cáo một trường hợp ca bệnh mắc hội chứng chồng lấp viêm da cơ không điển hình có kháng thể MDA5 dương tính và lupus được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Với việc chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời đã giúp cải thiện đáng kể triệu chứng của bệnh nhân, ngăn chặn những biến chứng nguy hiểm của bệnh.

*Từ khóa:* Hội chứng chồng lấp, bệnh viêm da cơ có kháng thể MDA5, lupus bản đỏ hệ thống.

### SUMMARY

#### OVERLAP SYMPTOMS (ANTI-MDA5 ANTIBODY-POSITIVE ATYPICAL DERMATOMYOSITIS AND LUPUS DISEASE): A CASE REPORT

Atypical dermatomyositis with MDA5 antibodies is a subtype of dermatomyositis characterized by skin manifestations that often occur with or precede clinical weakness, muscular manifestations are minimal or absent, but lung interstitial disease is often rapidly progressive, causing many dangerous complications, affecting the quality of life of patients if not diagnosed early and treated promptly. Patients with dermatomyositis may be associated with other connective tissue disorders such as scleroderma, Sjogren's syndrome, and lupus. The overlapping syndrome of atypical dermatomyositis and lupus is uncommon, the onset of symptoms is not specific for a particular disease, so it is difficult to diagnose at an early stage, leading to late treatment. We would like to report a case of atypical dermatomyositis overlap syndrome with positive MDA5 antibody and lupus that was diagnosed and treated at Hanoi Medical University Hospital. With early diagnosis and timely treatment, the patient's symptoms were significantly improved, and dangerous complications were prevented.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hoài Thu

SĐT: 0983992383

Email: phamhoaitu@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 25.3.2023

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm da cơ thuộc nhóm bệnh viêm tự miễn với cơ chế chưa rõ ràng. Tổn thương cơ bản của bệnh là tình trạng viêm mạn tính các bó cơ kèm theo tổn thương da đặc hiệu. Bệnh ảnh hưởng đến nhiều cơ quan trong cơ thể, và trở nên phức tạp hơn khi kết hợp với các tổn thương khác ngoài hệ cơ như viêm phổi kẽ, bệnh cơ tim và các bệnh lý ác tính, đây là những yếu tố tiên lượng xấu của bệnh. Hầu hết bệnh nhân bị viêm da cơ biểu hiện cả yếu cơ và tổn thương da. Tuy nhiên, có một nhóm nhỏ bệnh nhân xuất hiện các dấu hiệu da đặc trưng của bệnh viêm da cơ trong khi không có các triệu chứng cơ. Nhóm này thường được gọi là bệnh viêm da cơ không điển hình (Clinically amyopathic dermatomyositis - CADM), bao gồm những bệnh nhân không có yếu cơ và tăng men cơ nhưng có tổn thương da của viêm da cơ, kèm theo có hoặc không có bằng chứng về tổn thương cơ viêm trên các kết quả chẩn đoán hình ảnh, điện cơ... Ngoài các tổn thương da và cơ, bệnh nhân có thể có các triệu chứng ở khớp, phổi, tim mạch và tiêu hóa. Tùy thuộc vào sự chiếm ưu thế của các nhóm triệu chứng này, viêm da cơ chia thành các kiểu hình lâm sàng với tiên lượng khác nhau. Một trong những yếu tố để định hướng kiểu hình lâm sàng nói trên là xét nghiệm kháng thể MDA5, một loại protein tế bào cần thiết cho các phản ứng miễn dịch liên quan đến việc kích hoạt, tạo ra sự sản xuất interferon loại I (IFN-I) và các cytokine tiền viêm của tế bào.

Viêm da cơ có thể đi kèm với các bệnh mô liên kết khác trong đó có lupus ban đỏ hệ thống, tuy nhiên tỷ lệ rất ít gặp. Việc chồng lấp giữa hai bệnh này gây khó khăn cả trong

chẩn đoán ban đầu và điều trị. Đặc biệt, với trường hợp viêm da cơ có MDA5 dương tính nếu không được phát hiện sớm, điều trị kịp thời sẽ dẫn đến nhiều biến chứng nguy hiểm do viêm phổi kẽ tiến triển nhanh như tăng áp động mạch phổi, suy hô hấp và suy tim đe dọa tính mạng bệnh nhân. Chúng tôi báo cáo một trường hợp hiếm gặp trên lâm sàng, bệnh nhân nữ khởi phát bệnh với các biểu hiện triệu chứng chủ yếu tại da và các khớp, không có biểu hiện tại cơ, có kháng thể MDA5 dương tính nhưng chưa có các biểu hiện hô hấp của tổn thương phổi kẽ tiến triển.

## II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ 29 tuổi đi khám vì sưng đau nhiều khớp và nổi ban da rải rác toàn thân. Tiền sử bản thân từng bị dị ứng tôm cua mức độ nhẹ, gia đình không có ai mắc các bệnh lý tự miễn. Khoảng 1 tháng trước vào viện, bệnh nhân xuất hiện sưng đau các khớp cổ bàn tay, khớp khuỷu, khớp vai và khớp cổ chân với tính chất đau di chuyển, không đối xứng 2 bên, thời gian cứng khớp buổi sáng 15-20 phút kèm theo các tổn thương da rải rác toàn thân, ưu thế mặt dưới các khớp đau, tổn thương da đa hình thái, chủ yếu là các dát dạng sần đỏ, vị trí mặt mu tay và cổ tay có ít vảy trắng (chưa loại trừ tổn thương da do vẩy nến). Tình trạng yếu cơ tại thời điểm vào viện không rõ ràng, cơ lực chi trên và chi dưới là 4/5, chủ yếu hạn chế vận động do đau khớp và đau tại các vị trí tổn thương da. Ngoài ra, bệnh nhân có đau vùng mông và đùi 2 bên, không đau tại cột sống. Bệnh nhân không có triệu chứng tại đường hô hấp: không ho khạc đờm, không khó thở, không đau tức ngực.



Ban vùng mặt duỗi các khớp bàn ngón tay



Ban đỏ ở khớp khuỷu



Ban mặt duỗi khớp bàn ngón chân trái



Ban vùng đuôi mắt phải



Ban vùng trán và chân tóc



Ban vùng trước cổ

**Hình ảnh tổn thương da**

(Nguồn: bệnh nhân Nguyễn Thị Th. 29 tuổi)

Kết quả xét nghiệm có chỉ số men cơ hoàn toàn bình thường (CK 66 UI/l), chỉ số viêm tăng (máu lắng 93/105 mm, CRP 0,98 mg/dL), bạch cầu máu bình thường 4,15 G/L, chỉ số men gan tăng AST/ALT 116/128 U/l. Chức năng thận trong giới hạn bình thường (creatinin 45 umol/l). Chỉ số RF âm tính, anti-CCP âm tính, xét nghiệm HLA-B27 âm tính. Siêu âm tim: kích thước và chức năng tâm thu thất trái trong giới hạn bình thường, áp lực động mạch phổi bình thường (27 mmHg), không có tràn dịch màng ngoài tim. Điện cơ ghi nhận có tổn thương nguồn gốc sợi cơ. Bệnh nhân đã được chụp Xquang tim

phổi thẳng không phát hiện tổn thương, chụp Xquang xương cổ bàn tay cho kết quả bình thường (không có hình ảnh bào mòn hay hủy xương), tuy nhiên trên phim Xquang khung chậu thẳng nghiêng có hình ảnh đặc xương nhẹ bờ khớp cùng chậu bên phải. Bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ vùng chậu để đánh giá tổn thương khớp cùng chậu và các cơ vùng mông, đùi 2 bên, kết quả có hình ảnh viêm phù nề khối cơ chậu hông- máu chuyển, cơ thắt lưng - chậu, khối cơ mông, cơ cạnh sống hai bên, ưu thế trái. Phù nhẹ tủy xương diện khớp cùng chậu hai bên.



**Hình ảnh Xquang xương bàn tay bình thường**

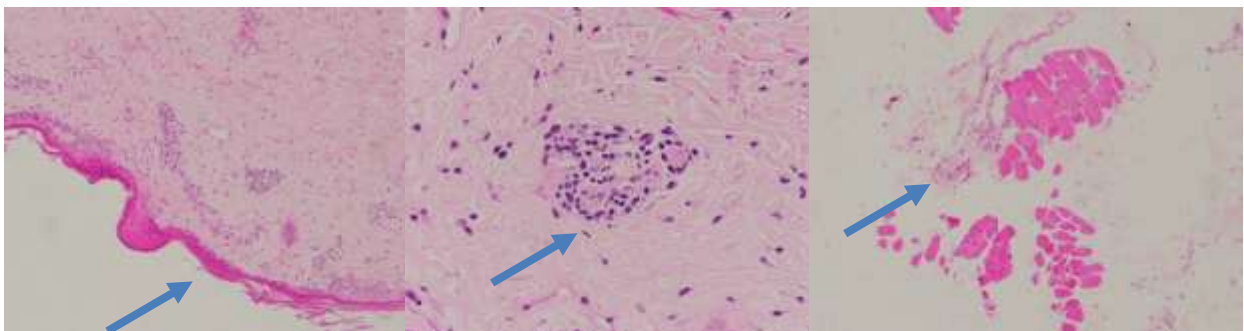


**Hình ảnh tổn thương cơ trên phim chụp cộng hưởng từ khớp háng**

(Nguồn: bệnh nhân Nguyễn Thị Th. 29 tuổi)

Bệnh nhân đã được tiến hành sinh thiết cơ và da tại vị trí tổn thương, đó là cơ móng nhỏ bên trái và da các vị trí: khuỷu tay phải, mu tay phải, kết quả sinh thiết cơ cho thấy không có tổn thương viêm cơ đặc hiệu trên mô bệnh học: các sợi cơ vẫn có kích thước và hình thái trong giới hạn bình thường, không thấy hình ảnh teo cơ quanh bó hay sự

xâm nhập của các tế bào viêm. Kết quả sinh thiết da: mảnh cắt vi thể cho thấy mô da có teo thượng bì, li gai khu trú, mô đệm trung bì có xâm nhập viêm, chủ yếu khu trú quanh mạch, thành phần tế bào viêm nổi trội lympho, tương bào hướng đến viêm da trong bệnh lý tự miễn.



**Tổn thương da có teo thượng bì**

**Hình ảnh viêm quanh mạch**

**Hình ảnh nghi ngờ sợi cơ teo thay thế bằng mô xơ mỡ**

**Hình ảnh tổn thương mô bệnh học**

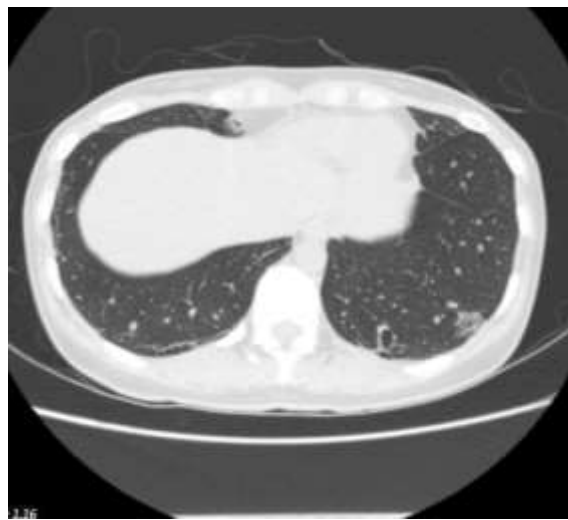
(Nguồn: bệnh nhân Nguyễn Thị Th. 29 tuổi)

Để làm rõ hơn chẩn đoán, bệnh nhân đã được làm bộ xét nghiệm các kháng thể trong bệnh lý cơ tự miễn, kết quả không phát hiện các kháng thể đặc trưng như kháng thể Jo-1, kháng thể Mi-2, kháng thể Ro-52, kháng thể PL-12, tuy nhiên có một kháng thể dương tính mạnh là MDA5 (+++). Mặc dù trên lâm sàng, bệnh nhân không có yếu cơ vùng gốc chi, xét nghiệm men cơ trong huyết thanh bình thường nhưng có tổn thương da (trên lâm sàng và mô bệnh học) và kháng thể MDA5 dương tính nên được xếp vào nhóm bệnh viêm da cơ không điển hình. Với các

bệnh nhân viêm da cơ dương tính với kháng thể MDA5 này thường có tổn thương ở phổi, đặc biệt viêm phổi kẽ tiến triển nhanh dẫn đến tiên lượng xấu, tuy nhiên ở bệnh nhân này không có triệu chứng tại đường hô hấp như đau tức ngực, khó thở, ho khạc đờm. Bệnh nhân đã được tầm soát tổn thương phổi kẽ sớm bằng phim chụp cắt lớp vi tính lồng ngực lớp mỏng độ phân giải cao và đo chức năng hô hấp. Kết quả cho thấy có dày nhẹ tổ chức kẽ ngoại vi vùng thấp đáy phổi hai bên, còn bảo tồn vùng phổi sát màng phổi và rối loạn thông khí hạn chế mức độ nhẹ.



*Hình ảnh Xquang tim phổi thẳng bình thường*



*Hình ảnh tổn thương phổi kẽ trên phim chụp cắt lớp vi tính*

Ngoài ra, về xét nghiệm miễn dịch, bệnh nhân có ANA miễn dịch huỳnh quang dương tính, kháng thể Anti Sm, ds DNA dương tính, tính theo tiêu chuẩn EULAR/ACR 2019, tổng điểm là 12 điểm (lớn hơn 10). Như vậy bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng chồng lấp (viêm da cơ không điển hình + lupus ban đỏ hệ thống). Bệnh nhân được điều trị theo phác đồ: Corticosteroid tương đương liều prednisolon 1,5mg/kg/ngày, mycophenolate mofetil 500mg/ngày, giảm đau. Sau 10 ngày điều trị

bệnh nhân đã đỡ đau các khớp, tổn thương da giảm đáng kể.

### III. BÀN LUẬN

Viêm da cơ là bệnh tự miễn ít gặp với tỷ lệ mới mắc bệnh từ 2 - 10 người/1 triệu người/năm. Tỷ lệ mắc bệnh nói chung của nữ/nam là 2,5/1. Viêm da cơ không điển hình có kháng thể MDA5 là một phân nhóm trong bệnh viêm da cơ, với những biểu hiện lâm sàng đặc trưng khác hoàn toàn so với các thể viêm da cơ khác. Những ca bệnh đã được ghi

nhận có đặc điểm biểu hiện lâm sàng ưu thế về da trong khi không có hoặc rất ít biểu hiện lâm sàng về cơ và kháng thể MDA5 dương tính mạnh là dấu hiệu tiên lượng bệnh phổi kẽ tiến triển nhanh, đe dọa tính mạng của bệnh nhân. Ở bệnh nhân này, ngoài viêm da cơ không điển hình có kháng thể MDA5 còn đi kèm với lupus ban đỏ hệ thống, việc chẩn đoán có nhiều khó khăn. Theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bohan và Peter năm 1975, viêm da cơ được xác định khi có tổn thương da điển hình: ban Gottron, ban màu đỏ hoặc tím ở vùng mi mắt, ban đỏ ở ngực và cổ hình chữ V, ban đỏ và giãn mạch ở quanh móng, bàn tay thợ cơ khí, kết hợp với từ 1 đến 3 tiêu chí sau: 1. Yếu cơ vùng gốc chi đối xứng 2 bên. 2. Sinh thiết cơ có bằng chứng của viêm cơ. 3. Men cơ trong huyết thanh tăng. 4. Điện cơ có dấu hiệu của viêm cơ. Ở bệnh nhân này, tổn thương da đa hình thái, không thực sự điển hình, ngoài ban sẩn đỏ rải rác toàn thân ưu thế mặt dưới các khớp, ban thời tại điểm ban đầu còn có đặc điểm bong vảy, kết hợp với đau các khớp nhỏ nhờ kiểu viêm, cần phân biệt với nhóm bệnh bệnh lý khớp viêm khác như viêm khớp dạng thấp, bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính... Tuy nhiên, bệnh nhân không có tổn thương bào mòn hay hủy xương, RF và anti CCP âm tính; khớp cùng chậu trên phim cộng hưởng từ không có viêm và xét nghiệm HLA-B27 âm tính. Về nhóm bệnh lý viêm da cơ, triệu chứng về cơ của bệnh nhân rất mờ nhạt, cơ lực gốc chi 4/5, chủ yếu hạn chế vận động do đau khớp. Bệnh nhân không rõ yếu cơ gốc chi, men cơ bình thường, chỉ có tổn thương cơ ghi nhận trên điện cơ và hình ảnh chụp cộng hưởng từ. Sinh thiết da cho kết quả có xâm nhập tế bào viêm, hướng đến bệnh cơ tự miễn. Bệnh nhân được chẩn đoán viêm da cơ thể không điển hình. Về các xét nghiệm miễn dịch, kết

quả cho thấy các kháng thể thường gặp trong nhóm bệnh lý viêm đa cơ, viêm da cơ như Jo-1, Mi-2, Ro-52, PL-12 đều âm tính, tuy nhiên có 1 kháng thể dương tính mạnh (+++) là MDA5. Ngoài ra, xét nghiệm ANA miễn dịch huỳnh quang dương tính, anti Sm và ds DNA dương tính. Chiếu theo các tiêu chuẩn chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống của EULAR/ACR 2019 ở bệnh nhân này có 12 điểm (có viêm khớp, ANA dương tính, anti Sm dương tính, ds DNA dương tính). Như vậy ngoài viêm da cơ bệnh nhân còn mắc kèm cả lupus. Đặc điểm đáng lưu ý ở đây là kháng thể MDA5 dương tính (+++) thường tương ứng với các triệu chứng tại phổi, đặc biệt là viêm phổi kẽ tiến triển nhưng ở bệnh nhân này không có các triệu chứng hô hấp như ho, khó thở, đau tức ngực. Chụp phim Xquang tim phổi thẳng không phát hiện được tổn thương. Chụp phim cắt lớp vi tính lớp mỏng độ phân giải cao có phát hiện được tổn thương phổi kẽ, tuy nhiên mức độ rất nhẹ, ở vùng ngoại vi đáy phổi 2 bên. Việc phát hiện kháng thể MDA5 ở bệnh nhân này có ý nghĩa quan trọng, nhằm tiên lượng bệnh sớm, giúp ngăn chặn những biến chứng nguy hiểm khi bệnh phổi kẽ tiến triển như tăng áp động mạch phổi, suy tuần hoàn, suy hô hấp.

Trường hợp bệnh nhân của chúng tôi đã được chẩn đoán sớm, điều trị kịp thời. Phác đồ chúng tôi lựa chọn là Corticosteroid tương đương liều prednisolon 1,5mg/kg/ngày, mycophenolate mofetil 500mg/ngày, giảm đau và điều trị hỗ trợ. Hiện tại sau 10 ngày điều trị, bệnh nhân đáp ứng tốt, triệu chứng bệnh thuyên giảm đáng kể, chưa có biểu hiện tái phát bệnh. Bệnh nhân được xuất viện, tiếp tục dùng thuốc và theo dõi đáp ứng điều trị, đặc biệt các triệu chứng lâm sàng trên da và cơ và các triệu chứng hô hấp của bệnh phổi kẽ (ho, khó thở, đau tức ngực...). Với tình

trạng bệnh hiện tại, chúng tôi quyết định duy trì liều corticosteroid tương đương liều prednisolon 1mg/kg trong 4 tuần cùng với việc đánh giá liên tục đáp ứng lâm sàng. Ngoài ra, chúng tôi đánh giá mức độ dung nạp với Mycophenolate mofetil (chủ yếu là tình trạng tiêu chảy), sau 2 tuần nếu bệnh nhân dung nạp tốt, chúng tôi sẽ tăng dần đến liều đích là 2g/ngày. Như vậy, thực tế cho thấy các triệu chứng lâm sàng của bệnh viêm da cơ tự miễn có kháng thể MDA5 dương tính không phải lúc nào cũng điển hình. Việc phát hiện và điều trị bệnh kịp thời sẽ giúp cải thiện đáng kể triệu chứng của bệnh nhân và ngăn chặn những biến chứng nguy hiểm của bệnh.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Betteridge Z et al.** Frequency, mutual exclusivity and clinical associations of myositis autoantibodies in a combined European cohort of idiopathic inflammatory myopathy patients. *J Autoimmun.* 2019 Jul;101:48-55.
2. **Gerami P, Schope JM, McDonald L, et al.** A systematic review of adult-onset clinically amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis): a missing link within the spectrum of the idiopathic inflammatory myopathies. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54:597.
3. **Sontheimer RD.** The management of dermatomyositis: current treatment options. *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5:1083.
4. **Đặng Quốc Hương,** Nghiên cứu các tổn thương phổi ở bệnh nhân viêm da cơ. Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ y khoa 2009
5. **Mehta, P., Machado, P.M. & Gupta, L.** Understanding and managing anti-MDA 5 dermatomyositis, including potential COVID-19 mimicry. *Rheumatol Int* 41, 1021–1036 (2021).
6. **Bouziani N, Belabbas A, Derder M, et al.** PO.7.153 Systemic lupus-dermatomyositis overlapping syndrome: a case report *Lupus Science & Medicine* 2022;9.
7. **Paul F Dellaripa, MD Sonye K Danoff, MD, PhD.** Interstitial lung disease in dermatomyositis and polymyositis: Treatment. Last updated in Uptodate: Feb 09, 2023.



# BÁO CÁO CA LÂM SÀNG: HỘI CHỨNG FAHR DO SUY CẬN GIÁP NGUYÊN PHÁT CÓ BIỂU HIỆN LÂM SÀNG GIỐNG NHƯ VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP

Hoàng Thị Thu Trang<sup>1</sup>, Bùi Hải Bình<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

Hội chứng Fahr/ bệnh Fahr là tình trạng bệnh lý thần kinh hiếm gặp với biểu hiện là canxi hoá hạch nền (basal ganglia calcification) ở não. Lắng đọng canxi bất thường (phức hợp canxi carbonate và phosphate) không chỉ giới hạn ở hạch nền mà còn xảy ra ở những vùng khác như đồi não, vùng dưới đồi, nhân răng tiểu não, vỏ não, chất trắng dưới vỏ tiểu não [2], [8]. Bệnh thường gặp ở tuổi 30 đến 40, cơ chế bệnh sinh được cho là do khiếm khuyết ở kênh vận chuyển sắt và các sản phẩm gốc tự do dẫn đến tổn thương mô, lắng đọng canxi ở xung quanh một nhân có phức hợp là mucopolysaccharide và các chất liên quan. Biểu hiện lâm sàng đa dạng, bao gồm rối loạn vận động như co cứng, run kiểu parkinson, tổn thương tâm thần kinh như trầm cảm, suy giảm trí nhớ và độ tập trung, tổn thương thần kinh trung ương khác như co giật, rối loạn ngôn ngữ [8]. Một số bệnh nhân có biểu hiện đau, co cứng và hạn chế vận động cột sống thắt lưng, hạn chế vận động khớp nên có thể nhầm thành bệnh viêm cột sống dính khớp. Điều trị hội chứng Fahr chính là điều trị nguyên nhân kết hợp điều trị triệu chứng.

**Từ khóa:** Hội chứng Fahr, viêm cột sống dính khớp, suy cận giáp nguyên phát

<sup>1</sup>Trung tâm Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Thu Trang

Email: drhoangtrang@gmail.com

Ngày nhận bài:

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài:

## SUMMARY

### CASE REPORT: 45-YEAR-OLD MALE WITH FAHR SYNDROME DUE TO PRIMARY HYPOTHYROIDISM MIMICKING ANKYLOSING SPONDYLITIS

Fahr syndrome/Fahr disease is a rare neurological condition characterized by calcification of the basal ganglia. The abnormal calcium deposition (complex calcium carbonate and phosphate) is not limited to the basal ganglia but also occurs in other regions such as the thalamus, hypothalamus, cerebellar dentate nucleus, cortex, and subcortical media [2], [8]. The disease usually occurs at the age of 30 to 40 years, the pathogenesis is due to defects in the transport of iron and free radical products leading to tissue damage, and calcium deposition around a nidus with a complex of mucopolysaccharides and related substances. Clinical manifestations are diverse, including movement disorders such as spasticity, parkinsonian tremor, neuropsychiatric symptoms including depression, impaired memory and concentration, and other central nervous system manifestations [8]. Treatment of Fahr syndrome is the treatment of underlying diseases and symptomatic treatment.

**Keywords:** Fahr syndrome, ankylosing spondylitis, primary hypothyroidism

## I. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam, 45 tuổi, địa chỉ Hà Nội, khám tại chuyên khoa Cơ xương khớp, bệnh viện Bạch Mai ngày 11/2/2023 với lý do đau

vùng cột sống thắt lưng và khớp háng hai bên, hạn chế vận động cột sống và khớp háng.

**Bệnh sử:** Bệnh nhân có biểu hiện đau vùng cột sống thắt lưng khoảng 7 năm nay, đau dai dẳng thường xuất hiện vào đêm gần sáng, kèm theo co cứng cột sống vào buổi sáng khi mới ngủ dậy. Triệu chứng được cải thiện khi vận động vùng cột sống. Khoảng 3 tháng gần đây, bệnh nhân xuất hiện đau khớp háng hai bên kiểu cơ học và hạn chế vận động. Bệnh nhân đã đi khám bác sĩ chuyên khoa Cơ xương khớp ở một bệnh viện cấp thành phố và được chẩn đoán viêm cột sống dính khớp, được điều trị thuốc chống viêm không steroid Meloxicam 15 mg mỗi ngày, thuốc giãn cơ Eperison 150 mg mỗi ngày, thuốc Salazopyrin 2g mỗi ngày, thuốc giảm đau Paracetamol 1g mỗi ngày. Sau điều trị 4 tuần, triệu chứng đau cải thiện ít, vẫn hạn chế vận động cột sống thắt lưng và hai khớp háng.

**Tiền sử:** Cách đây 1 năm, bệnh nhân đột ngột xuất hiện cơn động kinh toàn thể, đã đi khám tại chuyên khoa thần kinh, bệnh viện Tâm Anh và được chẩn đoán mắc hội chứng Fahr. Bệnh nhân được duy trì thuốc chống động kinh bao gồm Levetiracetam và Valproic acid. Trong gia đình không có ai có bệnh lý về cột sống và thần kinh.

**Khám lâm sàng** bệnh nhân tỉnh táo hoàn toàn không có biểu hiện rối loạn tâm thần, khám vùng cột sống thắt lưng có mất đường cong sinh lý, không có dấu hiệu teo cơ cạnh sống, không có điểm đau khu trú tại cột sống và cạnh sống. Chỉ số Schober 12 cm, nghiệm pháp ép và tách khung chậu âm tính. Khám

khớp háng hai bên hạn chế vận động các động tác dạng, gập, xoay ngoài, xoay trong. Bệnh nhân không có biểu hiện tổn thương thần kinh khu trú trên khám lâm sàng. Không có biểu hiện của viêm màng bồ đào, viêm điểm bám tận, hoặc viêm ngón.

**Cận lâm sàng:** xét nghiệm chức năng thận giảm nhẹ (Urea: 4.7 mmol/L, Creatinine: 123 umol/L, MLCT: 57 mL/phút), chức năng gan trong giới hạn bình thường (GOT/GPT: 30/18 U/L), chỉ số viêm CRPhs trong giới hạn bình thường (CRPhs: 0.8 mg/L, giá trị tham chiếu: < 5 mg/L). Calci toàn phần và calci ion hoá giảm (Calci toàn phần: 1.83 mmol/L, calci ion hoá: 0.87 mmol/L, giá trị tham chiếu: calci toàn phần 2.15 – 2.55 mmol/L, calci ion hoá: 1.17 – 1.29 mmol/L), nồng độ osteocalcine là 12.20 ng/mL (giá trị tham chiếu: 14 – 42 ng/mL), Vitamin D toàn phần là 50.9 ng/mL (tham chiếu: 30-40 ng/mL), Calcitonin < 0.5 pg/mL (tham chiếu: 0-14.3 pg/mL). Nồng độ acid uric máu: 192.1 umol/L, nồng độ Magnesium máu trong giới hạn bình thường (0.68 mmol/L), nồng độ phosphat máu tăng nhẹ (Phosphat: 1.70 mmol/L, giá trị tham chiếu: 0.81-1.45 mmol/L), nồng độ alkaline phosphatase và lactat máu tương ứng là 67.8 U/L và 1.21 mmol/L, đều trong giới hạn bình thường. Xét nghiệm chức năng tuyến cận giáp, nồng độ hormon PTH là 2.3 pg/mL ( giá trị tham chiếu: 15 – 63.8 pg/mL). Xét nghiệm HLA-B27 âm tính.

**Chẩn đoán hình ảnh:** X-quang cột sống thắt lưng có hình ảnh mất đường cong sinh lý và các đốt sống hình vuông (Hình 1), xquang khung chậu không rõ dấu hiệu tổn thương

khớp cùng chậu, nhưng có hình ảnh canxi hoá ở rìa trần ổ cối hai bên (Hình 2). MRI khung chậu và khớp háng hai bên chỉ có hình ảnh phù nhẹ tuỷ xương bờ khớp háng trái, không có hình ảnh viêm khớp cùng chậu. Cắt lớp vi tính sọ não có hình ảnh vôi hoá nhân xám trung ương, vỏ não thùy chẩm và chất trắng trung tâm bán cầu dục hai bên

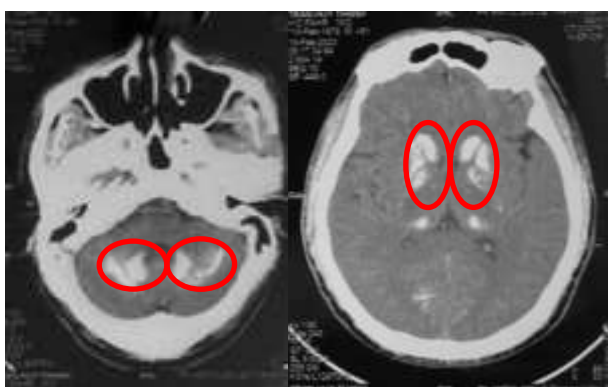
theo dõi hội chứng Fahr (Hình 3). Cộng hưởng từ sọ não có hình ảnh vôi hoá nhân bào và tiểu não hai bên dạng đối xứng, không thấy khối choán chỗ nhu mô não cả tầng trên lều và dưới lều tiểu não (Hình 4). Siêu âm tuyến cận giáp và tuyến giáp có hình ảnh nhân thùy trái tuyến giáp (TIRADS 3).



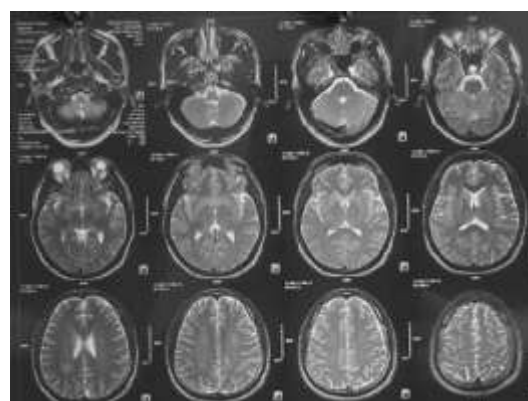
**Hình 1:** BN. Trần Huy Th: Xquang cột sống thắt lưng thẳng nghiêng



**Hình 2:** BN. Trần Huy Th: Xquang khớp cùng chậu



**Hình 3:** BN. Trần Huy Th: Cắt lớp vi tính sọ não có hình ảnh vôi hoá nhân nhân răng tiểu não, nhân bào, nhân đuôi (khu vực trong vòng tròn đỏ).



**Hình 4:** BN. Trần Huy Th: Cộng hưởng từ sọ não có hình ảnh vôi hoá nhân bào và tiểu não hai bên dạng đối xứng và không thấy hình ảnh tổn thương khác.

**Chẩn đoán xác định:** Hội chứng Fahr do suy cận giáp nguyên phát.

## II. BÀN LUẬN

Bệnh nhân được chẩn đoán suy tuyến cận giáp nguyên phát dựa trên tình trạng canxi máu thấp, tăng nhẹ nồng độ phosphat máu và nồng độ PTH thấp. Do bệnh nhân không có tiền sử phẫu thuật cắt tuyến giáp hoặc xạ trị vào tuyến giáp, không có yếu tố gia đình cũng như các dấu hiệu gợi ý bệnh lý tự miễn nên tình trạng suy tuyến cận giáp được cho là tự phát, không có tình trạng nhiễm trùng và tiền sử tiếp xúc với chất độc. Suy tuyến cận giáp nguyên phát là tình trạng bệnh lý hiếm gặp, chỉ khoảng 37 trên 100.000 dân [7]. Hormon tuyến cận giáp (PTH) có vai trò quan trọng trong việc duy trì nồng độ canxi trong máu bằng cách đưa canxi từ xương vào máu, tăng tái hấp thu calci ở ruột và thận, tăng thải phosphat ở thận [1]. Trong suy tuyến cận giáp, sự rối loạn hormon cận giáp trạng (PTH) dẫn đến bất thường tỉ lệ canxi/phospho là nguyên nhân thường gặp nhất cho sự lắng đọng canxi ở chất trắng và các nhân dưới vỏ, lắng đọng canxi ở mô mềm và tổ chức quanh khớp dẫn đến tình trạng cứng và hạn chế vận động [4]. Suy tuyến cận giáp đã được mô tả là có biểu hiện triệu chứng tại cột sống giống như bệnh viêm cột sống dính khớp [5]. Bệnh nhân của chúng tôi có tình trạng suy cận giáp nguyên phát có biểu hiện lắng đọng canxi ở nhân xám trung ương, vỏ não thùy chẩm và chất trắng trung tâm bán cầu dục hai bên gợi ý hội chứng Fahr. Mặc dù bệnh nhân khởi phát triệu chứng đau lưng kiểu viêm ở tuổi trẻ (dưới 45) và khám lâm sàng gợi ý tới bệnh viêm cột sống dính khớp nhưng các xét nghiệm như HLA-B27 âm tính, không có hình ảnh viêm khớp cùng chậu trên MRI, chỉ số viêm

CRPhs trong giới hạn bình thường giúp loại trừ chẩn đoán viêm cột sống dính khớp. Bệnh nhân không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán viêm cột sống dính khớp theo tiêu chuẩn ASAS năm 2009 [9].

### 2.1. Hội chứng Fahr

#### 2.1.1. Nguyên nhân và bệnh học:

Bệnh Fahr lần đầu tiên được mô tả vào năm 1930 bởi một nhà thần kinh học người Đức và được đặt theo tên ông. Đây là một tình trạng bệnh lý hiếm gặp đặc trưng bởi sự lắng đọng canxi ở hạch nền và thường là di truyền trội nhiễm sắc thể thường. Thuật ngữ bệnh Fahr dùng trong trường hợp lắng đọng canxi ở vùng hạch nền tiên phát, không rõ căn nguyên. Trong khi đó, hội chứng Fahr được dùng trong trường hợp lắng đọng canxi ở hạch nền thứ phát trên nền bệnh lý có sẵn [2].

Trong bệnh Fahr, gần đây các nhà khoa học đã tìm thấy sự đột biến ở bốn gen (SLC20A2, PDGFRB, PDGFB, and XPR1) là nguyên nhân gây rối loạn vận động, suy giảm nhận thức và triệu chứng tâm thần [4]. Hội chứng Fahr được biết đến là tình trạng thứ phát từ các bệnh lý nền, đặc biệt là bệnh lý nội tiết chuyển hoá như suy tuyến cận giáp dẫn đến bất thường canxi/ phospho [2,4,8]. Bảng 1 thể hiện các nguyên nhân dẫn đến sự lắng đọng canxi ở các hạch nền.

Do sự khiếm khuyết của kênh vận chuyển sắt và các sản phẩm gốc tự do dẫn đến sự lắng đọng canxi xảy ra ở thành mạch máu và cấu trúc quanh mạch, cuối cùng ở các neuron. Sự lắng đọng canxi ở hạch nền có xu hướng làm hẹp lòng mạch, giảm lượng máu lưu thông dẫn đến tổn thương tổ chức [8].

**Bảng 1: Các nguyên nhân dẫn đến lắng đọng canxi ở hạch nền**

<b>Nguyên phát (Bệnh Fahr)</b>	<b>Đột biến gen</b>
	SLC20A2
	PDGFRB
	PDGFB
	XPR1
	MYORG
<b>Thứ phát (Hội chứng Fahr)</b>	Bất thường Canxi/phospho do suy tuyến cận giáp nguyên phát hoặc thứ phát
	Nhiễm trùng (AIDS, toxoplasmosis, TORCH)
	Nhiễm độc (Chì, Carbon monoxide)
	Bệnh lý tự miễn (Lupus)
<b>Các nguyên nhân khác</b>	Giả suy cận giáp trạng
	Bệnh mitochondria (MELAS, MERRF)
	Hội chứng Cockayne
	Hội chứng Aicardi-Goutieres

**2.2. Lâm sàng**

Hội chứng Fahr có triệu chứng lâm sàng đa dạng, thường gặp ở lứa tuổi 30 đến 40, bao gồm [2,8]:

\* Triệu chứng rối loạn vận động: co giật, cơn tetany, co cứng cơ, rối loạn dáng đi, rối loạn vận ngôn, triệu chứng giống parkinson, run tay, khó nói. Có thể đau, hạn chế vận động cột sống thắt lưng và một số khớp ngoại biên như khớp háng.

\* Rối loạn tâm thần như: trầm cảm, mất trí nhớ, thay đổi hành vi.

\* Các triệu chứng thần kinh trung ương khác như: mất ý thức, đau đầu mạn tính, tiền đình, rối loạn tiểu tiện.

**2.3. Cận lâm sàng**

\* **Xét nghiệm máu:** xét nghiệm máu thường qui thường trong giới hạn bình thường

- Cần đánh giá nồng độ canxi, phospho, magnesium, alkaline phosphatase, calcitonin, vitamin D, PTH.

\* **Chẩn đoán hình ảnh:** có hình ảnh lắng đọng canxi ở các hạch nền hai bên.

Chụp cắt lớp vi tính sọ não là phương pháp được ưu tiên dùng để đánh giá lắng đọng canxi trong não, vị trí thường gặp nhất

là hạt nhân bèo, nhân đuôi, nhân cầu nhạt, nhân bèo sẫm, đồi thị, chất trắng dưới vỏ, tiểu não, cuống não.

Cộng hưởng từ sọ não có thể mạnh hơn cắt lớp vi tính đánh giá các cấu trúc giải phẫu trong não, nhưng kém nhạy hơn. Thường hình ảnh lắng đọng canxi có giảm tín hiệu trên xung T2, tín hiệu từ thấp đến cao trên xung T1. Ngoài ra MRI còn đánh giá tổn thương cấu trúc là hậu quả của lắng đọng canxi.

\* Xét nghiệm di truyền học được thực hiện trên những bệnh nhân nghi tới bệnh Fahr đánh giá đột biến của bốn gen SLC20A2, PDGFB, PDGFRB, XPR.

**2.4. Chẩn đoán**

Chẩn đoán bệnh Fahr và hội chứng Fahr theo Jaworski et al., Saleem et al., Pourshahid et al., Moskowitz et al., Manyam BV [6]:

- Hình ảnh lắng đọng canxi ở các hạch nền hai bên trên chẩn đoán hình ảnh

- Triệu chứng thần kinh tiến triển bao gồm biểu hiện đa dạng từ rối loạn vận động tới triệu chứng tâm thần.

- Tuổi khởi phát điển hình từ 40 đến 50 tuổi.

- Khi không có bất thường hoá sinh hoặc tổn thương thể chất, chẩn đoán phân biệt cần được đặt ra.

- Chẩn đoán loại trừ nhiễm khuẩn, rối loạn mitochondria, chấn thương

- Có di truyền trội nhiễm sắc thể thường

### 2.5. Điều trị

Trong khi hiện nay chưa có phương pháp điều trị triệt để bệnh Fahr thì hội chứng Fahr thường được cải thiện tốt sau khi điều trị căn nguyên. Điều trị hội chứng Fahr do suy cận giáp tập trung chủ yếu vào bổ sung canxi và vitamin D [3]. Vitamin D được khuyến cáo sử dụng là vitamin D hoạt hoá (calcitriol), hoặc cholecalciferol. Ở những bệnh nhân có tăng phospho, khuyến cáo điều chỉnh chế độ ăn và/hoặc điều chỉnh liều canxi và vitamin D. Vật lý trị liệu cũng có vai trò trong việc duy trì tâm vận động và cải thiện triệu chứng rối loạn dáng đi [8].

### III. KIẾN NGHỊ

Qua ca lâm sàng này cũng như theo y văn trên thế giới, chúng tôi khuyến nghị đánh giá nồng độ calci và phospho trong máu là cần thiết ở những bệnh nhân có đau cột sống thắt lưng kiểu viêm, đặc biệt là khi triệu chứng lâm sàng không điển hình. Việc chẩn đoán phân biệt giữa bệnh lý cột sống liên quan đến suy cận giáp và bệnh lý khớp cột sống là quan trọng vì đây là hai bệnh lý có phương pháp điều trị khác nhau.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Al-Azem, H., and A. A. Khan.** 2012. 'Hypoparathyroidism', *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 26: 517-22.
2. **Amisha, F., and S. Munakomi.** 2022. 'Fahr Syndrome.' in, *StatPearls* (StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL)).
3. **Bollerslev, Jens, Lars Rejnmark, Claudio Marcocci, Dolores M. Shoback, Antonio Sitges-Serra, Wim van Biesen, and Olaf M. Dekkers.** 2015. 'European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults', *European Journal of Endocrinology*, 173: G1-G20.
4. **Donzuso, G., G. Mostile, A. Nicoletti, and M. Zappia.** 2019. 'Basal ganglia calcifications (Fahr's syndrome): related conditions and clinical features', *Neurol Sci*, 40: 2251-63.
5. **Goswami, Ravinder, Debarti Ray, Raju Sharma, Neeraj Tomar, Rajiva Gupta, Nandita Gupta, and Vishnubhatla Sreenivas.** 2008. 'Presence of spondyloarthropathy and its clinical profile in patients with hypoparathyroidism', *Clinical Endocrinology*, 68: 258-63.
6. **Ooi, Hsein Wei, Chaozer Er, Ikram Hussain, Navin Kuthiah, and Veeraraghavan Meyyur Aravamudan.** 2019. 'Bilateral Basal Ganglia Calcification: Fahr's Disease', *Cureus*, 11: e4797.
7. **Powers, J., K. Joy, A. Ruscio, and H. Lagast.** 2013. 'Prevalence and incidence of hypoparathyroidism in the United States using a large claims database', *J Bone Miner Res*, 28: 2570-6.
8. **Saleem, Shafaq, Hafiz Muhammad Aslam, Maheen Anwar, Shahzad Anwar, Maria Saleem, Anum Saleem, and Muhammad Asim Khan Rehmani.** 2013. 'Fahr's syndrome: literature review of current evidence', *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 8: 156.
9. **Sieper, J, M Rudwaleit, X Baraliakos, J Brandt, J Braun, R Burgos-Vargas, M Dougados, K-G Hermann, R Landewé, W Maksymowych, and D van der Heijde.** 2009. 'The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis', *Annals of the Rheumatic Diseases*, 68: ii1-ii44.

## BÁO CÁO CA LÂM SÀNG: LOẠN DƯỠNG ĐAI VAI GỐC CHI THỂ LGMD1F DO ĐỘT BIẾN GEN TNPO3

Phạm Thị Minh Nhâm<sup>1</sup>, Đào Thị Trang<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

Loạn dưỡng cơ đai chi (LGMD) bao gồm một số rối loạn di truyền về gen. Bệnh ảnh hưởng chủ yếu đến hệ cơ xương khớp với biểu hiện là yếu cơ dần dần, chủ yếu là do mất các sợi cơ. Các đặc điểm chung của bệnh là yếu và teo cơ chủ yếu vùng đai vai, đai chậu hoặc cả hai. Bệnh có thể khởi phát sớm hoặc ở tuổi trưởng thành. Xét nghiệm di truyền là phương pháp chính để xác nhận chẩn đoán. Sinh thiết cơ là cần thiết nếu xét nghiệm di truyền và protein cho LGMD không thể thực hiện. Điều trị LGMD chủ yếu là hỗ trợ; không có phương pháp điều đặc hiệu. Mục tiêu của điều trị bao gồm duy trì khả năng vận động khớp, kiểm soát các biến chứng liên quan và nâng cao chất lượng cuộc sống. Chúng tôi đã phát hiện ca lâm sàng hiếm gặp, được chẩn đoán loạn dưỡng cơ thể đai vai gốc do đột biến gen trội TNPO3 (LGMD1F). Bệnh nhân có tiền sử sinh non, khởi phát bệnh từ năm 16 tuổi với biểu hiện yếu cơ gốc chi (chi dưới yếu hơn chi trên). Năm 24 tuổi, bệnh nhân được chẩn đoán bệnh cơ tự miễn và được điều trị bằng Corticoid, Methotrexate, Azathioprine nhưng không đáp ứng. Sau đó 4 năm, bệnh nhân được chẩn đoán

xác định LGMD1F bằng cách phát hiện đột biến gen TNPO3. Việc phát hiện bệnh cơ di truyền có ý nghĩa trong việc tiên lượng điều trị, theo dõi và tư vấn di truyền cho cả bệnh nhân và gia đình.

### SUMMARY

#### LIMB-GIRDLE MUSCULAR DYSTROPHY-LGMD

Limb-girdle muscular dystrophy (LGMD) includes a number of disorders with heterogeneous etiologies. It is defined as a genetically inherited condition that primarily affects skeletal muscles and presents with progressive, predominantly proximal muscle weakness due to a loss of muscle fibers. The general features of the disorders that make up LGMD are progressive weakness and muscle atrophy mainly involving the shoulder girdle (scapulohumeral type), the pelvic girdle (pelvifemoral type), or both. The age of onset of LGMD varies from early childhood to adulthood. Genetic testing is the principle method for confirming the diagnosis. A muscle biopsy is appropriate if genetic and protein testing for LGMD is uninformative or unavailable. The management of LGMD is supportive; no disease-modifying treatments are available. Goals of therapy include maintaining mobility and functional independence, managing associated complications, and maximizing quality of life. We found a rare clinical case, diagnosed with Limb-girdle muscular dystrophy due to a mutation in the dominant gene TNPO3 (LGMD1F). The male patient had a history of preterm birth, onset of the disease at the age of

<sup>1</sup>Bộ môn Nội trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bộ môn Y Sinh học Di truyền trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Minh Nhâm  
SĐT: 0989521102

Email: minhnham@hmu.edu.com

Ngày nhận bài: 22.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.3.2023

Ngày duyệt bài: 29.3.2023

16 years with proximal weakness. At the age of 24, the he was diagnosed with autoimmune myopathy and treated with corticosteroids, methotrexate, azathioprine but did not respond. After 4 years, the patient was diagnosed with LGMD1F by detecting mutations in the TNPO3 gene. The detection of hereditary myopathy has implications for the prognosis of treatment, follow-up and genetic counseling for both the patient and his family.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh loạn dưỡng cơ đai chi (LGMD) là bệnh liên quan đến rối loạn di truyền ở một số gen cần thiết cho chức năng cơ bình. Bệnh đặc trưng bởi yếu cơ gốc chi, đa số ban đầu ảnh hưởng tới cơ chi dưới, sau đó là chi trên. Người bệnh cũng có thể có biểu hiện yếu cơ ngọn chi của tay, chân. Bệnh có thể gặp ở nhiều độ tuổi, bệnh khởi phát sớm thường có xu hướng nặng hơn và có thể tiến triển cứng khớp, hạn chế vận động, suy hô hấp (1).

LGMD là nguyên nhân di truyền phổ biến thứ tư gây yếu cơ, sau bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne và Becker, loạn dưỡng tăng trương lực cơ và loạn dưỡng cơ loạn dưỡng cơ thể mặt-vai-cánh tay, với tỷ lệ hiện mắc tối thiểu ước tính từ 10 đến 23 trên 100.000 người.

Về phân nhóm theo yếu tố di truyền, LGMDs được chia thành 2 nhóm chính. Nhóm LGMD1 biểu thị các dạng gen trội trên nhiễm sắc thể thường, và LGMD2 di truyền lặn nhiễm sắc thể thường. Các chữ cái cũng được đưa vào danh pháp theo thứ tự phát hiện ra gen hoặc kết nối trên locus của gen. Bệnh LGMDs đột biến gen lặn trên nhiễm sắc thể thường phổ biến hơn so với bệnh LGMDs đột biến gen trội trên nhiễm

sắc thể thường. Bệnh loạn dưỡng cơ vòng đai chi, di truyền trội NST thường là bệnh cơ đặc trưng bởi yếu cơ gốc chi, đa số ban đầu ảnh hưởng tới chi dưới, sau đó là chi trên. Người bệnh cũng có thể có biểu hiện yếu cơ ngọn chi của tay, chân. Có sự thay đổi về biểu hiện và tiến triển của bệnh. Một số người bệnh có biểu hiện chậm đi và khó chạy nhảy ngay từ thời thơ ấu, trong khi một số khác biểu hiện lúc trưởng thành với biểu hiện chủ yếu là yếu cơ đai hông. Những người bệnh có khởi phát sớm thường có xu hướng bị bệnh nặng hơn và có thể tiến triển cứng khớp, phụ thuộc xe lăn và suy hô hấp. Sinh thiết cơ cho thấy các thay đổi loạn dưỡng cơ với nhân bất thường, không bào có viền (rimmed vacuoles) và các thể vùi dạng sợi (filamentous inclusion).

Gen TNPO3 mã hoá protein transportin 3 (TNPO3), là thụ thể trên màng nhân giúp vận chuyển các protein giàu serine/arginine vào trong nhân tế bào, các protein này tham gia vào quá trình cắt nối mRNA. Có bằng chứng cho rằng gen TNPO3 có mặt ở các tế bào cơ vân (3)

Loạn dưỡng cơ thể đai vai gốc chi do đột biến gen TNPO3 được xếp vào nhóm LGMD1F (2). Biến thể đã xác định ở người bệnh được báo cáo trong nghiên cứu của Gamez (2001) và Torella (2013) ở gia đình người Tây Ban Nha với những người bị bệnh đều mang dị hợp tử biến thể, và người bình thường không mang biến thể này (2) Kiểu hình thay đổi, tuổi khởi phát từ 1-58 năm, yếu cơ ở các mức độ và sự tiến triển khác nhau giữa các thành viên trong gia đình có cùng biến thể gen này (có trường hợp chỉ có đau cơ, tập luyện nhanh mỏi, nhanh mệt,..).

Ngành di truyền học Việt Nam đã có thể



tìm ra đột biến gen TNPO3 hiếm gặp gây LGMD1F. Phương pháp xét nghiệm: giải trình tự thế hệ mới (NGS) phát hiện các biến thể trong hệ gen mã hóa ở nhân tế bào. DNA được tách chiết và được chuẩn bị thư viện giải trình tự bằng kit New England Biolabs (Hoa Kỳ). Các phân mảnh ADN trong vùng gen mục tiêu sẽ được làm giàu sử dụng mẫu dò đặc hiệu IDTDNA (Hoa Kỳ), sau đó được giải trình tự trên hệ thống giải trình tự thế hệ mới NextSeq, Illumina (Hoa Kỳ) với độ phủ trung bình khoảng 100X. Tối thiểu 95% vùng gen mục tiêu có độ phủ trên 10X. Kết quả giải trình tự sẽ so sánh với bộ gen tham chiếu GRCh38 để xác định biến thể di truyền. Dựa trên cơ sở dữ liệu di truyền hiện có (bao gồm dữ liệu 1000 bộ gen, ESP), các biến thể hiếm với tần suất dưới 1% trong quần thể sẽ được tiếp tục phân lớp. Các biến thể được phân loại dựa trên cơ sở dữ liệu ClinVar của Viện sức khỏe quốc gia Hoa Kỳ (US. National Institutes of Health) và Hiệp hội Di truyền Y khoa Hoa Kỳ được cập nhật tới thời điểm trả kết quả. Biến thể được phân loại vào 5 nhóm: Biến thể gây bệnh (Pathogenic/P), Biến thể có thể gây bệnh (Likely pathogenic/LP), Biến thể chưa rõ chức năng (Variant of uncertain significance/VUS), Biến thể có thể lành tính (Likely benign/LB), Biến thể lành tính (Benign/B).

Hiện tại ngành di truyền học Việt Nam đã có thể giải trình tự và phát hiện các biến thể trong hệ gen mã hóa ở nhân tế bào để chẩn đoán các bệnh cơ liên quan đến di truyền và các bệnh di truyền khác.

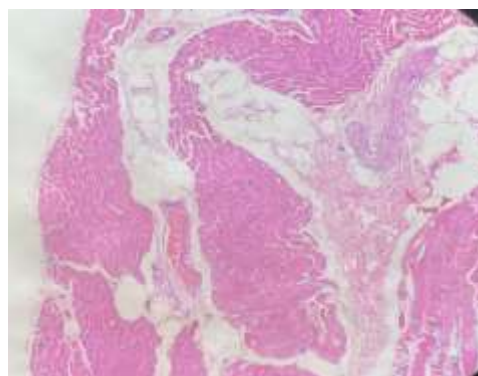
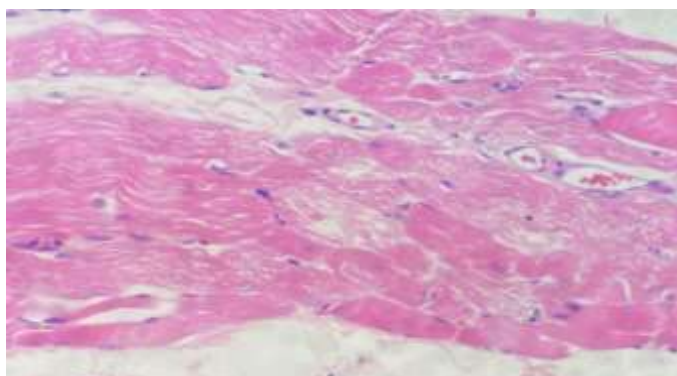
## II. BÁO CÁO CA LÂN SÀNG

### 2.1. Các thông tin về bệnh nhân

#### 2.1.1. Bệnh sử, triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng

Bệnh nhân N.T.B, nam giới, 29 tuổi (sinh năm 1994). Nghề nghiệp tự do. Bệnh nhân có tiền sử sinh non (29 tuần), theo gia đình mô tả sự phát triển về vận động có kém hơn bạn bè cùng lứa tuổi nhưng không ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày, bệnh nhân có thể tự bê vác vật nặng khoảng 15kg. Bắt đầu từ khi 16 tuổi bệnh nhân có biểu hiện yếu cơ tứ chi tăng dần, không teo cơ, không điều trị gì. Năm 2018, bệnh nhân có biểu hiện yếu cơ gốc chi nhiều, yếu cơ chi dưới nặng hơn chi trên, đi khám tại chuyên khoa cơ xương khớp bệnh viện Bạch Mai, làm xét nghiệm CK 700UI/L, được sinh thiết cơ và xét nghiệm kháng thể của bệnh cơ tự miễn.

Sinh thiết cơ đùi kết quả chẩn đoán mô bệnh học bằng 3 phương pháp HE, Masson và PAS: Mảnh sinh thiết mô cơ vân, nhiều sợi cơ teo nhỏ, hình tròn bào tương ưa acid xen lẫn sợi tái tạo, rải rác có sợi nhân nội cơ tương. Các sợi này sắp xếp lan tỏa hoặc thành bó xen lẫn sợi cơ phì đại. Mô đệm quanh sợi tăng sinh xơ mạnh, một số sợi cơ thoái hóa mỡ. Không thấy xâm nhập viêm hay tổn thương đặc hiệu khác. Nhuộm hóa mô miễn dịch mảnh sinh thiết có kết quả: SERCA (+), CD56 (+), BCL2(-), MHC-1(+), C5-b9(-),  $\alpha$ -Sarcoglycan(+),  $\beta$ -sarcoglycan(+), Dysferin (+), Calpain-3(+), Telethoin (+), Caveolin-3(+), Dystrophin (+). Kết quả mô bệnh học và hóa mô miễn dịch phù hợp với viêm đa cơ hơn là loạn dưỡng cơ và có khuyến nghị kết hợp lâm sàng, kiểm tra lại sau điều trị



**Ảnh 1a: Hình ảnh mô bệnh học mô cơ đùi của bệnh nhân N.T.B** (Nguồn khoa GPB bệnh viện Bạch Mai)

**Ảnh 1b: Hình ảnh mô bệnh học mô cơ đùi của bệnh nhân N.T.B** (Nguồn khoa GPB bệnh viện Bạch Mai)

Sinh thiết cơ bằng 3 phương pháp HE, Masson và PAS: nhiều sợi cơ teo nhỏ, hình tròn bào tương ưa acid xen lẫn sợi tái tạo, rải rác có sợi nhân nội cơ tương, xen lẫn sợi cơ phì đại. Mô đệm quanh sợi tăng sinh xơ

manh, một số sợi cơ thoái hóa mỡ. Không thấy xâm nhập viêm.

Bệnh nhân được làm xét nghiệm các kháng thể về bệnh cơ tự miễn, kết quả có kháng thể Mi2beta dương tính, các xét nghiệm còn lại âm tính

**Bảng 1: Kết quả xét nghiệm kháng thể viêm da cơ của bệnh nhân N.T.B (nguồn bệnh viện Da Liễu Trung Ương)**

Xét nghiệm kháng thể	Giá trị	Xét nghiệm kháng thể	Giá trị
Mi-2alpha	1,07: âm tính	Mi-2beta	13,78: dương tính
TIF 1 gamma	0,18: âm tính	MDA5	1,41: âm tính
NXP2	0,72: âm tính	SAE1	0,72: âm tính
Ku	1,51: âm tính	PM-Sc1100	0,08: âm tính
PM-Sc175	3.35: âm tính	Jo-1	0,84: âm tính
OJ	1,36: âm tính	SRP	0,93: âm tính
EJ	1,43: âm tính	RO-52	0,62: âm tính
PL-7	4,43: âm tính	PL-12	0,88: âm tính

Tại thời điểm 2018, bệnh nhân được chẩn đoán viêm đa cơ, điều trị bằng Medrol liều 32mg/ngày, giảm dần về 4mg/ngày và Methotrexate 25mg/tuần. Bệnh nhân điều trị trong 2 năm đáp ứng kém. Sau đó chuyển sang Azathioprine 100mg/ngày kết hợp medrol 4mg/ngày trong 6 tháng; cơ lực của bệnh nhân cải thiện không rõ rệt, xét nghiệm CK giảm về bình thường, cơ lực có cải thiện nhưng không hồi phục hoàn toàn. Sau đó

bệnh nhân bỏ điều trị.

Tháng 9/ 2022, khi bệnh nhân 28 tuổi, yếu cơ tăng rõ, đặc biệt là hai chân, hạn chế vận động. Bệnh nhân khám lại và nhập viện 9/2022. Khám lúc vào viện: BMI 18.2. Yếu cơ gốc chi, Cơ lực gốc chi trên: 4/5, cơ lực gốc chi dưới: 3/5, cơ lực ngọn chi 5/5. Không rối loạn cảm giác, không rối loạn cơ tròn. Xét nghiệm CK trong giới hạn bình thường.

Bác sỹ chuyên khoa Cơ Xương Khớp xem lại toàn bộ bệnh sử, tiền sử của bệnh nhân và thấy rằng chẩn đoán bệnh cơ tủy miễn chưa có cơ sở chắc chắn. Bệnh nhân cần được chẩn đoán theo hướng bệnh cơ di truyền.

### 2.1.2. Kết quả xét nghiệm gen

Bệnh nhân được hội chẩn với bác sỹ di truyền với mong muốn phát hiện các bất

thường về gen gây nên bệnh loạn dưỡng cơ. Theo tham vấn, ban đầu sẽ khảo sát đột biến gen SMN1 và SMN2 là các gen gây bệnh loạn dưỡng cơ tủy; đồng thời khảo sát các bất thường về số lượng, vi mất đoạn và lặp đoạn nhiễm sắc thể. Đây là các khảo sát đột biến gây bệnh cơ di truyền hay gặp và phương pháp đơn giản.

gây bệnh loạn dưỡng cơ tủy					
Ngày lấy máu: 15/9/2022		Loại máu: Máu ngoại vi		Người lấy máu:	
Ngày nhận mẫu: 15/9/2022		Tình trạng mẫu:		Người nhận mẫu:	
<b>KẾT QUẢ:</b>					
Gen	Nhiễm sắc thể	Đột biến	Phân loại biến thể	Quy luật di truyền	Kiểu gen
SMN1	5q13.2	Mất đoạn exon 7 và exon 8	Gây bệnh	Lặn	Không phát hiện đột biến
SMN2	5q13.2	Lặp đoạn exon 7 và exon 8	Lành tính	Lặn	Di hợp tử

**KẾT LUẬN:** Mẫu người bệnh:  
- KHÔNG phát hiện đột biến mất đoạn exon 7 và exon 8 và các đột biến điểm được phân loại gây bệnh hoặc có khả năng gây bệnh trên gen SMN1 (di truyền lặn).

**Ảnh 2: Kết quả xét nghiệm gen SMN1 và SMN2**

(Nguồn bệnh viện Đại học Y Hà Nội)

Phương pháp xét nghiệm: Giải trình tự gen thể hệ mới trên hệ thống Miseq khảo sát đột biến điểm và kỹ thuật MLPA với SALSA MLPA probemixes P021-B1 (MRC-Holland) khảo sát đột biến mất đoạn và lặp đoạn trên gen SMN1 và SMN2

Thời gian lấy máu: 11/10/2022					
Thời gian nhận mẫu: 11/10/2022		Tình trạng mẫu:		Người nhận mẫu:	
<b>KẾT QUẢ:</b>					
STT	Nhiễm sắc thể	CNV	STT	Nhiễm sắc thể	CNV
1	Nhiễm sắc thể số 1	Âm tính	13	Nhiễm sắc thể số 13	Âm tính
2	Nhiễm sắc thể số 2	Âm tính	14	Nhiễm sắc thể số 14	Âm tính
3	Nhiễm sắc thể số 3	Âm tính	15	Nhiễm sắc thể số 15	Âm tính
4	Nhiễm sắc thể số 4	Âm tính	16	Nhiễm sắc thể số 16	Âm tính
5	Nhiễm sắc thể số 5	Âm tính	17	Nhiễm sắc thể số 17	Âm tính
6	Nhiễm sắc thể số 6	Âm tính	18	Nhiễm sắc thể số 18	Âm tính
7	Nhiễm sắc thể số 7	Âm tính	19	Nhiễm sắc thể số 19	Âm tính
8	Nhiễm sắc thể số 8	Âm tính	20	Nhiễm sắc thể số 20	Âm tính
9	Nhiễm sắc thể số 9	Âm tính	21	Nhiễm sắc thể số 21	Âm tính
10	Nhiễm sắc thể số 10	Âm tính	22	Nhiễm sắc thể số 22	Âm tính
11	Nhiễm sắc thể số 11	Âm tính	23	Nhiễm sắc thể	Âm tính
12	Nhiễm sắc thể số 12	Âm tính		giới tính	

*Ghi chú: Âm tính: chưa phát hiện bất thường CNV. Dương tính: Phát hiện bất thường CNV.*

**KẾT LUẬN:** Chưa phát hiện bất thường số lượng, vi mất đoạn và vi lặp đoạn nhiễm sắc thể.

**Ảnh 3: Kết quả xét nghiệm khảo sát nhiễm sắc thể**

(Nguồn bệnh viện Đại học Y Hà Nội)

Phương pháp xét nghiệm: Giải trình tự gen thể hệ mới trên hệ thống Nextseq-Illumina, Hoa Kỳ. DNA được tách chiết từ mẫu và được phân cắt để chuẩn bị thư viện giải trình.

Kết luận: không phát hiện đột biến mất đoạn exon 7 và 8 và các đột biến điểm được phân loại bệnh hoặc có khả năng gây bệnh trên gen SMN1 và SMN2. Và chưa phát hiện bất thường số lượng, vi mất đoạn và vi lặp đoạn nhiễm sắc thể. Các khảo sát này không phát hiện được những bất thường có kích

thước nhỏ hơn 400kb, những bất thường về cấu trúc như chuyển đoạn, đảo đoạn nhiễm sắc thể cùng nguồn gốc, những bất thường đơn Nucleotide trên nhiễm sắc thể. Vì vậy bác sỹ di truyền tham vấn với bác sỹ chuyên khoa Cơ Xương Khớp để tiếp tục mở rộng xét nghiệm, giải mã hoá 22.000 gen.

11/10/2022: Toàn bộ vùng gen mã hóa và vùng nối giữa exon và intron của 22.000 gen liên quan tới các bệnh lý di truyền đã biết hiện nay được khảo sát.

Thời gian lấy mẫu: 11/10/2022	Loại mẫu: Máu ngoại vi	Người lấy mẫu:
Thời gian nhận mẫu: 11/10/2022	Tình trạng mẫu:	Người nhận mẫu:
Ngày báo cáo kết quả: 15/11/2022		

**KẾT QUẢ:**

Gen	Trình tự tham chiếu	Biến thể	Vị trí trên nhiễm sắc thể	Kiểu gen	Quy luật di truyền	Phân loại biến thể
TNPO3	NM_012470.4	c.2771del (p.Ter924Cys <sup>ext</sup> *15)	NST số 7: 128957256	Dị hợp tử	Trội	Gây bệnh

**Hình 5: Kết quả xét nghiệm gen TNPO3 của bệnh nhân N.T.B**

(Nguồn Đại học Y Hà Nội)

Phương pháp xét nghiệm: giải trình tự thể hệ mới (NGS) phát hiện các biến thể trong hệ gen mã hóa ở nhân tế bào

Kết quả 01 biến thể dị hợp tử c.2771del trên gen TNPO3 (liên quan đến bệnh loạn dưỡng cơ vòng đai chi, di truyền trội NST thường typ 2 - Muscular dystrophy, limb-girdle, autosomal dominant 2). Biến thể này được phân loại Gây bệnh theo ClinVar và theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Di truyền Y khoa Hoa Kỳ (ACMG).

**2.2. Kết quả xét nghiệm gen của gia đình bệnh nhân**

Sau khi phát hiện đột biến gen ở bệnh nhân, gia đình bệnh nhân gồm bố-mẹ và em trai được bác sỹ 2 chuyên khoa Cơ Xương Khớp và Di truyền tư vấn khám lâm sàng và giải trình tự Sanger biến thể c.27771 del A trên gen TNPO3. Mục đích là xác định nguồn gốc của biến thể, cung cấp thêm thông tin về vai trò gây bệnh của nhiễm sắc thể và theo dõi lâm sàng.

**Bảng 2: Kết quả xét nghiệm gen TNPO3 của bố, mẹ, em trai bệnh nhân N.T.B (Nguồn Đại học Y Hà Nội)**

Họ và tên	Quan hệ với bệnh nhân	Cơ lực	Tiền sử bệnh tật	Xét nghiệm gen
N.V.Đ	Bố đẻ	Bình thường	Khoẻ mạnh	Không phát hiện biến thể c.2771del trên gen TNPO3
N.T.D	Mẹ đẻ	Bình thường	Khoẻ mạnh	Không phát hiện biến thể c.2771del trên gen TNPO3
N.T.D	Em trai	Bình thường	Khoẻ mạnh	Không phát hiện biến thể c.2771del trên gen TNPO3

Kết luận: Bố, mẹ và em trai bệnh nhân không có biến thể trên gen TNPO3

### III. BÀN LUẬN

LGMD1F là một trong 9 thể đột biến gen trội trên nhiễm sắc thể thường của LGMD. Đến 2012 mới có 5 dạng gen trội nhiễm sắc thể thường được phát hiện: MYOT (LGMD1A, OMIM #159000), LMNA (LGMD1B, OMIM #159001), CAV3 (LGMD1C, OMIM #607801), DES (LGMD1D, OMIM \*125660), and DNAJB6 (LGMD1E, OMIM #603511) ((4) . Bệnh nhân LGMD 1 mang các gen này thường khởi phát tuổi trưởng thành và biểu hiện lâm sàng nhẹ hơn LGMD1. Có một vài bằng chứng cho thấy đột biến gen TNPO3 có liên quan đến cơ chế bệnh sinh của LGMD1 (2): TNPO3 nằm trong locus 7q32.1-32.2 locus của nhóm LGMD1F; Đột biến phân ly với kiểu hình; đột biến ở codon kết thúc ở TNPO3 được dự đoán mở rộng quá trình mã hoá ở đầu 3' RNA thông tin và tạo ra các protein bất thường; RNA thông tin bị đột biến được biểu hiện ở cơ của người bệnh; phát hiện các nhân cơ bất thường về mặt mô học với các sợi nhân không điển hình, phản ứng miễn dịch TNPO3 dị thường và màng không đều, chỉ ra rằng đột biến TNPO3 C.2771del làm thay đổi các chức năng của nhân. TNPO3 đột biến có thể làm thay đổi các bản sao cơ làm tăng khả năng LGMD1F

là bệnh cơ qua trung gian RNA tương tự nhưng khác biệt về mặt cơ học với chứng loạn dưỡng cơ trương lực. Đột biến TNPO3 gây ra LGMD1F mở rộng phổ di truyền của bệnh cơ liên quan đến vỏ nhân. Hỗ trợ cho quan điểm này là việc quan sát các thể vùi dạng sợi và không bào có viền trong tế bào cơ (5)

Điều trị bệnh LGMD chủ yếu là hỗ trợ; không có phương pháp điều trị đặc hiệu. Phối hợp điều trị đa chuyên ngành bao gồm vật lý trị liệu và hoạt động trị liệu, trị liệu hô hấp, trị liệu ngôn ngữ và nuốt, chuyên khoa tim mạch, phổi, chỉnh hình và di truyền học tại các cơ sở có kinh nghiệm được khuyến nghị để đạt kết quả tối ưu.

Bệnh nhân N.T.B tiền sử sinh non 29 tuần, từ nhỏ có phát triển vận động kém hơn so với các bạn cùng tuổi. Bệnh nhân có biểu hiện yếu cơ gốc chi từ năm 16 tuổi. Các kết quả mô bệnh học mô cơ và tự kháng thể của bệnh cơ tự miễn năm 2018 không điển hình và không đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán bệnh cơ tự miễn. Bệnh nhân không đáp ứng với corticoid và các thuốc ức chế miễn dịch, điều này cho thấy cần phải tìm một nguyên nhân khác gây ra yếu cơ, trong đó có khả năng là loạn dưỡng cơ.

Kết quả sàng lọc di truyền cho thấy bệnh nhân có đột biến thể c2771.del là một đột biến của gen TNPO3. Đồng thời sàng lọc di truyền cũng loại trừ các đột biến gen khác gây nên loạn dưỡng cơ, như không phát hiện bất thường gen SMN1, SMN2 và chưa phát hiện bất thường số lượng, vi mất đoạn và vi lặp đoạn nhiễm sắc thể. Theo phân loại bệnh nhân được chẩn đoán loạn dưỡng cơ LGMD1F. Gia đình bệnh nhân gồm bố, mẹ và em trai đã được sàng lọc di truyền và loại trừ đột biến gen TNPO3. Như vậy, trong gia đình, bệnh nhân là cá thể đầu tiên mang gen di truyền. Bệnh nhân sau đó được bác sỹ chuyên khoa cơ xương khớp tư vấn điều trị vận động trị liệu để duy trì cơ lực và tầm vận động, tư vấn nên thăm khám định kỳ nhằm phát hiện các giai đoạn yếu cơ tăng lên và tăng men CK. Bác sỹ di truyền tư vấn về nguy cơ di truyền cho con khi bệnh nhân kết hôn. Nguy cơ sinh con mang gen bệnh TNPO3 là 50%. Phương án để hạn chế sinh con bị bệnh là có thể làm thụ tinh trong ống nghiệm và xét nghiệm di truyền trước chuyển phôi (PGT-M) để chọn phôi không mang đột biến và chuyển vào tử cung của người mẹ. (Vấn cần chọc ối chẩn đoán trước sinh khi thai 17 tuần sau đó). Hoặc có thể mang thai tự nhiên, và chẩn đoán trước sinh bằng sinh thiết gai rau lúc 11-13 tuần hoặc chọc ối lúc 17 tuần.

#### IV. KẾT LUẬN

Ở Việt Nam chưa có báo cáo về trường hợp chẩn đoán loạn dưỡng cơ thể đai vai gốc chi nhóm 1 do đột biến gen TNPO3 trước đây. Phát hiện về đột biến gen TNPO3 của

bệnh nhân N.T.B giúp cho các nhà lâm sàng và di truyền học Việt Nam có thêm nhận biết về chẩn đoán loạn dưỡng cơ thể đai vai gốc chi.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Narayanaswami P, Weiss M, Selcen D, et al.** Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology* 2014; 83:1453.
2. **Maria J. Melia`,\* Akatsuki Kubota, et al.** Limb-girdle muscular dystrophy 1F is caused by a microdeletion in the transportin 3 gene. *Brain* 2013 May;136(Pt 5):1508-17
3. **Su AI, Wiltshire T, Batalov S, Lapp H, Ching KA, Block D, et al.** A gene atlas of the mouse and human protein-encoding transcriptomes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 6062–7.
4. **Sarparanta J, Jonson PH, Golzio C, Sandell S, Luque H, Screen M, et al.** Mutations affecting the cytoplasmic functions of the co-chaperone DNAJB6 cause limb-girdle muscular dystrophy. *Nat Genet* 2012; 44: 450–5, S1–2.
5. **Fidzianska A, Rowinska-Marcinska K, Hausmanowa-Petrusewicz I.** Coexistence of X-linked recessive Emery-Dreifuss muscular dystrophy with inclusion body myositis-like morphology. *Acta Neuropathol* 2004; 107: 197–203.

# CA LÂM SÀNG: THOÁI HOÁ KHỚP GIỮA THÂN VÀ CÁN XƯƠNG ỨC (OSTEOARTHRITIS OF THE MANUBRIOSTERNAL JOINT): MỘT NGUYÊN NHÂN HIẾM GẶP GÂY ĐAU NGỰC

Nguyễn Thị Như Hoa<sup>1,2</sup>, Hoàng Thị Phương Thảo<sup>1</sup>,  
Nguyễn Mạnh Quân<sup>1,2</sup>, Huỳnh Thị Nhung<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

Thoái hoá khớp giữa thân và cán xương ức là một bệnh lý rất hiếm gặp. Chẩn đoán bệnh gặp nhiều khó khăn và không dễ thực hiện do bệnh nhân cần phải được loại trừ trước các bệnh lý gây đau ngực nghiêm trọng hơn như các bệnh lý về tim mạch, hô hấp và các nguyên nhân từ vùng trung thất. Báo cáo ca lâm sàng bệnh nhân nam giới 50 tuổi đi khám bệnh vì triệu chứng đau và sưng vùng xương ức. Bệnh nhân được điều trị thuốc chống viêm không steroid trong 2 tuần nhưng triệu chứng đau không cải thiện. Sau đó bệnh nhân đã được chỉ định tiêm 10mg corticosteroid pha với 1% lidocain. Mũi tiêm này đã cải thiện gần như hoàn toàn triệu chứng đau trong tuần tiếp theo đó.

## SUMMARY

### CASE REPORT OSTEOARTHRITIS OF THE MANUBRIOSTERNAL JOINT: AN UNCOMMON CAUSE OF CHEST PAIN

Osteoarthritis of the manubriosternal joint is a rare cause of chest pain. The diagnosis is difficult, and other serious causes of chest pain

have to be ruled out first such as cardiovascular, respiratory, and mediastinal causes. Case report of a 50-year-old man had a rheumatologic consultation because of pain and swelling in the sternum region. The patient was treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs for 2 weeks but the pain wasn't improved. The joint was injected with corticosteroid 10mg mixed with 1% lidocain, resulting in virtually complete resolution of symptoms over the following week.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau ngực là nguyên nhân chính gây lo ngại ở mọi lứa tuổi, đặc biệt là ở lứa tuổi trung niên có bệnh nền như tăng huyết áp và tim mạch, vì đây có thể là một triệu chứng của một bệnh nghiêm trọng như nhồi máu cơ tim, phình tách động mạch chủ ngực, u trung thất hay u phổi. Xương ức là xương dẹt, nằm ở giữa thành trước lồng ngực và gồm 3 phần tính từ trên xuống là: cán ức (manubrium of sternum), thân ức (body of sternum) và mỏm mũi kiếm (mũi ức) (xiphoid process). Giữa cán ức và thân ức là góc ức (sternal angle). Cán ức có khuyết tĩnh mạch cảnh (jugular notch) ở bờ trên và khuyết đòn (clavicular notch) để tiếp khớp với đầu ức của xương đòn. Mỗi bờ bên của cán và thân có 7 khuyết sườn (costal notches) để tiếp khớp với sụn của 7 xương sườn trên sườn. Thoái hoá khớp giữa thân và cán xương ức là một nguyên nhân hiếm gặp gây đau ngực. Việc chẩn đoán thường gặp nhiều khó khăn vì các nguyên

<sup>1</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup>Trường đại học Y Dược Đại học Quốc gia

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Như Hoa  
SĐT: 0913015506

Email: nhuhoanguyen83@gmail.com

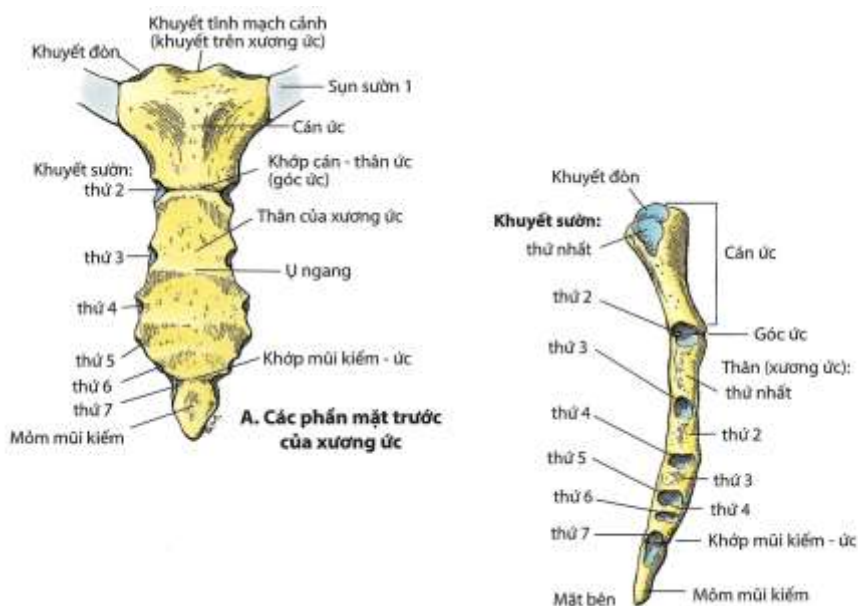
Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 22.3.2023

nhân gây đau nghiêm trọng và quan trọng khác cần phải được loại trừ trước khi đưa ra chẩn đoán do thoái hoá khớp. Đến nay, trên thế giới chỉ có vài báo cáo ca lâm sàng về thoái hoá khớp thân và cán xương ức được ghi nhận. Tại Việt Nam chưa có báo cáo ca lâm sàng nào cũng như chưa có nghiên cứu

nào về bệnh thoái hoá khớp thân và cán xương ức. Bài viết này chúng tôi báo cáo một ca lâm sàng hiếm gặp về thoái hoá khớp giữa thân và cán xương ức đã được điều trị bằng thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) và tiêm khớp này dưới hướng dẫn của siêu âm.



**Hình 1: Giải phẫu xương ức**

### I. CA LÂM SÀNG

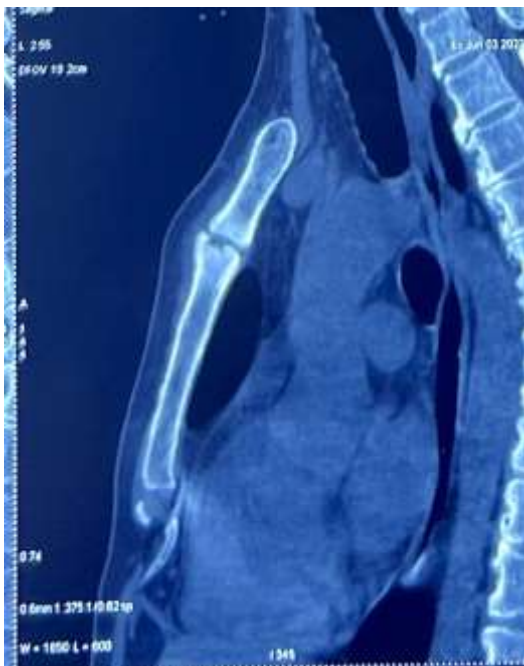
Bệnh nhân nam giới 50 tuổi, làm việc hành chính, không tập gym hay lao động nặng trước đó, đến khám bệnh với tiền sử hai năm nay đau dần dần và sưng xung quanh vùng trên xương ức. Cơn đau tăng lên khi vận động đặc biệt khi cử động dạng khép hai tay, khi ho và hắt hơi. Đau không liên quan đến tư thế. Cơn đau ảnh hưởng hoạt động sinh hoạt hàng ngày và làm việc của bệnh nhân. Gần đây thậm chí khi ngủ bệnh nhân chỉ cần xoay người là xuất hiện đau nhiều. Không có tình trạng bệnh đồng mắc liên quan như đái tháo đường, tăng huyết áp hoặc bệnh động mạch vành. Gia đình bệnh nhân cũng không có ai mắc bệnh lý khớp cột sống.

Bệnh nhân đã đi khám chuyên khoa Cơ Xương Khớp tại một bệnh viện tư nhân được chẩn đoán viêm cột sống dính khớp. Tại thời điểm khám này xét nghiệm của bệnh nhân cũng không có bất thường nào (máu lắng, CRP, công thức máu, sinh hoá đều trong chỉ số bình thường). Bệnh nhân được chụp MRI khớp cùng chậu cho thấy không có viêm khớp cùng chậu và xét nghiệm HLA B27 âm tính. Bệnh nhân được điều trị theo hướng Viêm cột sống dính khớp thể HLA B27 âm tính với phác đồ NSAIDs và sulfasalazine 2gram/ngày trong vòng 3 tháng. Sau 3 tháng điều trị triệu chứng đau có giảm ít khi dùng NSAIDs nhưng dừng thuốc bệnh nhân lại đau trở lại thậm chí đau nhiều hơn; vùng



sung ở nửa trên xương ức không giảm mà còn tăng lên. Sau đó, bệnh nhân đã dùng thuốc và đi khám chuyên khoa ung bướu. Tại chuyên khoa ung bướu chụp có tổn thương khớp giữa thân và cán xương ức nên bệnh nhân được làm các xét nghiệm để loại trừ ung thư: chụp CT phổi không có tổn thương phổi, xét nghiệm bilan canxi photpho đều bình thường, được chọc tế bào khớp này hai lần đều cho kết quả âm tính không có tế bào viêm hay tế bào ác tính. Bệnh nhân đến khám tại chuyên khoa Cơ Xương Khớp Bạch Mai. Khám thấy vùng vị trí nửa trên xương ức có khối sưng nhưng sờ mềm kích thước khoảng 3x2 cm, ấn đau ở cả khớp này và cả hai khớp sụn sườn thứ hai. Khi cho bệnh nhân giạng và gập vai quá mức làm bệnh nhân đau tăng lên VAS 8 điểm. Điện tâm đồ và xét nghiệm bao gồm bilan viêm như máu

lắng và CRP đều trong giới hạn bình thường. Siêu âm thấy hình ảnh khớp thân và cán xương ức có ít dịch, bề mặt xương không đều và có gai xương rìa khớp. Chụp Xquang xương ức cho hình ảnh thoái hoá khớp này (đặc xương dưới sụn, hẹp khe khớp và gai xương). Kiểm tra lại phim CT scanner trước đó của bệnh nhân thấy có những rõ những thay đổi thoái hoá khớp. Bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống viêm không steroid trong hai tuần, kết quả tình trạng đau cải thiện ít VAS từ 8 điểm xuống 6 điểm. Sau đó, bệnh nhân được chỉ định tiêm 20mg corticosteroid dưới hướng dẫn của siêu âm. Sau 1 tháng khám lại bệnh nhân đã đỡ đau hẳn, VAS còn 2 điểm, phần mềm đỡ sưng nề và đặc biệt bệnh nhân đã ngủ được vì trở mình không còn đau khớp.



**Hình 2: Xương ức bệnh nhân trên phim chụp CT**



**Hình 3: Xương ức bệnh nhân chiều trước sau trên phim chụp CT lồng ngực**

## II. BÀN LUẬN

Thoái hoá khớp giữa thân và cán xương ức là một nguyên nhân hiếm gặp gây đau ngực. Chẩn đoán xác định là chẩn đoán sau khi đã loại trừ tất cả các bệnh lý nghiêm trọng khác gây đau ngực như bệnh lý mạch vành, phình tách động mạch chủ ngực, hay các nguyên nhân từ phổi và vùng trung thất.

Triệu chứng sớm thoái hoá khớp giữa thân và cán xương ức có thể là do động tác lặp đi lặp lại trên khớp này. Tuy nhiên ở bệnh nhân này công việc hàng ngày nhẹ nhàng không gây sang chấn trên vùng xương ức. Các triệu chứng lâm sàng tại chỗ kết hợp với các tổn thương trên Xquang, siêu âm và CT Scanner là gợi ý cho chẩn đoán bệnh. Nếu chỉ dựa vào tổn thương trên Xquang sẽ khó để đưa ra chẩn đoán bệnh, đặc biệt là ở giai đoạn đầu. Việc phối hợp với bilan viêm (tốc độ máu lắng, CRP) và CT scanner và MRI xương ức có thể giúp chẩn đoán sớm tình trạng thoái hoá khớp giữa thân và cán xương ức [1]. Khớp giữa thân và cán xương ức là một khớp sụn - sụn là một khớp sụn mà ở đó đầu của các xương tiếp khớp được phủ bằng sụn trong, nhưng hai đầu xương được phủ sụn này được kết nối bằng một đĩa sụn - sụn. Khớp cán ức - thân ức thuộc loại khớp bán động. Khả năng cử động hạn chế mà khớp sụn- sụn có được là nhờ đĩa sụn - sụn có khả năng chịu được sức nén ép (hay đàn hồi) [3]. Khớp này có thể bị thoái hoá nhưng hay gặp hơn là tình trạng viêm khớp trong các bệnh như viêm khớp dạng thấp, gút, viêm khớp vẩy nến [2], [5]. Khớp sụn sụn tại cán ức - thân ức hạn chế sự dịch chuyển trước

sau và chỉ cho phép một phạm vi nhỏ chuyển động góc giữa trục dọc của thân và cán ức. Do đó, tình trạng viêm khớp này ít khi có triệu chứng lâm sàng rõ rệt [2]. Về điều trị nội khoa bao gồm thuốc giảm đau theo bậc thang giảm đau của WHO, thuốc chống viêm không steroid (Meloxicam, Celecoxib), thuốc điều trị triệu chứng tác dụng chậm: Glucosamine sulfate và chondroitin sulphat (Viartril-s 1500mg/ngày), thuốc chế IL1: Diacerein (artrodar 50mg) 1-2 viên /ngày. Nếu bệnh nhân không đáp ứng thì có chỉ định tiêm corticoid tại chỗ [1]. Trường hợp các triệu chứng không thuyên giảm ngay cả khi bệnh nhân đã được tiêm corticoid tại chỗ thì có chỉ định phẫu thuật. Trên thế giới có ghi nhân hai ca lâm sàng bệnh nhân nam giới 55 tuổi của Ahmed Al-Dahiri năm 2006 [6] và ca lâm sàng bệnh nhân nam giới 30 tuổi bởi tác giả Raju Vaishya năm 2015 [7] được chẩn đoán thoái hoá khớp cán ức - mũi ức. Trong cả hai ca lâm sàng này bệnh nhân đều được chỉ định phẫu thuật để đạt được hiệu quả điều trị sau khi phương pháp điều trị nội khoa và tiêm corticosteroid thất bại. Đây là một phương pháp phẫu thuật đặc biệt có sử dụng tấm khoá và vít vừa không ảnh hưởng đến các cấu trúc mạch máu và thần kinh trung thất phía sau xương ức vừa đảm bảo phần vít cứng không nhô lên ngay bề mặt dưới da vùng trước xương ức [5].

## III. KẾT LUẬN

Thoái hoá khớp giữa thân và cán xương ức là một bệnh lý gây đau ngực rất hiếm gặp. Chẩn đoán bệnh gặp nhiều khó khăn và

không dễ thực hiện do bệnh nhân cần phải được loại trừ trước các nguyên nhân gây đau ngực nghiêm trọng hơn bệnh lý mạch vành hay phình tách động mạch chủ ngực. Bệnh thường gặp ở những người lao động chân tay nặng nhọc trước đó. Về điều trị cũng giống như điều trị thoái hoá khớp thông thường. Bệnh nhân điều trị nội khoa bằng thuốc chống viêm không steroid, giảm đau và nhóm thuốc chống thoái hoá khớp tác dụng chậm. Bệnh nhân được chỉ định tiêm corticoid tại khớp nếu không có đáp ứng với thuốc uống. Với trường hợp thoái hoá khớp nặng và các biện pháp điều trị bảo tồn thất bại, nên xem xét phẫu thuật khớp.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Di Cesare PE, Haudenschild DR, Samuels J, Abramson SB:** Pathogenesis of osteoarthritis. Kelley's Textbook of Rheumatology, 9th edition. Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes JB, O'Dell JR (ed): Elsevier Saunders, Philadelphia; 2013. 2, Part 15:1617–1635.
2. **Doube A, Clarke AK:** Symptomatic manubriosternal joint involvement in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1989, 48:516—17. 10.1136/ard.48.6.516
3. **Nguyễn Quang Quyền,** Bài giảng Giải phẫu học, nhà xuất bản y học, 1982, trang 42-46.
4. **Litchman HM, Silver CM, Simon SD, Tamura H:** Post-traumatic degenerative arthrosis in the manubriosternal joint. *Clin Orthop Relat Res.* 1969, 67:111–15.
5. **Shewring DJ, Carvell JE:** Arthrodesis for recurrent manubriosternal gout. *J Bone Joint Surg Br.* 1991, 73:341.
6. **Al-Dahiri A, Pallister I:** Arthrodesis for osteoarthritis of the manubriosternal joint. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006, 29:119–21. 10.1016/j.ejcts.2005.10.031
7. **Raju Vaishya 1, Vipul Vijay:** Osteoarthritis of the Manubriosternal Joint: An Uncommon Cause of Chest Pain. Published online 2015 Nov 2. doi: 10.7759/cureus.370

## LAO CƠ THÀNH BỤNG: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG HIẾM GẶP

Phạm Thu Hằng<sup>1</sup>, Phạm Văn Tú<sup>1</sup>, Phạm Hoài Thu<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

Lao cơ là một trong những tổn thương ít gặp, vì tổ chức cơ là môi trường không thuận lợi cho sự tồn tại và sinh sôi của vi khuẩn lao. Bài viết của chúng tôi xin giới thiệu ca lâm sàng áp xe cơ do lao được xác định ở bệnh nhân nam 60 tuổi, không có tiền sử bệnh lao và các bệnh lý mạn tính khác. Việc chẩn đoán ở bệnh nhân này dựa vào kết quả mô bệnh học của bệnh phẩm sinh thiết tổn thương dưới hướng dẫn siêu âm, tuy nhiên bằng chứng về vi khuẩn học âm tính. Hình ảnh mô bệnh học với hình ảnh của tổn thương viêm dạng u hạt, có tế bào bán liên và chất hoại tử vùng trung tâm đã giúp chẩn đoán xác định. Trong hầu hết các trường hợp, lao cơ thường là tổn thương lao thứ phát từ sự lây lan qua đường máu, hoặc lây lan trực tiếp trong những trường hợp lao hạch trong ổ bụng, viêm màng hoạt dịch khớp do lao, viêm xương tủy xương do lao. Nhưng ca lâm sàng này đã cảnh báo cho các bác sĩ lâm sàng hoặc bác sĩ chẩn đoán hình ảnh xem xét đến những tổn thương lao kể cả ở vị trí hiếm gặp.

*Từ khóa:* áp xe cơ, lao cơ

### SUMMARY

#### TUBERCULOUS ABSCESS OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL: A RARE CASE REPORT

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hoài Thu

SĐT: 0983992383

Email: phamhoaitu@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 24.3.2023

Muscular tuberculosis (TB) is an uncommon condition since muscle tissue appears to be a disadvantageous environment for the survival and growth of Mycobacterium tuberculosis. We would like to report a case of tuberculous muscle abscess in a 60-year-old man with no past medical history of tuberculosis or other chronic diseases. Histopathological findings from ultrasound-guided biopsies of the lesion, such as epithelioid cell granulomas with enclosing caseous necrosis, confirmed the diagnosis, however, no bacterial culture was found. In most cases, muscular TB often occurs secondary to hematogenous dissemination, or direct spread from intra-abdominal tuberculous lymphadenitis, tuberculous synovitis or osteomyelitis. This case alerted physicians or radiologists to be attentive to TB lesions, even in atypical locations.

**Keywords:** muscle abscess, muscular tuberculosis

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao vẫn là một vấn đề y khoa đáng quan tâm tại các nước đang phát triển trong đó có Việt Nam. Trong các thể lâm sàng của lao, lao hệ cơ xương khớp tương đối ít gặp, chiếm khoảng 3%<sup>1,2</sup>. Lao cơ xương khớp đã được mô tả trong y văn chủ yếu các các tổn thương lao đốt sống, viêm màng hoạt dịch khớp do lao hoặc cốt tủy viêm. Lao cơ là thể lâm sàng hiếm gặp nhất trong lao hệ cơ xương khớp, thậm chí ở những người có tiếp xúc trực tiếp với nguồn lây. Peter và cộng sự thống kê trên 8000 bệnh nhân lao chỉ có 1 bệnh nhân có tổn thương lao tiên phát tại cơ, chiếm 0,015%<sup>3</sup>. Lao cơ thường lây lan theo đường máu, đường bạch huyết hoặc lây lan

trực tiếp từ ổ viêm xương tủy xương hoặc chấn thương, can thiệp thủ thuật xâm lấn. Đến nay, trên thế giới chỉ có một vài nghiên cứu và các báo cáo ca lâm sàng về lao cơ. Tại Việt Nam cũng chưa có số liệu chính xác về tỷ lệ lao cơ. Bài viết này chúng tôi xin đề cập đến một ca lâm sàng hiếm gặp về lao cơ thành bụng.

## II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam 60 tuổi xuất hiện khối sưng đỏ trên thành bụng vùng hạ sườn phải,

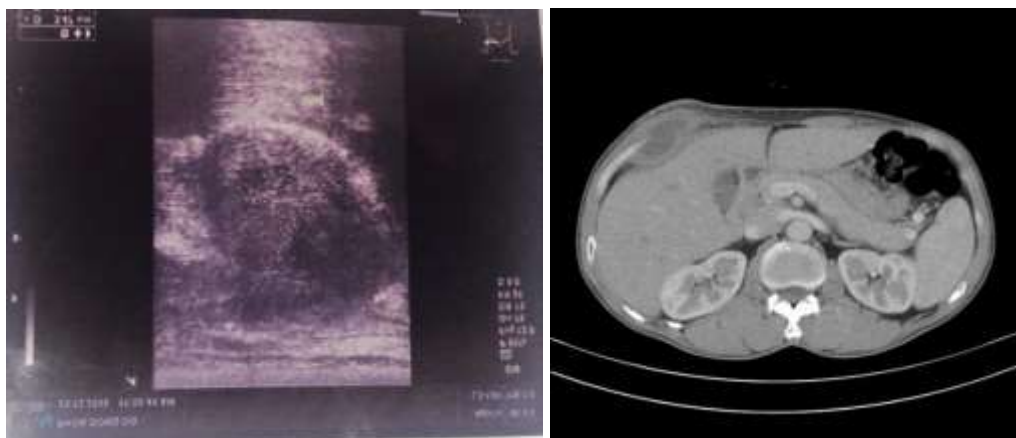
khối ít đau và tăng dần về kích thước. Bệnh nhân không có tiền sử chấn thương tại chỗ, không nghiện rượu hay mắc các bệnh lý mạn tính; bản thân và gia đình không có tiền sử bệnh lao. Thăm khám lâm sàng cho thấy thành bụng vùng hạ sườn phải có khối kích thước 5x3cm, mật độ chắc, có tấy đỏ, không nóng, ít đau và không di động theo nhịp hô hấp. Bệnh nhân không có dấu hiệu nhiễm trùng toàn thân và không thấy bất thường các cơ quan khác trong cơ thể.



**Hình 1: Hình ảnh khối áp xe cơ thành bụng vùng hạ sườn phải**

Các xét nghiệm về tình trạng viêm bao gồm máu lắng, CRP và số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi hoàn toàn bình thường. Test HIV âm tính và X quang phổi bình thường. Siêu âm và cắt lớp vi tính ổ bụng

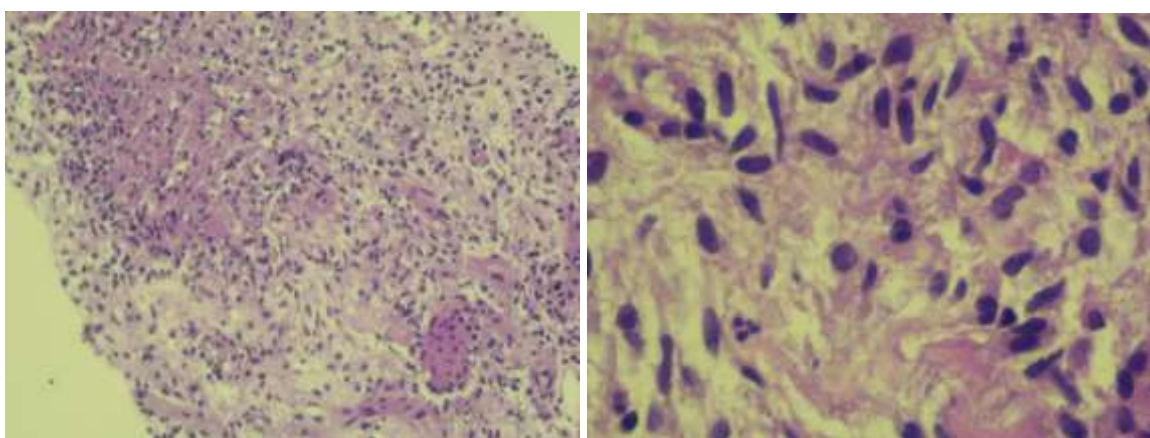
đều cho thấy hình ảnh một khối áp xe cơ thành bụng vùng hạ sườn phải với kích thước 30 x 77x 64 mm, có vỏ dày, ngấm thuốc mạnh, tổn thương đè ép nhu mô gan lân cận.



**Hình 2: Hình ảnh siêu âm và cắt lớp vi tính ổ bụng cho thấy khối áp xe cơ thành bụng**

Bệnh nhân được tiến hành chọc hút dịch ổ áp xe và sinh thiết tổn thương dưới hướng dẫn của siêu âm ngay sau một ngày nhập viện. Kết quả tế bào học dịch chọc hút là dịch viêm mủ với nhiều bạch cầu đa nhân trung tính thoái hóa xen lẫn đại thực bào. Nuôi cấy vi khuẩn và PCR *Mycobacterium tuberculosis* âm tính. Mô bệnh học tổ chức áp xe thấy hình ảnh các ổ viêm hạt với tế bào

bán liên, tế bào khổng lồ và chất hoại tử vùng trung tâm hướng đến tổn thương viêm dạng u hạt do lao. Bệnh nhân đã được chẩn đoán lao cơ thành bụng và đang được điều trị theo phác đồ chống lao. Kết quả điều trị đáp ứng tốt, ổ áp xe giảm kích thước rõ rệt sau 4 tuần điều trị đầu tiên, bệnh nhân được tiếp tục duy trì phác đồ chống lao đủ thời gian.



**Hình 3: Hình ảnh mô bệnh học tổ chức áp xe cơ thành bụng: các ổ viêm hạt với tế bào bán liên, tế bào khổng lồ và chất hoại tử vùng trung tâm**

### III. BÀN LUẬN

Lao cơ thành bụng là tổn thương hiếm gặp và chỉ một vài trường hợp được báo cáo trong y văn<sup>4</sup>. Điều này được lý giải bởi đặc điểm sinh trưởng của vi khuẩn lao là một vi khuẩn hiếu khí. Trong khi đó mô cơ chứa nồng độ cao acid lactic, không có mô bạch huyết, giàu mạch máu và tính biệt hóa cao của mô cơ<sup>5</sup>... Trong y văn ghi nhận chỉ có 3% có tổn thương lao hệ cơ xương khớp trong số các bệnh nhân lao và các thể lâm sàng chủ yếu hay gặp như: lao cột sống và phần mềm cạnh sống, lao khớp hoặc lao xương tủy xương<sup>1</sup>. Tổn thương lao cũng

thường xuất hiện trên những bệnh nhân có cơ địa suy giảm miễn dịch với bệnh lý mạn tính làm giảm sức đề kháng, HIV/AIDS hoặc sử dụng các thuốc glucocorticoid hoặc ức chế miễn dịch toàn thân<sup>5,6</sup>. Trong một báo cáo về chàm ca bệnh của tác giả Puttik MP và các cộng sự về tổn thương lao ở tổ chức phần mềm, 11 ca bệnh thu thập được trong 6 năm (1988-1994) đều có những yếu tố về bệnh lý mô liên kết, cấy ghép thận, sử dụng thuốc ức chế miễn dịch hoặc corticoid, tiền sử nhiễm lao trước đó<sup>7</sup>.

Tổn thương lao cơ thường xuất hiện theo hai con đường chính. Con đường thứ nhất

tổn thương lao cơ phát triển trực tiếp từ các cơ quan lân cận có tổn thương lao như: xương, khớp, gân hoặc các hạch lympho. Con đường thứ hai được ghi nhận là vi khuẩn lao phát triển và lây lan theo đường máu dẫn đến tổn thương lao cơ<sup>2,3</sup>. Trong một nghiên cứu của J.Y. Wang và cộng sự (2003) tại Đài Loan trong 5 năm (1996 - 2001) có 1153 bệnh nhân được chẩn đoán lao, trong đó có 35 ca có tổn thương lao cơ. Có đến 29% trong số 35 bệnh nhân này có bệnh nền gây suy giảm miễn dịch. Có 22/35 bệnh nhân lao cơ lây lan trực tiếp theo con đường tổn thương kế cận, 3/35 bệnh nhân nhiễm lao cơ sau một vết thương hở vùng đùi (chấn thương), số bệnh nhân còn lại nhiễm lao cơ theo đường máu<sup>8</sup>.

Tuy nhiên, đặc điểm lâm sàng đáng chú ý trong ca lâm sàng của chúng tôi, tổn thương ổ áp xe cơ thành bụng do lao xuất hiện như một ổ tổn thương nguyên phát mà không có bất kỳ tiền sử lao của bản thân cũng như gia đình, đồng thời bản thân bệnh nhân không có bệnh lý mạn tính, HIV/AIDS hoặc tiền sử dùng thuốc gây suy giảm miễn dịch. Bệnh nhân cũng không tìm thấy bằng chứng nhiễm lao trước đó trên X quang phổi (các tổn thương vi vôi hóa trên X quang ngực). Đặc điểm ổ áp xe của bệnh nhân diễn biến kéo dài nhưng gần như ít đau và không nóng tại chỗ cũng như triệu chứng nhiễm trùng toàn thân gần như không có, điều này phù hợp với đặc điểm của một ổ áp xe lạnh do vi khuẩn lao gây nên. Ca lâm sàng của chúng tôi có bệnh cảnh lâm sàng khá tương đồng với ca lâm sàng ổ áp xe cơ thành bụng trước ở bệnh

nhân nữ 20 tuổi được báo cáo bởi tác giả Awad Ali M Alawwad năm 2015<sup>9</sup>. Bối cảnh lâm sàng tương đối trầm lắng, hầu như ít biểu hiện nhiễm trùng rầm rộ nên cũng có một tỉ lệ không ít những ca bỏ sót chẩn đoán hoặc chẩn đoán sơ bộ không nghĩ đến bệnh lý nhiễm trùng tại cơ. Cũng trong nghiên cứu của J Y Wang (2015) có đến 43% số bệnh nhân lao cơ có chẩn đoán ban đầu gồm các bệnh lý khác như khối u lành tính hoặc ác tính, sốt chưa rõ nguyên nhân. Có 18/35 bệnh nhân lao cơ trong nghiên cứu của J Y Wang có tổn thương phổi trên X quang kèm theo<sup>8</sup>.

Với sự phát triển của khoa học kỹ thuật, vai trò của chẩn đoán hình ảnh gồm siêu âm và cắt lớp vi tính đã hỗ trợ rất lớn trong xác định ranh giới ổ áp xe thuộc cơ thành bụng. Hơn hết, chẩn đoán hình ảnh giúp hướng dẫn thủ thuật chọc hút lấy bệnh phẩm nuôi cấy vi khuẩn cũng như sinh thiết tổn thương làm mô bệnh học. Mô bệnh học là tiêu chuẩn vàng chẩn đoán lao trong các trường hợp không tìm được bằng chứng về vi khuẩn học. Ca lâm sàng của chúng tôi không thu được bằng chứng về mặt vi khuẩn học, việc chẩn đoán xác định dựa vào hình ảnh mô bệnh học của tổ chức ổ áp xe.

#### IV. KẾT LUẬN

Ca lâm sàng tuy hiếm gặp nhưng là một bằng chứng cảnh báo các bác sỹ lâm sàng cũng như các nhà chẩn đoán hình ảnh về chẩn đoán tổn thương lao là một chẩn đoán cần loại trừ trong những trường hợp viêm/áp xe cơ, thậm chí ở những bệnh nhân hoàn toàn không có yếu tố nguy cơ của nhiễm lao.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. **Yanping Z, Yiu L, Yanchun X et al.** Muscular Tuberculosis: A new case and a review of the Literature. *Front. Neurol.*, 01 October 2019 *Sec. Neuromuscular Disorders and Peripheral Neuropathies*, volume 10 - 2019.
2. **Enarson DA, F.M., Nakielna EM, Grzybowski S, Bone** and joint tuberculosis: a continuing problem. *Can Med Assoc J*, 1979. 120: p. 139-45.
3. **Peter CK**, Some thoughts on tuberculosis of fascia and muscle. *Lancet*, 1937. 57: p. 156-9.
4. **Derkash RS and M. JT**, Isolated tuberculosis of the triceps muscle. Case report. *J Bone Joint Surg Am*, 1979. 61(6A): p. 948; **M, M.K.**, Cold Abscess of the Anterior Abdominal Wall: An Unusual Primary Presentation. *Niger J Surg*, 2012. 18(1): p. 22-23.
5. **Garg KM, J.M., Joshi N**, Tubercular intramuscular abscess: An unusual presentation of tuberculosis. *Curr Med Trends*, 2002. 6: p. 1174-6; **Nuwal, P. and R. Dixit**, Tuberculosis of Rectus Abdominis Muscle. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2007. 49: p. 239-240;
6. **Sahu SK R.J, Sindhwani G, Raghuvanshi S**, Primary cold abscess of the anterior abdominal wall: An unusual site of presentation. *Internet J Surg*, 2008. 16: p. 1.
7. **Puttick MP, S.H., Chan RM, Elwood RK, How AR**, Soft tissue tuberculosis: a series of 11 cases. *J Rheumatol*, 1995. 22(7): p. 1321-5.
8. **J. Y. Wang, L.N.L., P. R. Hsueh, J. Y. Shih, Y. L. Chang, P. C. Yang, K. T. Luh**, Tuberculous myositis: a rare but existing clinical entity. *Rheumatology (Oxford)*, 2003. 42(7): p. 836-840.
9. **Awad Ali M.A and M.D. Gismalla**, Tuberculous Abscess of the Anterior Abdominal Wall: An Unusual Site of Presentation *Global J Med Clin Case Reports*, 2015. 2(1): p. 008-009.



## ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN CHỨC NĂNG KHỚP CÙNG CHẬU BẰNG TIÊM COLLAGEN NỘI KHỚP DƯỚI HƯỚNG DẪN SIÊU ÂM: NHÂN BA TRƯỜNG HỢP

**Đặng Hồng Hoa<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Phương<sup>1</sup>**

### TÓM TẮT

Rối loạn chức năng khớp cùng chậu là một trong những nguyên nhân thường gặp gây đau vùng thắt lưng. Các nguyên nhân gây rối loạn chức năng khớp cùng chậu có thể do chấn thương, thoái hóa đốt sống, viêm khớp cột sống, bệnh lý thần kinh, nhiễm trùng... hoặc do thai kỳ, gù-vẹo cột sống. Các lựa chọn điều trị ban đầu cho tình trạng bệnh lý này bao gồm vật lý trị liệu, thuốc chống viêm và tiêm steroid nội khớp. Tuy nhiên, sử dụng thuốc chống viêm và tiêm steroid nội khớp có thể gặp các tác dụng không mong muốn như xuất huyết tiêu hoá, tăng huyết áp, tổn thương gan thận... Tiêm Collagen trong điều trị bệnh lý cơ xương khớp bước đầu đã cho thấy có hiệu quả, ít tác dụng phụ. Chúng tôi trình bày ba trường hợp có rối loạn chức năng khớp cùng chậu kéo dài đã được điều trị bằng thuốc chống viêm không steroid, phục hồi chức năng nhưng bệnh cải thiện ít khiến người bệnh đau đớn kéo dài, giảm chức năng vận động, mệt mỏi, mất ngủ. Những người bệnh này đã được điều trị bằng tiêm chế phẩm Collagen MD-Tissue vào khớp cùng chậu hai bên dưới hướng dẫn của siêu âm. Sau liệu trình 10 lần tiêm Guna Collagen tại chỗ, cả ba trường hợp đều có cải thiện rõ rệt về

mức độ giảm đau trên thang điểm VAS, cải thiện chức năng vận động và cải thiện chất lượng cuộc sống. Những kết quả ban đầu cho thấy tiêm Collagen MD-Tissue tại khớp có thể là một lựa chọn điều trị hiệu quả cho các trường hợp bị rối loạn chức năng khớp cùng chậu.

**Từ khóa:** Rối loạn chức năng khớp cùng chậu, Collagen.

### SUMMARY

#### TREATMENT FOR SACROILIAIC JOINT DYSFUNCTION WITHIN INTRA-ARTICULAR INJECTION OF COLLAGEN UNDER ULTRASOUND- GUIDE

Sacroiliac joint dysfunction is one of the most common causes of low back pain. Causes of sacroiliac joint dysfunction may be due to trauma, spondylolisthesis, spondylitis arthritis, neuropathy, infection, etc or pregnancy, kyphosis-scoliosis. Initial treatment options for sacroiliac joint dysfunction include physiotherapy, anti-inflammatory medications, and intra-articular steroid injections. However, using anti-inflammatory drugs and intra-articular steroid injections may experience side effects such as gastrointestinal bleeding, hypertension, liver and kidney damage, etc. Collagen injection in the treatment of musculoskeletal diseases initially proved effective, with few side effects. We present three cases with persistent sacroiliac joint dysfunction who were treated with NSAIDs, physiotherapy, but the disease improved little, causing them to be tired, lose

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Hồng Hoa

SĐT: 0912436445

Email: danghonghoa1964@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2023

Ngày duyệt bài: 24.3.2023

sleep, even have symptoms of anxiety and depression. We used Guna Collagen (MD-Tissue) preparation to inject into the sacroiliac joint for these patients. After a course of 10 local injections of Guna Collagen, all three patients had marked improvement in pain relief on the VAS scale, improved motor function and improved quality of life. Conclusion: Topical Guna Collagen injection may be an effective treatment option in cases of sacroiliac joint dysfunction.

**Keywords:** Sacroiliac joint dysfunction, Collagen.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khớp cùng chậu là khớp nối giữa hai bên xương cùng với xương chậu, có tác dụng phân tán trọng lượng của phần thân trên xuống hai chi dưới, xung quanh khớp có các dây chằng và cơ để giúp cho ổn định khớp. Rối loạn chức năng khớp cùng chậu là một trong những nguyên nhân thường gặp gây đau vùng thắt lưng. Một phần tư cơn đau thắt lưng có thể bắt nguồn từ khớp cùng chậu<sup>1</sup>. Các nguyên nhân gây rối loạn chức năng khớp cùng chậu có thể do chấn thương, bệnh thoái hóa đốt sống, bệnh viêm khớp cột sống, bệnh lý thần kinh, nhiễm trùng... hoặc do thai kỳ, gù-vẹo cột sống<sup>2</sup>. Việc chẩn đoán bệnh lý này còn nhiều khó khăn, chủ yếu dựa vào các triệu chứng lâm sàng kết hợp với kết quả chụp X-quang khung chậu hoặc hình ảnh viêm khớp cùng chậu giai đoạn sớm trên phim chụp MRI. Các lựa chọn điều trị ban đầu cho chứng đau liên quan đến rối loạn chức năng khớp cùng chậu bao gồm vật lý trị liệu chuyên về cột sống, thuốc chống viêm và tiêm steroid nội khớp<sup>1</sup>. Trong khuôn khổ bài báo này chúng tôi báo cáo kết quả chèn ba ca bệnh có rối loạn chức năng khớp cùng chậu được điều trị bằng tiêm Collagen MD-

Tissue nội khớp dưới hướng dẫn siêu âm.

## II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Ba ca bệnh gồm: Người bệnh thứ nhất là nam, 62 tuổi đã điều trị tại bệnh viện Tâm Anh từ tháng 4 năm 2021 với chẩn đoán Viêm khớp cột sống thể trực, có suy tuyến thượng thận, tăng huyết áp, béo phì. Người bệnh đã được điều trị bằng thuốc NSAID, giảm đau, giãn cơ, Hydrocortison gần một năm và bệnh đã ổn định. Tháng 7 năm 2022 người bệnh đau dai dẳng vùng thắt lưng lan xuống mông kèm rối loạn cảm giác nông vùng mông-đùi, cần có trợ giúp khi di chuyển (xe đẩy), có hình ảnh viêm khớp cùng chậu hai bên trên phim chụp X-quang (hình 2.1a). Người bệnh thứ 2 là nam 72 tuổi, đã điều trị tại bệnh viện từ tháng 6 năm 2022 vì đau cột sống thắt lưng và vùng khớp cùng chậu hai mức độ nặng, co cứng cơ cạnh sống, tê bì kèm bông rớt mông lan xuống mặt sau đùi hai bên, người bệnh khó di chuyển (chồng nặng), mất ngủ vì đau, giảm chất lượng cuộc sống, có hình ảnh thoái hóa cột sống thắt lưng và khớp cùng chậu hai bên trên MRI ((hình 2.1b). Người bệnh thứ 3 là nữ, 62 tuổi, điều trị tại bệnh viện từ tháng 10 năm 2021 với chẩn đoán Viêm khớp cột sống thể viêm khớp ngoại vi - Loãng xương - Suy tuyến thượng thận (hình 2.1c), đã được điều trị bằng thuốc chống viêm NSAID, Methotrexate kết hợp điều trị phục hồi chức năng và tiêm thuốc corticoid tại khớp gối và vai trái. Thời điểm tháng 8 năm 2022, mặc dù các khớp ngoại vi giảm đau nhiều, người bệnh vận động có cải thiện hơn nhưng còn đau nhiều vùng thắt lưng cùng, đau khớp cùng chậu hai bên nên khi di chuyển cần có trợ giúp (nạng vuông), có rối loạn giấc ngủ và biểu hiện trầm cảm. Cả ba ca bệnh được chẩn đoán có rối loạn chức năng khớp cùng

chậu hai bên theo tiêu chuẩn của hiệp hội nghiên cứu đau quốc tế (The International Association for the Study of Pain – IASP) lần thứ 3 năm 1994<sup>3</sup> và được sử dụng chế phẩm Collagen MD-Tissue tiêm trực tiếp vào khớp cùng chậu hai bên dưới hướng dẫn của siêu âm để đảm bảo chế phẩm được đưa chính xác vào khoang 1/3 dưới của khớp

cùng chậu. Phác đồ điều trị: 2 mũi/1 khớp/tuần trong 2 tuần liên tiếp và 1 mũi/tuần cho những tuần tiếp theo, tổng liều tất cả 10 mũi tiêm, mỗi lần tiêm bao gồm 2 lọ MD-Tissue 2mL/lọ tiêm vào hai khớp. Sự thay đổi sau điều trị của các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng chính được tóm lược dưới các bảng và sơ đồ dưới đây:

**Bảng 2.1: Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của các ca bệnh trước và sau can thiệp**

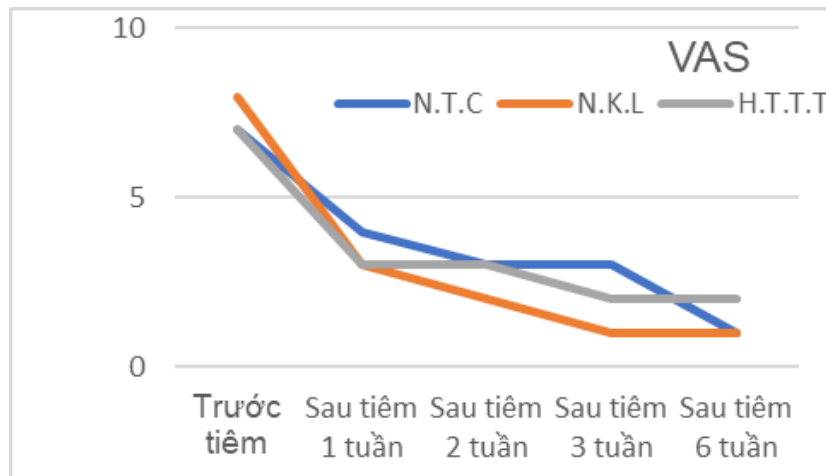
Đặc điểm	Trước điều trị	Sau điều trị
Tuổi trung bình: 65,3; Thời gian mắc bệnh trung bình > 20 năm		
Các thuốc đã dùng: NSAID/ Corticoid/ Giãn cơ/ Giảm đau	+++	+/-
Trợ giúp khi vận động: xe đẩy/ gậy/ nạng	+++	-
Đau cột sống cổ / đau vai gáy lan xuống hai cánh tay	+	+/-
Đau cột sống thắt lưng/ đau vùng hông lưng	+	-
Dấu hiệu cơ cứng cơ cạnh sống	+++	+/-
Tê bì mông và mặt sau đùi hai bên	+++	+/-
Viêm khớp ngoại vi	-	-
FABER test / Ép cánh chậu test	+++	-
Điểm VAS	7,3	1,7
Mất ngủ/ rối loạn lo âu	+++	-
Điểm SF 36	16,9	69,6

**Bảng 2.2: Đặc điểm cận lâm sàng của các ca bệnh trước và sau can thiệp**

Đặc điểm	Trước điều trị	Sau điều trị
Hẹp/dính khớp cùng chậu từ độ 2 trên X-quang	+	+
Calci hóa dây chằng dọc trước	+	+
Dấu hiệu cầu xương	-/+	+/-
Hẹp khớp cùng chậu/ phù xương dưới sụn trên MRI	+	N/A



**Hình 2.1: Hình ảnh XQ và MRI khớp cùng chậu hai bên của các ca bệnh**



**Hình 2.2: Thay đổi chỉ số VAS của người bệnh sau can thiệp**

Sau khi hoàn thành liệu trình tiêm 10 mũi, điểm VAS của cả ba người bệnh đều giảm nhanh từ mức độ nặng (7-8 điểm) thời điểm trước can thiệp, xuống còn đau vừa (4-5 điểm) sau một tuần. Sau 2 tuần chỉ số VAS giảm xuống mức độ nhẹ (2-3 điểm), sau 3 tuần chỉ số VAS giảm tới dưới 2 điểm và tiếp tục duy trì đến tuần thứ 6. Điểm SF-36 của các ca bệnh được cải thiện đáng kể từ mức kém trước liệu trình điều trị lên mức trung bình hoặc tốt sau can thiệp. Mặc dù liệu trình kết thúc sau 6 tuần điều trị nhưng các trường hợp trên vẫn được theo dõi tiếp đủ 12 tuần. Trong suốt quá trình theo dõi sau tiêm có một người bệnh vẫn tiếp tục duy trì điều trị bệnh nền (Viêm khớp cột sống) bằng thuốc kháng viêm không steroid với liều giảm một nửa so với trước khi can thiệp, toàn trạng chung cũng như tình trạng rối loạn chức năng khớp cùng chậu ổn định, cải thiện vận động rõ rệt (tái hòa nhập tốt).

### III. BÀN LUẬN

#### 3.1. Tổng quan về bệnh lý rối loạn chức năng khớp cùng chậu

Khớp cùng chậu hai bên là khớp nối giữa cột sống và xương chậu, và được liên kết bằng các mô mềm bao gồm gân, dây chằng và cơ. Cấu trúc khớp cùng chậu bao gồm phần trên là sụn sợi và phần dưới là khớp hoạt dịch<sup>1-4</sup>. Khớp cùng chậu là khớp lớn nhất trong cơ thể, với diện tích bề mặt khoảng 17,5 cm<sup>2</sup>, các đường viền xương và dây chằng quanh khớp tạo nên một liên kết chặt chẽ cho phép biên độ hoạt động của khớp rất hạn chế chỉ khoảng từ 2 đến 4 mm theo các hướng và chức năng chính của nó là phân tán lực đè nặng của cơ thể lên hai chi dưới khi vận động<sup>4</sup>. Rối loạn chức năng khớp cùng chậu gây đau đớn và hạn chế vận động vùng thắt lưng làm cho người bệnh trở nên mệt mỏi, giảm chất lượng cuộc sống từ vừa đến nặng. Có nhiều nguyên nhân khác nhau gây ra cơn đau liên quan đến bệnh lý này như: chấn thương, thoái hóa đốt sống, viêm khớp cột sống, bệnh lý thần kinh, nhiễm trùng, do thai kỳ, dị tật cột sống<sup>2</sup>... Các nguyên nhân trên gây kích thích dây thần kinh, viêm do tích tụ dịch khớp, khớp bị lệch

hoặc vết rách nhỏ ở cơ hoặc dây chằng cạnh khớp.

Rối loạn chức năng khớp cùng chậu có cơn đau vùng thắt lưng lan xuống mông nên dễ nhầm với các bệnh lý gây đau khớp háng như: thoái hóa cột sống, thoái hóa khớp háng, viêm bao hoạt dịch khớp háng, thoát vị đĩa đệm thắt lưng hoặc dây thần kinh bị chèn ép... Các triệu chứng thường rất khác nhau đối với từng người bệnh và phụ thuộc vào nguyên nhân gây rối loạn chức năng khớp cùng chậu. Triệu chứng biểu hiện phổ biến thường gặp là đau thắt lưng hoặc đau vùng hông lưng ở một bên hoặc cả hai bên, đau tăng hơn khi ngồi hoặc đứng lâu hoặc khi vận động nhiều. Các triệu chứng khác có thể gặp là đau mông lan tỏa, tê hoặc ngứa ran vùng hông, háng hoặc đùi. Người bệnh có thể khó ngủ ban đêm do đau<sup>5</sup>. Cả ba ca bệnh nêu trên, trước khi can thiệp bằng tiêm collagen họ đều cần hỗ trợ khi di chuyển với triệu chứng đau vùng thắt lưng lan xuống hông hai bên, mệt mỏi, có biểu hiện của rối loạn lo âu do mất ngủ và bệnh tật kéo dài.

Các triệu chứng hình ảnh giúp xác định chẩn đoán rối loạn chức năng khớp cùng chậu như viêm khớp cùng chậu (hình 2.1.a và 2.1.c) hoặc thoái hóa khớp cùng chậu (hình 2.1.c). Phim chụp X-quang thường quy có thể giúp nhận biết các bệnh lý ở hông và những thay đổi ở khớp cùng chậu như: dấu hiệu bào mòn xương dưới sụn, xơ cứng dưới sụn và có thể có dính khớp cùng chậu. Chụp CT cung cấp giải phẫu chi tiết hơn về cấu trúc xương và khớp cùng chậu. Chụp MRI có độ nhạy đến 90% trong việc xác định viêm

đốt sống và khớp cùng chậu cấp nhưng không có giá trị đối với các tình trạng không có phản ứng viêm<sup>5</sup>.

Điều trị rối loạn chức năng khớp cùng chậu tương tự như việc kiểm soát cơn đau thắt lưng thể trực. Thuốc giảm đau và NSAID có thể giúp giảm các triệu chứng do viêm, kết hợp vật lý trị liệu đã cho thấy những kết quả tích cực. Trong trường hợp người bệnh đau nhiều có thể sử dụng thêm các phương pháp điều trị can thiệp như: chống viêm tại chỗ bằng tiêm steroid nội khớp; liệu pháp tái tạo bằng tiêm huyết tương giàu tiểu cầu hoặc dextrose vào khớp; khử tín hiệu đau do dẫn truyền thần kinh bằng sóng cao tần<sup>1</sup> ... Các trường hợp viêm tái phát nhiều lần có thể cần can thiệp phẫu thuật. Tuy nhiên, kết quả phẫu thuật không ổn định, Schutz và cộng sự cho thấy có 82% bệnh nhân sau phẫu thuật không hài lòng và 65% đã phải mổ lại<sup>6</sup>.

### **3.2. Điều trị tái tạo bằng tiêm Collagen Guna nội khớp dưới hướng dẫn siêu âm**

Collagen là loại protein dồi dào nhất trong cơ thể người, đặc biệt là hệ thống cơ xương khớp, khoảng 90% khối lượng xương hữu cơ và sụn khớp, 97% khối lượng gân, 85% khối lượng dây chằng là collagen. Vì vậy, collagen đóng vai trò quan trọng việc duy trì bộ khung xương vững chắc và vận động khớp dẻo dai. Khi khớp bị tổn thương có thể hiểu đó là sự xơ hóa, đứt gãy của các sợi collagen<sup>7</sup>. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy chất đệm ngoại bào sụn khớp là một mạng lưới ba chiều bao gồm các đại phân tử khác nhau, chủ yếu là collagen tạo thành một giàn

giáo có hoạt tính sinh học cung cấp hỗ trợ cấu trúc và sinh hóa cho các tế bào. Khoang gian bào là một thành phần mô linh hoạt nhưng được kiểm soát chặt chẽ và sự cân bằng giữa quá trình tổng hợp và thoái hóa của collagen là điều cần thiết cho cấu trúc mô, cân bằng nội môi sinh lý và sửa chữa<sup>7-8</sup>. Quá trình tổng hợp khoang gian bào được điều chỉnh bởi các cytokine như yếu tố tăng trưởng biến đổi- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), trong khi mật độ của khoang gian bào được điều phối bởi chất đệm metalloproteinase (MMP) và các chất ức chế mô của metalloproteinase (TIMP). Nhiều tình trạng bệnh lý phát sinh từ việc tái cấu trúc khoang gian bào bị ức chế, do đó việc điều tiết sự thay đổi mạng lưới collagen trong khoang gian bào có thể đóng vai trò là mục tiêu điều trị. Đối với khớp bị viêm, việc bổ sung collagen giúp duy trì tính toàn vẹn của sụn. Đảm bảo vai trò là lớp đệm bảo vệ khớp và giảm ma sát giữa 2 đầu xương khi vận động khớp<sup>7</sup>.

Furuzawa- Carballada J và cộng sự (2012), sử dụng collagen typ I đã polime hóa (polymerized-type I collagen) tiêm nội khớp cho những con chuột bị gây bệnh viêm khớp dạng thấp, kết quả cho thấy có quá trình tái tạo khớp sau điều trị collagen typ I đã polime hóa cùng với việc giảm CD4+/ IL-17A+, số lượng tế bào T và sự gia tăng T regs và CD4+/IFN- $\gamma$ + Tcells do kích thích tổng hợp collagen, đồng thời có giảm sản xuất MMP13 và giảm quá trình chết theo chương trình của các tế bào sụn khớp<sup>9</sup>

Sản phẩm Collagen MD-Tissue (Milan, Ý) là một dòng thiết bị y tế dạng tiêm dùng

trong điều trị một số lý cơ xương khớp, bản chất là Collagen type I chiết xuất từ da lợn sữa, bào chế dưới dạng tiêm (100  $\mu$ g/2 mL ống). Nhiều nghiên cứu cho thấy collagen lợn có cấu trúc tương tự như collagen của người và do đó có khả năng tương thích sinh học cao với con người trong khi các nguy cơ do tác dụng không mong muốn gây ra thấp, trên thực tế lâm sàng đã có sản phẩm chiết xuất từ lợn được sử dụng cho các lĩnh vực y tế đạt kết quả tốt. Tiêm tại chỗ sản phẩm Collagen MD-Tissue làm cải thiện cấu trúc của các sợi collagen và cung cấp hỗ trợ cơ học cho khoang ngoại bào<sup>10</sup>. Một số nghiên cứu đã công bố cho rằng biện pháp điều trị bằng Collagen MD-Tissue dạng tiêm có thể điều chỉnh lại các cấu trúc giải phẫu bị suy yếu do viêm và cải thiện sự ổn định của khớp cùng chậu hai bên, đây là một biện pháp điều trị “kết hợp và thúc đẩy tái tạo” để có thể cải thiện chức năng của khớp và/hoặc giúp kiểm soát triệu chứng đau do viêm khớp hiệu quả hơn trong các giai đoạn bán cấp và mạn tính của bệnh<sup>10</sup>

Mặc dù bước đầu cho thấy Collagen có những tác dụng có lợi, nhưng câu hỏi đặt ra liệu có những tác động bất lợi tiềm ẩn do khả năng điều hòa miễn dịch của nó gây ra hay không. Do đó, cần có nghiên cứu theo dõi lâu dài trên một mẫu phân tích có quy mô đủ lớn có thể cung cấp bằng chứng cho cơ chế hoạt động của collagen chống lại quá trình viêm.

#### IV. KẾT LUẬN

Những kết quả bước đầu của chúng tôi cho thấy tiêm collagen khớp cùng chậu dưới

hướng dẫn siêu âm có thể là một lựa chọn điều trị hiệu quả để cải thiện sự đau đớn và khuyết tật do tình trạng rối loạn chức năng khớp cùng chấu. Tuy nhiên, trong tương lai chúng tôi cần tiếp tục nghiên cứu đầy đủ về cơ chế tác động của sản phẩm trên các nhóm đối tượng nghiên cứu lớn và có theo dõi lâu dài để khẳng định được những kết quả trên đây.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Marc A. Raj, George Ampat, Matthew Varacallo.** Sacroiliac Joint Pain. Last Update: September 4, 2022. The National Center for Biotechnology Information. Published online 04 2022.
2. **Chuang CW, Hung SK, Pan PT, Kao MC.** Diagnosis and interventional pain management options for sacroiliac joint pain. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi.* 2019 Oct-Dec;31(4):207-210.
3. **Merskey H, Bogduk N.** International Association for the Study of Pain, eds. *Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms.* 2nd ed. IASP Press; 1994.
4. **Kiapour A, Joukar A, Elgafy H, Erbulut DU, Agarwal AK, Goel VK.** Biomechanics of the Sacroiliac Joint: Anatomy, Function, Biomechanics, Sexual Dimorphism, and Causes of Pain. *Int J Spine Surg.* 2020 Feb;14(Suppl 1):3-13.
5. **Subahi M, Alayat M, Alshehri MA, Helal O, Alhasan H, Alalawi A, Takrouni A, Alfaqeh A.** The effectiveness of physiotherapy interventions for sacroiliac joint dysfunction: a systematic review. *J Phys Ther Sci.* 2017 Sep;29(9):1689-1694.
6. **Schütz U, Grob D.** Poor outcome following bilateral sacroiliac joint fusion for degenerative sacroiliac joint syndrome. *Acta Orthop Belg.* 2006 Jun;72(3):296-308.
7. **TomlinH, Piccinini AM.** Acomplex interplay between the extracellular matrix and the innate immune response to microbial pathogens. *Immunology.* 2018;155: 186-201.
8. **Schwarz D, Lipoldová M, Reinecke H, Sohrabi Y.** Targeting inflammation withcollagen. *ClinTranslMed.* 2022;12: e83. <https://doi.org/10.1002/ctm2.831>.
9. **Furuzawa-Carballeda J, Macip-Rodriguez P, Galindo-Feria AS, et al.** Polymerized-type I collagen induces upregulation of Foxp3-expressing CD4 regulatory Tcells and downregulation of IL-17-producing CD4(+) Tcells (Th17) cells in collagen-induced arthritis. *Clin Dev Immunol* 2012; 2012:618608.
10. **Randelli F, Menon A, Gai Via A, Mazzoleni M, Sciancalepore F, Brioschi M, Gagliano N.** Effect of a Collagen-Based Compound on Morpho-Functional Properties of Cultured Human Tenocytes. *Cells* 2018, 7, 246; doi: 10.3390/cells7120246.