

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN SAU NHIỄM COVID-19 TẠI PHÒNG KHÁM HẬU COVID-19, BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP. HỒ CHÍ MINH

Trần Quốc Tài¹, Nguyễn Thị Kim Vân¹, Phan Triệu Mỹ Cảnh¹,
Trần Thị Thúy¹, Cai Thành Nghĩa¹, Nguyễn Thị Thùy Trang¹, Nguyễn Như Vinh^{1,2}

TÓM TẮT

Nghiên cứu này nhằm khảo sát các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân sau nhiễm COVID-19 đi khám tại Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM. Tổng cộng 1006 bệnh nhân đã được thu thập trong năm 2022. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 39 tuổi. Đa số bệnh nhân đã được tiêm ít nhất 2 mũi vaccine COVID-19, với AstraZeneca là loại vaccine phổ biến nhất. Thừa cân và béo phì là bệnh nền phổ biến nhất trong dân số nghiên cứu. Triệu chứng phổ biến của hậu COVID-19 bao gồm mệt mỏi, khó thở, ho dai dẳng, khó ngủ và đau đầu. Các bệnh nền khác như tăng huyết áp và đái tháo đường típ 2 cũng được ghi nhận. Nghiên cứu này cung cấp thông tin hỗ trợ trong xây dựng lưu đồ tiếp cận bệnh nhân sau nhiễm COVID-19. **Từ khóa:** hậu COVID-19, triệu chứng, bệnh đồng mắc

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF POST-COVID-19 PATIENTS AT POST-COVID-19 CLINIC, UNIVERSITY MEDICAL CENTER, HO CHI MINH CITY

This study aims to investigate the clinical characteristics of post-COVID-19 patients attending the University Medical Center in Ho Chi Minh City. A total of 1006 patients' information was collected in 2022. The average age of the patients was 39 years. The majority of patients had received at least two doses of COVID-19 vaccine, with AstraZeneca being the most common type. Overweight and obesity were the most prevalent comorbidities in the study population. Common post-COVID-19 symptoms included fatigue, shortness of breath, persistent cough, difficult sleeping, and headache. Other comorbidities such as hypertension and type 2 diabetes were also noted. This study provides valuable information to support the development of appropriate care pathways for post-COVID-19 patients.

Keywords: post COVID-19, symptoms, comorbidity

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Viện Y tế và Chất lượng điều trị Anh Quốc (National Institute of Health and Care Excellence - NICE), COVID-19 kéo dài (Long COVID) là các triệu chứng tiếp diễn hoặc hình

thành sau COVID-19 giai đoạn cấp tính và không giải thích được bằng chẩn đoán thay thế khác. COVID kéo dài gồm các triệu chứng COVID-19 đang xảy ra từ tuần thứ 4 – 12 sau nhiễm bệnh (COVID-19 tiến triển) và hội chứng hậu COVID-19 (post COVID-19 syndrome) gồm các triệu chứng xuất hiện sau 12 tuần mà không có chẩn đoán khác.^{1,2}

Tại Việt Nam, ca mắc COVID-19 đầu tiên được ghi nhận vào tháng 1 năm 2020 và kể từ đó đến nay, nước này đã trải qua nhiều đợt dịch bệnh. Nhiều người ở Việt Nam đã bị ảnh hưởng bởi hậu COVID-19. Hậu COVID-19 có thể ảnh hưởng đến mọi lứa tuổi, giới tính và sắc tộc. Các triệu chứng hậu COVID-19 có thể khác nhau ở mỗi người, nhưng các triệu chứng phổ biến nhất bao gồm mệt mỏi, khó thở, đau ngực, đau khớp và não sương mù. Các triệu chứng khác bao gồm sốt, ho, mất khứu giác hoặc vị giác và các vấn đề về đường tiêu hóa. Trong những trường hợp nghiêm trọng, hậu COVID-19 có thể dẫn đến tổn thương nội tạng, bao gồm tổn thương tim, phổi và thận.³

Tác động của hậu COVID-19 đối với sức khỏe ở Việt Nam là rất lớn. Theo một khảo sát do Bộ Y tế thực hiện vào năm 2022, đa phần các bệnh nhân COVID-19 còn tồn tại triệu chứng hậu COVID-19 từ 2 - 5 tháng (chiếm 68%); 17,4% bệnh nhân có triệu chứng hậu COVID-19 dài hơn 5 tháng; khoảng gần 5% vẫn còn những triệu chứng sau 10 tháng.⁴ Ngày 22 tháng 4 năm 2022, Bộ Y tế ban hành công văn số 2055/BYT-KCB về việc khám bệnh, chữa bệnh cho người dân sau khi mắc COVID-19. Ngày 01 tháng 08 năm 2022, Bộ Y tế tiếp tục ban hành Quyết định 2122/QĐ-BYT về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sau nhiễm COVID-19 ở người lớn.⁵

Đáp ứng nhu cầu này, từ ngày 01/12/2021, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM triển khai Phòng khám Hậu COVID-19 nhằm chăm sóc cho người bệnh sau nhiễm SARS-CoV-2. Với đội ngũ bác sĩ chuyên ngành Hô hấp có kinh nghiệm trong điều trị người bệnh COVID-19, Phòng khám Hậu COVID-19 tiếp nhận khám, điều trị và theo dõi các tình trạng sau nhiễm của người bệnh như khó thở, mệt mỏi, ho, đau ngực, mất vị giác, rối loạn tâm lý... Phòng khám Hậu COVID-19 tại BV ĐHYD TPHCM tiếp nhận các đối

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Như Vinh

Email: vinhnguyenmd@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.7.2023

Ngày duyệt bài: 4.8.2023

tượng người bệnh từng nhiễm SARS-CoV-2:

(1) không có triệu chứng trong giai đoạn cấp nhưng xuất hiện triệu chứng sau khi xét nghiệm SARS-CoV-2 âm tính;

(2) còn triệu chứng kéo dài, hoặc di chứng tổn thương phổi trên X-Quang ngực, hoặc tổn thương các cơ quan khác (tim mạch, gan, thận...) sau nhiễm SAR-CoV-2;

(3) có biểu hiện nặng trong giai đoạn cấp tính của bệnh COVID-19.

Do các triệu chứng của bệnh nhân COVID kéo dài và hậu COVID-19 rất đa dạng với những tổn thương ở nhiều hệ thống cơ quan khác nhau, việc chẩn đoán và điều trị tương đối phức tạp và liên quan đến nhiều chuyên khoa.^{6,7} Do vậy người bệnh cần phải được theo dõi và chăm sóc ở tại các cơ sở y tế chuyên biệt hậu COVID-19 và nơi có các cán bộ y tế đã được đào tạo liên tục về chuyên môn trong lĩnh vực hậu COVID-19. Nghiên cứu này nhằm khảo sát các đặc điểm lâm sàng của các bệnh nhân hậu COVID-19 đi khám, từ đó cung cấp thông tin hỗ trợ để xây dựng các lưu đồ tiếp cận, xử trí và chuyển chuyên khoa phù hợp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

2.2. Đối tượng nghiên cứu: các bệnh nhân tới khám phòng khám Hậu COVID-19 tại Bệnh viện Đại học Y Dược

2.3. Tiêu chí chọn mẫu:

- Thời gian kể từ lúc nhiễm SARS-CoV-2 từ 4 tuần trở lên

- Có khả năng đọc hiểu tiếng Việt

- Đồng ý tham gia nghiên cứu

2.4. Tiêu chí loại trừ: Có bằng chứng tái dương với SARS-CoV-2 tại thời điểm đi khám (test nhanh hoặc PCR SARS-CoV-2 dương tính)

2.5. Cỡ mẫu: n = 1000 đối tượng

2.6. Kỹ thuật chọn mẫu: chọn toàn bộ các bệnh nhân tới khám phòng khám Hậu COVID-19

tại Bệnh viện Đại học Y Dược từ tháng 08-11/2022

2.7. Phương pháp thu thập số liệu: Hồ sơ khám bệnh của người bệnh tới khám tại Phòng khám Hậu COVID-19 Bệnh viện Đại học Y Dược trong khoảng thời gian từ tháng 08-11/2022 được chọn lựa theo tiêu chí chọn mẫu, không có tiêu chí loại trừ. Hồ sơ khám bệnh này theo mẫu chuyên khoa, sẽ được thu thập lại các đặc điểm triệu chứng theo bảng thu thập số liệu có sẵn.

2.8. Phương pháp phân tích số liệu. Số liệu được xử lý, phân tích bằng phần mềm thống kê Stata và được trình bày trong các bảng và biểu đồ. Số liệu được tóm tắt và trình bày dưới dạng tỉ lệ (đối với các biến số rời/định tính); số trung bình toán học và khoảng tin cậy 95% (đối với các biến số liên tục có phân phối bình thường); số trung vị đối với các biến số liên tục có phân phối không bình thường. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm trước mắc COVID-19

Nghiên cứu thu thập 1006 hồ sơ người bệnh sau nhiễm COVID-19 tới khám tại Phòng khám Hậu COVID-19 tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Các bệnh nhân có độ tuổi trung bình 39 tuổi và sụt cân trung bình 0,7 kg sau nhiễm COVID-19 ở cả hai giới. Giá trị mạch, huyết áp trong giới hạn bình thường. 75,6% dân số nghiên cứu đã được tiêm ngừa COVID-19 ít nhất 2 mũi, trong đó loại vaccine phổ biến nhất là AstraZeneca, Verocell (Sinopharm) và Pfizer. Bệnh nền thường gặp nhất trong dân số nghiên cứu là thừa cân và béo phì (BMI ≥ 23 kg/m²), chiếm đến 40,3%. Ngoài ra, các bệnh nền khác như tăng huyết áp (11,8%), đái tháo đường típ 2 (4,4%) và bệnh tim mạch như suy tim, bệnh động mạch vành (3,4%) (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tổng cộng (n=1006)	Nữ giới (n=600)	Nam giới (n=406)
Tuổi (năm)	39,0 (38,1-39,8)	39,2 (38,1-40,3)	38,5 (37,2-39,9)
Chiều cao (cm)	161,0 (157,1-164,8)	155,2 (154,0-156,4)	169,6 (160,3-179,0)
Cân nặng (kg)	59,2 (58,4-59,9)	54,6 (53,8-55,3)	66,0 (64,8-67,1)
Sụt cân sau COVID-19 (kg)	0,7 (0,3-1,0)	0,7 (0,1-1,2)	0,7 (0,4-0,9)
Mạch (lần/ph)	91,1 (89,9-92,3)	91,7 (90,2-93,2)	90,3 (88,4-92,1)
Huyết áp tâm thu (mmHg)	130,5 (129,0-132,1)	127,7 (125,6-129,7)	134,4 (132,2-136,6)
Huyết áp tâm trương (mmHg)	79,8 (78,9-80,8)	77,8 (76,6-79,1)	82,6 (81,2-83,9)
Số mũi vaccine COVID-19			
0 mũi	13,2%	14,2%	11,6%
1 mũi	12,3%	13,7%	10,1%

2 mũi	71,5%	68,8%	72,9%
3 mũi	4,1%	3,2%	5,4%
Loại vaccine COVID-19			
AstraZeneca	74,2%	73,0%	75,8%
Verocell (Sinopharm)	13,2%	13,7%	12,7%
Pfizer	9,8%	10,0%	9,7%
Moderna	1,9%	2,0%	1,9%
Abdala	0,8%	1,4%	0%
Bệnh lý			
Đái tháo đường típ 2	4,4%	3,80%	5,20%
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và các bệnh phổi khác	1,7%	1,2%	2,5%
Ung thư (đặc biệt là các khối ác tính về huyết học, ung thư phổi và ung thư di căn khác)	0,4%	0,5%	0,3%
Bệnh thận mạn tính (suy thận)	0,8%	0,5%	1,2%
Ghép tạng hoặc cấy ghép tế bào gốc tạo máu	0,1%	0%	0,3%
Thừa cân, béo phì	40,3%	33,5%	50,3%
Bệnh tim mạch (suy tim, bệnh động mạch vành hoặc bệnh cơ tim)	3,4%	3,8%	2,7%
Bệnh lý mạch máu não	0,6%	0,8%	0,3%
HIV/AIDS	0,2%	0,2%	0,3%
Bệnh lý thần kinh (bao gồm cả chứng sa sút trí tuệ)	1,6%	2,2%	0,7%
Bệnh hồng cầu hình liềm, bệnh Thalassemia, bệnh huyết học mạn tính khác	0,1%	0,2%	0%
Hen phế quản	3,2%	3,0%	3,5%
Tăng huyết áp	11,8%	10,5%	13,8%
Bệnh gan mạn tính	2,9%	2,7%	3,20%
Đang điều trị bằng thuốc corticosteroid hoặc các thuốc ức chế miễn dịch khác	0,4%	0,5%	0,3%
Các bệnh hệ thống	0,1%	0,2%	0%

Giá trị được biểu diễn dưới dạng % hoặc số trung bình (khoảng tin cậy 95%).

3.1.2. Đặc điểm giai đoạn COVID-19 cấp. Trong giai đoạn COVID-19 cấp, các đối tượng nghiên cứu phần lớn không có triệu chứng hoặc có triệu chứng nhẹ (chiếm 91,6%) và có thời gian nhiễm bệnh trung bình 14,4 ngày. Trong đó, 77,3% các bệnh nhân tự theo dõi và cách ly tại nhà, 12,3% cách ly tại khu cách ly và 10,4% cách ly và điều trị tại bệnh viện. 90,7%

bệnh nhân không cần hỗ trợ hô hấp, còn lại một phần nhỏ cần thở oxy cannula (4,2%), thở HFNC (2,1%), thở không xâm lấn (0,4%) và thở máy xâm lấn phải đặt nội khí quản (0,3%). Các bệnh nhân này tới khám tại Phòng khám Hậu COVID-19 khá sớm, 43,8% tới khám khi khỏi bệnh dưới 4 tuần, 33,7% tới khám trong giai đoạn COVID-19 tiến triển và 22,5% tới khám trong giai đoạn hậu COVID-19 (Bảng 2).

Bảng 2. Đặc điểm giai đoạn COVID-19 cấp

	Tổng cộng (n=1006)	Nữ giới (n=600)	Nam giới (n=406)
Mức độ nặng COVID-19 cấp			
Không triệu chứng	42,1%	39,0%	46,6%
Nhẹ	49,5%	52,5%	45,1%
Trung bình	6,8%	7,5%	5,7%
Nặng	1,7%	1,0%	2,7%
Thời gian mắc bệnh (ngày)	14,4 (13,9-14,8)	14,5 (13,9-15,1)	14,2 (13,5-15,0)
Có người sống chung nhà mắc COVID-19	31,7%	35,2%	26,6%

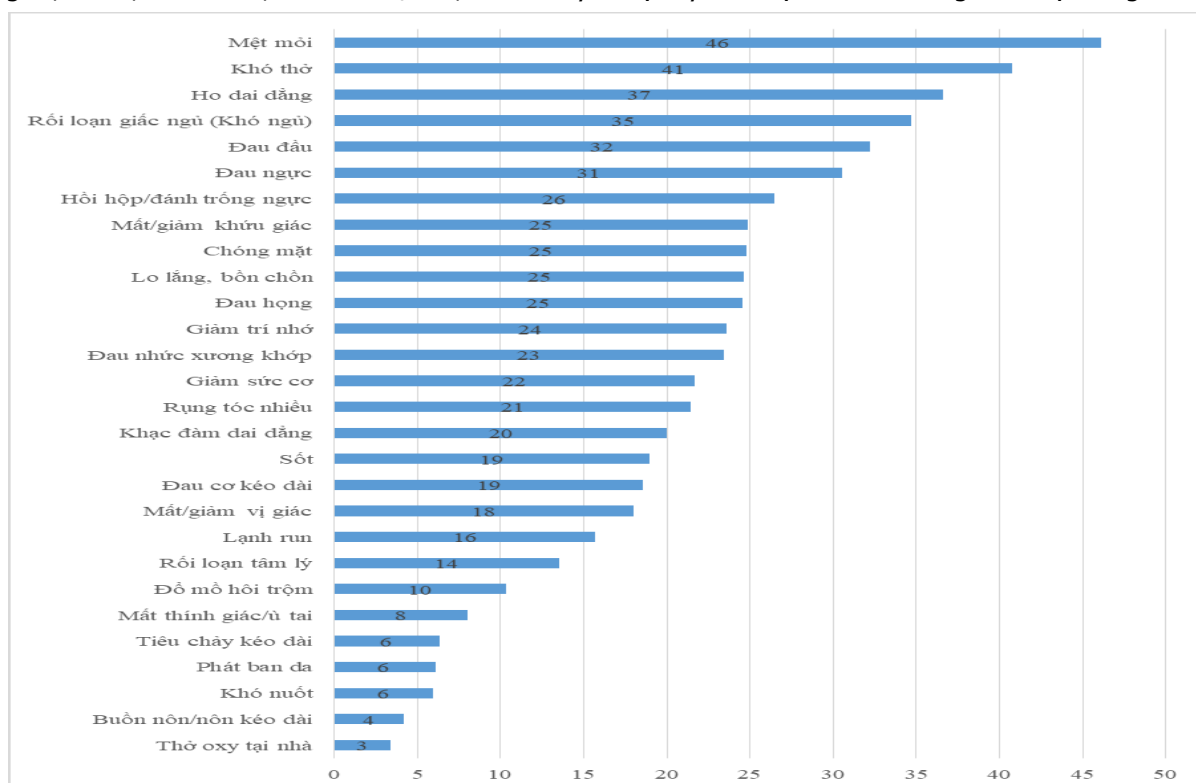
Nơi cách ly			
Tại nhà	77,3%	77,3%	77,3%
Khu cách ly	12,3%	12,2%	12,6%
Bệnh viện	10,4%	10,5%	10,1%
Phương pháp hỗ trợ hô hấp cao nhất			
Không	90,7%	91,0%	90,2%
Thở oxy qua cannula	4,2%	3,8%	4,7%
Thở oxy qua mặt nạ	2,4%	2,3%	2,5%
Thở HFNC	2,1%	2,2%	2,0%
Thở NIV	0,4%	0,3%	0,5%
Thở máy xâm lấn	0,3%	0,3%	0,3%
Thời gian sau nhiễm COVID-19			
< 4 tuần	43,8%	42,2%	46,1%
4-12 tuần	33,7%	33,8%	33,6%
>12 tuần	22,5%	24,0%	20,3%

Giá trị được biểu diễn dưới dạng % hoặc số trung bình (khoảng tin cậy 95%).

3.2. Đặc điểm triệu chứng lâm sàng sau nhiễm COVID-19. Biểu đồ 1 thể hiện mức độ thường gặp của các triệu chứng sau nhiễm COVID-19. Triệu chứng được khai báo thường gặp nhất là mệt mỏi chiếm đến 46%, theo sau là khó thở (41%), ho dai dẳng (37%), theo sau là khó thở (41%), ho dai dẳng (36%), khó ngủ (34%), đau đầu (31%), đau ngực (31%) cũng rất thường gặp. Các triệu chứng như mất thính giác, ù tai, khó nuốt, buồn nôn/nôn, tiêu chảy

kéo dài, phát ban da ít gặp (dưới 10%).

Khi được hỏi "Cho đến hiện tại, những tình trạng kéo dài hoặc xuất hiện sau khi mắc COVID-19 làm ông/bà cảm thấy mức độ khó chịu, ảnh hưởng tới cuộc sống như thế nào?", 13,0% không hề khó chịu hay ảnh hưởng đến cuộc sống, 14,7% vẫn chịu đựng được và không ảnh hưởng đến cuộc sống, 48,8% gặp một ít khó chịu và ảnh hưởng đến cuộc sống, 18,5% gặp nhiều khó chịu và ảnh hưởng đến cuộc sống, 5,0% cực kỳ khó chịu và ảnh hưởng đến cuộc sống.



Biểu đồ 1. Mức độ thường gặp các triệu chứng sau nhiễm COVID-19

Giá trị được biểu diễn dưới dạng %

3.3. Đặc điểm triệu chứng sau nhiễm COVID-19 phân theo các đặc điểm nền

3.3.1. Triệu chứng sau nhiễm COVID-19 ở các nhóm bệnh lý nền khác nhau. Nhóm bệnh nhân thừa cân, béo phì thường gặp tại Phòng khám Hậu COVID-19 và cũng là nhóm đối tượng than phiền nhiều triệu chứng nhất, bao gồm mệt mỏi, khó thở, ho dai dẳng, mất ngủ, đau đầu, đau ngực, hồi hộp, đánh trống ngực,

mất/giảm khứu giác, chóng mặt, lo lắng/bồn chồn, giảm trí nhớ... Tiếp theo là nhóm bệnh nhân có bệnh lý tim mạch, đái tháo đường và bệnh phổi mạn tính. Các triệu chứng than phiền thường gặp cũng gần tương tự nhóm thừa cân, béo phì. Nhóm bệnh thận mạn tính, ung thư, suy giảm miễn dịch chiếm tỷ lệ thấp trong dân số nghiên cứu (Bảng 3).

Bảng 3. Tần suất các triệu chứng sau nhiễm COVID-19 phân loại theo bệnh lý nền

Bệnh lý	Thừa cân, béo phì	Bệnh tim mạch ¹	Đái tháo đường típ 2	Bệnh phổi mạn tính ²	Bệnh gan mạn tính	Bệnh lý thần kinh	Bệnh thận mạn tính	Ung thư, suy giảm miễn dịch ³
Mệt mỏi	182	83	26	23	17	16	3	3
Khó thở	170	67	19	27	14	11	4	4
Ho dai dẳng	129	55	15	22	13	8	4	5
Mất ngủ	131	76	19	21	10	18	2	3
Đau đầu	126	54	18	13	10	13	2	3
Đau ngực	127	58	16	21	12	7	3	5
Hồi hộp/đánh trống ngực	101	53	11	11	9	12	2	2
Mất/ giảm khứu giác	95	31	9	17	10	10	4	4
Chóng mặt	100	40	10	12	8	7	2	3
Lo lắng, bồn chồn	101	44	12	11	10	14	1	1
Đau họng	97	33	5	13	10	8	4	3
Giảm trí nhớ	100	43	11	9	8	9	1	0
Đau nhức xương khớp	91	45	10	8	11	8	1	2
Giảm sức cơ	93	41	14	12	6	7	2	1
Rụng tóc nhiều	78	31	7	13	0	5	2	1
Khạc đờm dai dẳng	86	37	9	21	10	6	3	3
Sốt	67	26	5	15	7	9	3	3
Đau cơ kéo dài	66	30	11	10	5	12	1	3
Mất hoặc giảm vị giác	76	28	9	14	8	9	3	3
Lạnh run	58	22	2	9	11	7	1	2
Rối loạn tâm lý	54	28	6	8	6	8	1	1
Đổ mồ hôi trộm	51	20	6	7	3	4	1	1
Mất thính giác/ù tai	31	17	3	7	5	2	0	1
Tiểu chảy kéo dài	24	11	4	4	2	3	0	1
Da phát ban	30	8	4	5	0	1	0	0
Khó nuốt	27	11	3	3	4	3	1	1
Buồn nôn/nôn kéo dài	17	7	4	2	3	3	0	1
Đang thở oxy tại nhà	16	7	2	4	0	0	2	2

Giá trị được biểu diễn dưới dạng phần ngàn.

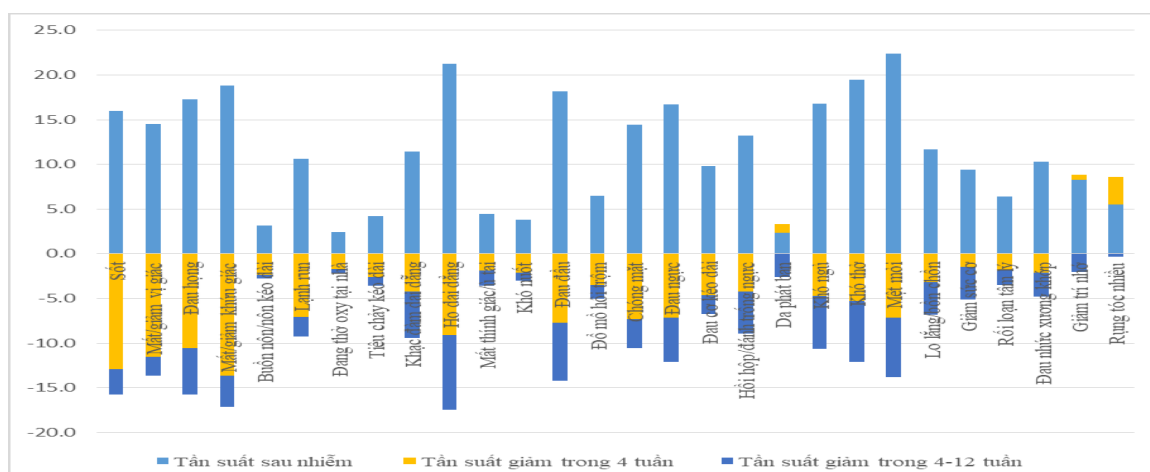
¹Bao gồm tăng huyết áp, suy tim, bệnh động mạch vành hoặc bệnh cơ tim...

²Bao gồm hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, lao phổi, giãn phế quản...

³Bao gồm HIV/AIDS, ghép tạng hoặc cấy ghép tế bào gốc tạo máu), bệnh lý hệ thống hoặc huyết học, đang điều trị bằng thuốc corticosteroid hoặc các thuốc ức chế miễn dịch khác

3.3.2. Triệu chứng sau nhiễm COVID-19 theo thời gian sau nhiễm COVID-19. Biểu đồ 2 cho thấy các triệu chứng sốt, mất hoặc giảm vị

giác, đau họng, mất hoặc giảm khứu giác vẫn còn nhiều và thường gặp trong giai đoạn < 4 tuần sau nhiễm nhưng cải thiện rất nhanh trong 4-12 tuần tiếp theo và gần như khỏi hẳn sau 12 tuần. Tuy vậy, các triệu chứng như ho dai dẳng, đau đầu, khó ngủ, khó thở, mệt mỏi cũng rất thường gặp trong giai đoạn < 4 tuần nhưng cải thiện chậm và còn kéo dài > 12 tuần. Đặc biệt, các triệu chứng như phát ban da, giảm trí nhớ và rụng tóc được khai báo nhiều hơn ở giai đoạn 4-12 tuần và trên 12 tuần sau nhiễm COVID-19 (Biểu đồ 2).



Biểu đồ 2. Mức độ cải thiện triệu chứng sau 4 tuần và sau 12 tuần ở nhóm bệnh nhân sau nhiễm COVID-19

Giá trị được biểu diễn dưới dạng %

IV. BÀN LUẬN

Theo các công bố y học gần đây trong năm 2020-2021, có hơn 50 triệu chứng khác nhau ở bệnh nhân COVID kéo dài và hậu COVID-19. Các triệu chứng này bao gồm: mệt mỏi (58%), đau đầu (44%), rối loạn về sự tập trung (27%), rụng tóc (25%), khó thở (24%), mất vị giác (23%), mất mùi (21%), thở nhanh (21%), ho khan (19%), đau khớp (19%), đổ mồ hôi đêm (17%), đau tức ngực (16%), buồn nôn (16%), giảm trí nhớ (16%), ù tai hoặc giảm thính lực (15%). Bên cạnh đó, khoảng 5% - 15% bệnh nhân Covid-19 kéo dài và hậu COVID-19 còn có các triệu chứng khác như lo lắng (13%), trầm cảm, rối loạn tiêu hóa, sụt cân, sốt nhẹ, rối loạn giấc ngủ (11%), ngủ ngáy - ngưng thở khi ngủ (8%), tổn thương da (dạng mề đay, sẩn đỏ, phát ban), nhịp tim nhanh (11%), hội chứng đánh trống ngực, rối loạn tâm thần kinh, đỏ mắt, xơ hóa phổi (5%). Một số trường hợp bệnh nhân COVID kéo dài và hậu Covid-19 có những triệu chứng ít gặp hơn (dưới 5%) như là: đái tháo đường (4%), chóng mặt, đột quỵ (3%), phù chân, nói khó, thay đổi tính khí, tăng huyết áp (1%), viêm cơ tim (1%), rối loạn nhịp tim, suy thận (1%), rối loạn cận giác ngủ (0,4%).^{3,8}

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thống nhất với các nghiên cứu này, cho thấy mệt mỏi, khó thở, ho dai dẳng vẫn là các triệu chứng thường gặp nhất ở nhóm bệnh nhân sau nhiễm COVID-19 tới khám tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.Hồ Chí Minh. Mệt mỏi là triệu chứng mơ hồ, có thể là biểu hiện nhiều bệnh lý. Theo hướng dẫn của Bộ Y tế, "hội chứng mệt mỏi kéo dài" được chẩn đoán khi tình trạng mệt mỏi kéo dài hơn 12 tuần,

có ảnh hưởng đến sức khỏe và sinh hoạt hằng ngày của bệnh nhân, kèm ≥ 4 trong số các triệu chứng sau đây: (1) mệt mỏi gia tăng khi gắng sức và không giảm khi nghỉ ngơi; (2) ngủ không yên giấc; (3) suy giảm trí nhớ hoặc khả năng tập trung; (4) đau đầu; (5) đau cơ hoặc khớp nhưng cơ khớp không sưng, nóng, đỏ; (6) đau họng hoặc loét miệng; (7) sưng đau hạch (nách, cổ). Đây là một chẩn đoán loại trừ đòi hỏi bác sĩ khai thác kỹ tiền căn bệnh lý, thăm khám lâm sàng. Phương pháp điều trị cần kết hợp nhiều liệu pháp, bao gồm điều chỉnh nhận thức và hành vi (Cognitive behavior therapy), điều trị thể lực (Graded exercise therapy), điều trị triệu chứng (có thể dùng các thuốc như acetaminophen, ibuprofen hoặc aspirin giúp giảm đau đầu, đau cơ hoặc đau khớp), hội chẩn chuyên khoa tâm thần kinh (để có hướng sử dụng các thuốc chống trầm cảm như pregabalin, amitriptyline hoặc gabapentin nhằm cải thiện tính khí, kiểm soát đau và giúp ngủ tốt), và tối ưu hóa các biện pháp điều trị bệnh nền.⁵

V. KẾT LUẬN

Các than phiền sau nhiễm COVID-19 là rất thường gặp, đặc biệt thể hiện rõ trong nhóm bệnh nhân tới khám tại Phòng khám Hậu COVID-19 tại Bệnh viện Đại học Y Dược. Các triệu chứng than phiền thường gặp là mệt mỏi, khó thở, ho dai dẳng. Nhóm bệnh nhân thường gặp là các bệnh nhân thừa cân, béo phì, có bệnh tim mạch, đái tháo đường típ 2 và bệnh phổi mạn tính. Các đối tượng mắc bệnh mạn tính này cũng là đối tượng nguy cơ dễ mắc COVID-19 nặng, cũng như có nhiều ảnh hưởng ở giai đoạn Hậu COVID-19.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **NICE.** COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 2020;
2. **Balachandar V, Mahalaxmi I, Subramaniam M, et al.** Follow-up studies in COVID-19 recovered patients-is it mandatory? Science of the Total Environment. 2020;729:139021.
3. **Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P.** Long covid—mechanisms, risk factors, and management. *bmj.* 2021;374
4. https://moh.gov.vn/tin-tong-hop/-/asset_publisher/k206Q9qkZ0qn/content/68-f0-ton-tai-trieu-chung-hau-covid-19-co-4-dau-hieu-can-i-kham-e-uoc-chan-oan-ieu-tri.
5. **Bộ Y tế** 2022. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị sau nhiễm COVID-19 ở người lớn.
6. **Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al.** Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine.* 2021; 27(4):601-615.
7. **Greenhalgh T, Knight M, Buxton M, Husain L.** Management of post-acute covid-19 in primary care. *bmj.* 2020;370
8. **Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez J-M, et al.** Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *Journal of Infection.* 2021; 82(3):378-383.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT CETUXIMAB KẾT HỢP HÓA CHẤT TRONG UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG TÁI PHÁT, DI CĂN

Nguyễn Thị Thanh Tâm¹, Nguyễn Tiến Quang¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá kết quả điều trị và tác dụng không mong muốn của cetuximab kết hợp hóa chất trong điều trị bước một ung thư đại trực tràng tái phát di căn không đột biến RAS. Đối tượng và phương pháp: nghiên cứu hồi cứu mô tả trên 50 bệnh nhân chẩn đoán ung thư đại trực tràng giai đoạn tái phát di căn không đột biến RAS tại bệnh viện K từ tháng 1/2017 tới 3/2023 điều trị phác đồ cetuximab kết hợp với mFOLFOX6 hoặc FOLFIRI. Kết quả: Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) là 80%, trung bình thời gian sống thêm không tiến triển là 15,1 tháng. Tác dụng phụ hay gặp nhất là viêm da trũng cá (88%), trong đó mức độ 1-2 chiếm 84%; thay đổi về móng gặp ở 64%, các tác dụng phụ khác đa số ở mức độ nhẹ (1-2). Kết luận: Cetuximab kết hợp hóa chất ngay bước một có tỷ lệ đáp ứng cao, độc tính chấp nhận được, có thể là một lựa chọn tối ưu cho nhóm bệnh nhân RAS không đột biến. **Từ khóa:** cetuximab, ung thư đại trực tràng di căn, không đột biến RAS, điều trị bước một

SUMMARY

THE EFFECTIVENESS OF CETUXIMAB COMBINED WITH CHEMOTHERAPY IN FIRST - LINE TREATMENT FOR METASTATIC, RECURENED COLORECTAL CANCER

The study aimed to evaluate the effectiveness and side effects of cetuximab combined with chemotherapy in first-line treatment for patients having metastatic or recurenced RAS wild-type colorectal cancer. Subjects and methods: A retrospective, descriptive study on 50 patients with

metastatic or recurenced RAS wild-type colorectal cancer treated by cetuximab in combination with mFOLFOX6 or FOLFIRI in K hospital from 1/2017 to 3/2023. Results: The overall response rate (ORR) was 80%, the mean progression-free survival (PFS) was 15,1 months. The most common side effect was dermatitis acneiform (88%), in which grade 1-2 accounted for 84%; the nail changes occurred in 64% of the patients; the other side effects were mainly mild (grade 1-2). Conclusion: First-line cetuximab combined with chemotherapy resulted in high response rate and tolerable toxicity, which can be optimal treatment for patients with metastatic or recurenced RAS wild-type colorectal cancer.

Keywords: Cetuximab, metastatic colorectal cancer, RAS wild-type, first - line treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại tràng là một trong các bệnh lý ác tính hay gặp nhất ở các nước phát triển và có xu hướng gia tăng ở các nước đang phát triển trong đó có Việt Nam [1]. Trong những bệnh nhân mới chẩn đoán thì có 25% trường hợp là ung thư đại trực tràng tái phát di căn sau điều trị, 80% là tổn thương lan tràn nhiều vị trí hoặc u xâm lấn không thể phẫu thuật được thì điều trị chính là hóa chất. Gần đây, nhờ các hiểu biết sâu về sinh học phân tử (các đột biến RAS, BRAF, tình trạng mất ổn định vi vệ tinh...), các lựa chọn điều trị ngày càng được cá thể hóa, giúp cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn. Cetuximab là một thuốc kháng thể đơn dòng gắn vào thụ thể phát triển biểu mô (EGFR), ức chế khối u tăng sinh, phát triển [2],[3]. Cetuximab đã chứng minh hiệu quả giúp cải thiện tỷ lệ đáp ứng (ORR), thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS), thời gian sống thêm toàn bộ (OS), khi kết hợp với FOLFIRI

¹Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Tâm

Email: nthanhtam.yhn2409@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 18.7.2023

Ngày duyệt bài: 8.8.2023