

- động giám sát phản ứng có hại của thuốc (ADR) tại các cơ sở khám, chữa bệnh.
- Bộ Y tế (2015)**, Hướng dẫn quốc gia về Cảnh giác Dược, Nhà xuất bản Thanh Niên.
 - WHO (2003)**, WHO Toxicity Grading scale for determining the severity of adverse events
 - Trung tâm DI & ADR Quốc gia** TỔNG KẾT CÔNG TÁC BÁO CÁO ADR NĂM 2019
 - Trần Thị Lan Anh, Trần Ngân Hà và CS (2015)** "Khảo sát kiến thức và thực hành của cán bộ y tế về báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại 3 bệnh viện tuyến tỉnh", Tạp chí Dược học, 55 (6), tr. 6-11
 - Nguyễn Thị Thanh Hương, Nguyễn Phương**

- Chi và CS (2016)** "Thực trạng kiến thức, thái độ và thực hành của cán bộ y tế về báo cáo phản ứng có hại của thuốc tại mười bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh", Tạp chí Dược học số 7, tr.2-5.
- Asmatanzeem Bepari, et al (2020)** "The comparative evaluation of knowledge, attitude, and practice of different health-care professionals about the pharmacovigilance system of India", Saudi Pharmaceutical Journal.
 - Santosh KC et al**, "Attitudes among healthcare professionals to the reporting of adverse drug reactions in Nepal", BMC Pharmacology and Toxicology, 5, 2013, pages 14.

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ DOPAMIN CÙNG CÁC CHẤT CHUYỂN HÓA CỦA DOPAMIN TRONG DỊCH NÃO TỦY VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỘT SỐ BIỂU HIỆN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN MẮC BỆNH PARKINSON

Nguyễn Đức Thuận¹, Nhữ Đình Sơn¹, Nguyễn Hữu Quang²,
Lê Văn Quân¹, Hoàng Thị Dung¹, Trịnh Văn Quỳnh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nồng độ dopamin cùng các chất chuyển hóa của dopamin (DOPAC) trong dịch não tủy và mối liên quan với một số biểu hiện lâm sàng ở bệnh nhân mắc bệnh Parkinson. Đối tượng và phương pháp: Tiến cứu, mô tả cắt ngang có so sánh với nhóm chứng. **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện. Xét nghiệm định lượng nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy cho cả nhóm bệnh và nhóm chứng. Kết quả: Nồng độ dopamin dịch não tủy ở nhóm chứng giá trị trung bình là $31,85 \pm 12,56$ pg/ml trong khi ở nhóm bệnh nhân Parkinson là $20,10 \pm 3,52$ pg/ml. Nồng độ DOPAC dịch não tủy ở nhóm chứng giá trị trung bình là $7,03 \pm 4,14$ ng/ml trong khi ở bệnh nhân mắc bệnh Parkinson là $3,75 \pm 3,00$ pg/ml. Nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy giảm dần từ giai đoạn bệnh 1 đến giai đoạn 4,5. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy giảm dần từ mức độ bệnh nhẹ đến mức độ nặng và rất nặng. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy giảm dần từ không bị trầm cảm đến trầm cảm mức độ nhẹ, vừa và nặng. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Có sự tương quan nghịch có nghĩa thống kê giữa nồng độ dopamin dịch não tủy với thời gian mắc bệnh ($R = -0,764$, $p < 0,001$). Có sự tương quan nghịch có nghĩa thống kê giữa nồng độ DOPAC dịch não tủy với thời gian mắc bệnh ($R = -0,690$, $p < 0,001$). **Kết luận:** Nghiên cứu chúng tôi cho thấy có sự giảm đáng kể nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy ở bệnh nhân Parkinson so với

nhóm chứng, mức độ bệnh càng nặng, giai đoạn bệnh càng tăng thì nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy càng giảm. Có sự tương quan nghịch có nghĩa thống kê giữa nồng độ dopamine, DOPAC dịch não tủy với thời gian mắc bệnh.

Từ khóa: Bệnh Parkinson; Nồng độ dopamine dịch não tủy; Nồng độ DOPAC dịch não tủy.

SUMMARY

RESEARCH OF THE CONCENTRATION OF DOPAMINE AND ITS METABOLITES IN THE CEREBROSPINAL FLUID AND ITS RELATIONSHIP WITH SOME CLINICAL MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Objectives: To study the concentration of dopamine and its metabolites (DOPAC) in the cerebrospinal fluid (CSF) and its relationship with some clinical manifestations in patients with Parkinson's disease. **Subjects and methods:** Prospective, cross-sectional description with comparison with control group. Sampling method: Convenience sampling. Quantitative testing of dopamine and DOPAC levels of cerebrospinal fluid for both disease and control groups. **Results:** The mean concentration of dopamine in the control group was 31.85 ± 12.56 pg/ml while in the Parkinson's group it was 20.10 ± 3.52 pg/ml. The mean DOPAC concentration of CSF in the control group was 7.03 ± 4.14 ng/ml while in Parkinson's patients it was 3.75 ± 3.00 pg/ml. The concentration of dopamine, DOPAC of cerebrospinal fluid gradually decreased from stage 1 to stage 4.5. The difference is statistically significant ($p < 0.001$). The concentration of dopamine and DOPAC in the cerebrospinal fluid gradually decreased from mild disease to severe and very severe disease. The difference is statistically significant ($p < 0.001$). Dopamine levels, CSF DOPAC gradually decreased from no depression to mild, moderate and severe

¹Bệnh viện Quân y 103

²Trường đại học Buon Ma Thuột

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Thuận

Email: nguyenducthuan@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 9.3.2021

Ngày phản biện khoa học: 27.4.2021

Ngày duyệt bài: 10.5.2021

depression. The difference is statistically significant ($p < 0.05$). There was a statistically significant negative correlation between the concentration of dopamine in the cerebrospinal fluid and the duration of the disease ($R = -0.764$, $p < 0.001$). There was a statistically significant negative correlation between the CSF DOPAC concentration and the duration of the disease ($R = -0.690$, $p < 0.001$). **Conclusion:** Our study showed that there was a significant decrease in the concentration of dopamine, CSF DOPAC in Parkinson's patients compared with the control group, the more severe the disease, the more advanced the disease stage, the concentration of dopamine, DOPAC in cerebrospinal fluid, marrow decreases. There is a statistically significant negative correlation between the concentration of dopamine, DOPAC of cerebrospinal fluid and the duration of the disease.

Keywords: Parkinson's disease; CSF dopamine concentration; CSF DOPAC concentration.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Parkinson là bệnh lý thoái hóa thần kinh tiến triển thường gặp trên lâm sàng, đặc biệt là ở những người lớn tuổi [1]. Bệnh gây ảnh hưởng đến chức năng vận động, gây suy giảm chức năng lao động và sinh hoạt hàng ngày. Từ đó, làm giảm chất lượng sống trên bệnh nhân Parkinson. Vì vậy, việc chẩn đoán và điều trị sớm là hết sức cần thiết.

Về mặt cơ chế bệnh sinh, các nghiên cứu trước đây cho rằng bệnh có liên quan đến tổn thương các tế bào thần kinh hệ dopamin ở chất đen trên não bộ [2]. Tuy nhiên, các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng các biểu hiện lâm sàng của bệnh Parkinson chỉ được biểu hiện khi chất đen tổn thương khoảng 70-80% tế bào thần kinh hệ Dopamin [3]. Do đó, xác định sớm các tổn thương về các tế bào thần kinh hệ Dopamin vùng chất trước khi biểu hiện bệnh có ý nghĩa quan trọng trong chiến lược phòng ngừa và điều trị bệnh. 3,4-Dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC) là chất chuyển hóa quan trọng của dopamin nên sự thay đổi nồng độ của DOPAC trong dịch não tủy là phản ánh sự thay đổi nồng độ của dopamin trong cơ thể, đặc biệt là ở hệ thần kinh trung ương. Một số nghiên cứu cho rằng sự thay đổi nồng độ Dopamin, DOPAC dịch não tủy có thể là những chỉ dấu quan trọng liên quan đến tổn thương hệ thần kinh Dopamin nói trên [6],[7],[8],[9]. Trên cơ sở này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Nghiên cứu nồng độ dopamin cùng các chất chuyển hóa của dopamin (DOPAC) trong dịch não tủy và mối liên quan với một số biểu hiện lâm sàng ở bệnh nhân mắc bệnh Parkinson.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 61 bệnh nhân

nhóm bệnh được chẩn đoán bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn của Hội Ngăn hàng Não và Parkinson Vương quốc Anh đang điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 9/2018 đến tháng 2/2021.

40 bệnh nhân nhóm chứng có tuổi, giới, trình độ học vấn tương đương nhóm nghiên cứu. 40 người này có chỉ định chọc ống sống thắt lưng làm xét nghiệm dịch não tủy phục vụ các chẩn đoán các bệnh lý thần kinh như: Viêm màng não, viêm não, viêm tủy, viêm não - tủy, viêm đa rễ thần kinh, xơ cứng rải rác, hội chứng ép tủy,... Sau khi kết quả xét nghiệm sinh hóa và tế bào bình thường; chúng tôi sẽ được lựa chọn làm xét nghiệm nhóm chứng.

Ngoài ra, không chọn bệnh nhân hoặc nhóm chứng trong các trường hợp: Bệnh nhân mắc các bệnh lý nội tiết ảnh hưởng lượng dopamin như: cường giáp, suy giáp, cường tuyến thượng thận, suy tuyến thượng thận, bệnh nhân mắc các bệnh lý cấp tính như: bệnh lý tim mạch, bệnh lý tâm thần như: tâm thần phân liệt, rối loạn cảm xúc lưỡng cực. Tiền sử nghiện ma túy và hoặc nghiện rượu. Bệnh nhân mù chữ hoặc rối loạn chức năng ngôn ngữ như đọc, nghe.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Tiến cứu, mô tả cắt ngang có so sánh với nhóm chứng.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Quy trình tiến hành: Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh Parkinson, đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được phỏng vấn theo bệnh án nghiên cứu có sẵn, phân tích các triệu chứng lâm sàng từng bệnh nhân, và đánh giá các thang điểm lâm sàng; lấy dịch não tủy xét nghiệm nồng độ Dopamin.

Thang điểm đánh giá lâm sàng:

+ Đánh giá mức độ rối loạn vận động theo thang điểm thống nhất đánh giá bệnh Parkinson phần III (UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale).

+ Đánh giá giai đoạn bệnh theo Hoehn và Yahr gồm 5 giai đoạn, từ I đến V.

+ Chẩn đoán trầm cảm theo tiêu chuẩn ICD-10 và Đánh giá mức độ trầm cảm theo thang điểm BECK

+ Chọc ống sống thắt lưng và xét nghiệm Dopamin, DOPAC dịch não tủy: Tiến hành chọc ống sống thắt lưng theo đúng theo hướng dẫn quy trình kỹ thuật nội khoa chuyên ngành Thần kinh của Bộ Y Tế; lấy 2ml dịch não tủy, bảo quản ở nhiệt độ âm 83°C; sau đó tiến hành xét nghiệm nồng độ dopamin bằng phương pháp sắc ký lỏng siêu hiệu năng 2 lần khối phổ tại Viện

ngiên cứu Y Dược học Quân sự.

2.3. Xử lý số liệu: Các số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 20. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu: Bệnh nhân được giải thích đầy đủ, tự nguyện tham gia nghiên cứu và đồng ý lấy dịch não tủy làm xét nghiệm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1. Nồng độ Dopamin, DOPAC dịch não tủy nhóm bệnh và nhóm chứng

Nồng độ	Nhóm bệnh (n=61)	Nhóm chứng (n=40)	p
Dopamin (pg/ml)	20,10±3,52	31,85±12,56	P <0,001
DOPAC (ng/ml)	3,75 ± 3,00	7,03 ± 4,14	P <0,001

Nồng độ dopamin dịch não tủy ở nhóm chứng giá trị trung bình là 31,85 ± 12,56 pg/ml trong khi ở bệnh dao là 20,10 ± 3,52 pg/ml. Nồng độ DOPAC dịch não tủy ở nhóm chứng giá trị trung bình là 7,03 ± 4,14 ng/ml trong khi ở bệnh dao là 3,75 ± 3,00 ng/ml. Thống kê cho thấy nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy ở nhóm bệnh nhân Parkinson thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với ở nhóm chứng ($p < 0,001$).

Bảng 2. Môi liên quan giữa dopamin với giai đoạn bệnh

Giai đoạn bệnh	Dopamin (pg/ml) (n=61)	DOPAC (ng/ml) (n=61)
Giai đoạn 1(1)	23,53 ± 1,59	7,23 ± 3,17
Giai đoạn 2(2)	20,74 ± 2,03	3,32 ± 1,65
Giai đoạn 3(3)	18,22 ± 2,11	1,74 ± 0,48
Giai đoạn 4 và 5 (4)	13,38 ± 1,46	1,13 ± 0,35
p	P1-2,3,4<0,001	P1-2,3,4<0,001

Nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy giảm dần từ giai đoạn bệnh 1 đến giai đoạn 4,5. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Điều này gợi ý rằng giai đoạn bệnh càng tăng thì nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy càng giảm.

Bảng 3. Môi liên quan giữa dopamin với mức độ bệnh

Mức độ bệnh	Dopamin (pg/ml) (n=61)	DOPAC (ng/ml) (n=61)
Nhẹ (1)	23,02 ± 1,50	6,27 ± 2,92
Vừa (2)	20,20 ± 1,03	2,19 ± 0,55
Nặng và rất nặng (3)	15,62 ± 2,15	1,36 ± 0,28
p	P 1-2,3<0,001	P 1-2,3<0,001

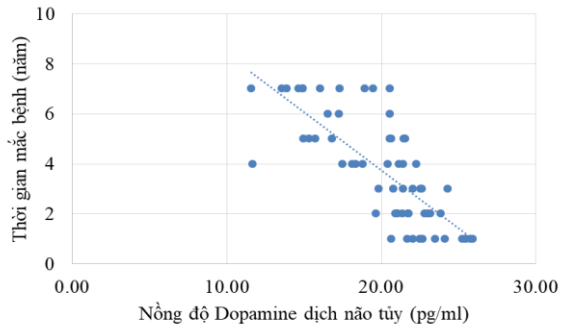
Nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy giảm dần từ mức độ bệnh nhẹ đến mức độ nặng và rất nặng. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê

($p < 0,001$). Điều này gợi ý rằng mức độ bệnh càng nặng thì nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy càng giảm.

Bảng 4. Môi liên quan giữa dopamin với trầm cảm

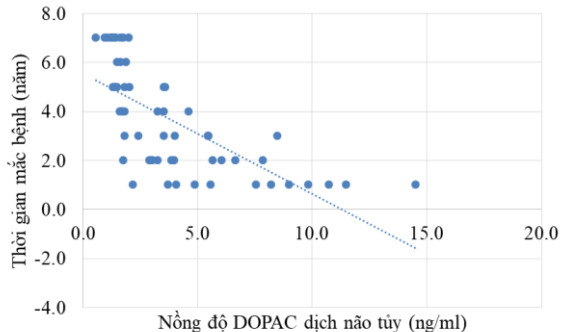
Mức độ trầm cảm	Dopamin (pg/ml) (n=61)	DOPAC (ng/ml) (n=61)
Không có trầm cảm(1)	22,29 ± 2,40	5,61 ± 3,37
Trầm cảm nhẹ(2)	19,76 ± 2,49	2,57 ± 1,68
Trầm cảm vừa(3)	17,29 ± 3,73	2,17 ± 1,69
Trầm cảm nặng(4)	17,45 ± 3,43	1,91 ± 1,02
p	P1-2,3,4<0,05	P1-2,3,4<0,05

Nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy giảm dần từ không bị trầm cảm đến trầm cảm mức độ nhẹ, vừa và nặng. Sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điều này gợi ý rằng trầm cảm càng nặng thì nồng độ, DOPAC dịch não tủy càng giảm.



Biểu đồ 2. Liên quan nồng độ dopamin dịch não tủy với thời gian mắc bệnh

Sử dụng phương pháp phân tích tương quan hồi qui tuyến tính cho thấy có sự tương quan nghịch có nghĩa thống kê giữa nồng độ dopamin dịch não tủy với thời gian mắc bệnh ($R = -0,764$, $p < 0,001$). Kết quả này gợi ý rằng thời gian mắc bệnh càng lâu nồng độ dopamin dịch não tủy càng giảm.



Biểu đồ 2. Liên quan nồng độ DOPAC dịch não tủy với thời gian mắc bệnh

Sử dụng phương pháp phân tích tương quan hồi qui tuyến tính cho thấy có sự tương quan nghịch có nghĩa thống kê giữa nồng độ DOPAC dịch não tủy với thời gian mắc bệnh ($R = -0,690$, $p < 0,001$). Kết quả này gợi ý rằng thời gian mắc bệnh càng lâu nồng độ DOPAC dịch não tủy càng giảm.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành phân tích mối liên quan giữa sự thay đổi nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy với một số đặc điểm lâm sàng. DOPAC là chất chuyển hóa quan trọng của dopamin nên sự thay đổi nồng độ của DOPAC trong dịch não tủy là phản ánh sự thay đổi nồng độ của dopamin trong cơ thể, đặc biệt là ở hệ thần kinh trung ương.

Đầu tiên Nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy giảm rõ rệt trên bệnh nhân Parkinson so với chứng không mắc bệnh. Điều này có thể giải thích bởi cơ chế bệnh sinh của bệnh Parkinson có liên quan chặt chẽ đến hoạt động của tế bào thần kinh dopamin. Người ta đã chứng minh được rằng bệnh Parkinson có nguyên nhân là thoái hóa các tế bào dopamin trên hệ thần kinh trung ương, đặc biệt là vùng chất đen. Các biểu hiện lâm sàng của bệnh được biểu hiện khi tổn thương khoảng 31% tế bào thần kinh thuộc vùng này [4]. Sự thoái hóa các tế bào thần kinh dopamin là nguyên nhân quan trọng dẫn đến sự suy giảm nồng độ dopamin ở synap thần kinh của các tế bào dopamin. Khi nồng độ các dopamin ở synap thần kinh giảm sẽ giảm sự truyền tin từ các tế bào thần kinh dopamin ở vùng chất đen đến thể vân, là nguyên nhân dẫn đến rối loạn vận động và thăng bằng trên bệnh nhân Parkinson [5]. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của các nghiên cứu trước đây; Hoàng Thị Dung (2014)[6], Nguyễn Đức Thuận và cộng sự (2020)[7]. Ngoài ra, theo Eldrup và cộng sự (1995), trên bệnh nhân Parkinson, có sự giảm nồng độ DOPAC dịch não tủy trong khi nồng độ dopamin không thay đổi có ý nghĩa thống kê [8]. Gần đây Goldstein và cộng sự (2012) cũng xác nhận kết quả nghiên cứu này [9].

Thứ hai, chúng tôi phân tích là mức độ bệnh. Bệnh Parkinson được chia thành 4 mức độ: mức độ nhẹ, mức độ vừa, mức độ nặng và mức độ rất lớn. Phân chia mức độ này dựa vào thang điểm thống nhất đánh giá bệnh Parkinson (UPDRS – phần III) [10]. Thang điểm này liên quan rất lớn đến rối loạn vận động và thăng bằng trên bệnh nhân Parkinson. Những triệu chứng này được cho là liên quan chặt chẽ đến hoạt động của dopamin trên hệ thần kinh trung

ương. Vì vậy, mức độ bệnh có thể phản ánh mức độ rối loạn hoạt động của hệ dopaminergic. Do vậy, khi mức độ bệnh càng nặng thì nồng độ dopamin, DOPAC giảm càng lớn.

Thứ ba là giai đoạn bệnh. Bệnh Parkinson được chia thành 5 giai đoạn tiến triển của bệnh. Vì vậy giai đoạn 4 và giai đoạn 5 thể hiện bệnh sớm hay muộn. Và một điều hiển nhiên là giai đoạn càng muộn thì thời gian bị bệnh càng lâu. Do vậy, kết quả của chúng tôi đã cho thấy giai đoạn bệnh càng muộn thì nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy giảm càng mạnh.

Cuối cùng, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian bị bệnh tỷ lệ nghịch với nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy trên bệnh nhân Parkinson. Điều này nghĩa là thời gian bị bệnh càng lâu thì nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy càng giảm. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với cơ chế bệnh sinh của bệnh Parkinson [4], [5]. Bệnh Parkinson là bệnh thoái hóa tiến triển mạn tính các tế bào thần kinh dopamin. Vì vậy, thời gian bị bệnh càng lâu thì mức độ thoái hóa các tế bào thần kinh dopamin trên hệ thần kinh trung ương càng mạnh, kết quả làm giảm càng nhiều nồng độ dopamin dịch não tủy. DOPAC là chất chuyển hóa quan trọng của dopamin nên sự thay đổi nồng độ của DOPAC trong dịch não tủy là phản ánh sự thay đổi nồng độ của dopamin trong cơ thể.

IV. KẾT LUẬN

Nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy ở nhóm bệnh nhân Parkinson giảm có ý nghĩa thống kê so nhóm chứng.

Nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy nhóm bệnh nhân Parkinson giảm dần có ý nghĩa thống kê theo mức độ nặng của bệnh và giai đoạn bệnh, mức độ trầm cảm.

Nồng độ dopamin, DOPAC dịch não tủy bệnh nhân Parkinson có tương quan hồi qui tuyến tính cho thấy có sự tương quan nghịch có nghĩa thống kê với thời gian mắc bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Huquilin-Arista, Alvarez-Avellon F.T, Menendez-Gonzalez M.** Prevalence of Depression and Anxiety in Parkinson Disease and Impact on Quality of Life: A Community-Based Study in Spain, *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2019. p.1-7.
2. **Fahn S., Sulzer D.** Neurodegeneration and neuroprotection in Parkinson disease. *NeuroRx.* 2004;1(1):139–154.
3. **El-Agnaf O.M.A, Salem S.A, Paleologou K.E, et al.** Detection of oligomeric forms of (-synuclein protein in human plasma as a potential biomarker for Parkinson's disease. *FASEB J.* 2006; 20: 419–425.
4. **Fearnley J.M, Lees A.J.** Ageing and Parkinson's

- disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain*. 1991; 114:2283–2301.
5. **Bisaglia M., Filograna R., Beltramini M., et al.** Are dopamin derivatives implicated in the pathogenesis of Parkinson's disease? *Ageing Research Reviews*. 2014; 13:107-114.
 6. **Hoàng Thị Dung (2014)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và định lượng nồng độ Dopamin huyết tương ở bệnh nhân Parkinson, Luận văn thạc sỹ Y học, Học viện Quân Y, Hà Nội.
 7. **Nguyễn Đức Thuận, Lê Văn Quân, và Nhĩ Đình Sơn (2020)**. Thay đổi nồng độ Dopamin huyết tương trên bệnh nhân Parkinson. *Tạp chí Y dược học quân sự*, 2, 116–121.
 8. **Eldrup E., Mogensen P., Jacobsen J., et al.** CSF and Plasma Concentrations of Free Norepinephrine, Dopamin, 3,4-dihydroxyphenylacetic Acid (DOPAC), 3,4-dihydroxyphenylalanine (DOPA), and Epinephrine in Parkinson's Disease. *Acta Neurol Scand*. 1995; 92(2):116-21.
 9. **Goldstein S., Holmes C., Sharabi Y.** Cerebrospinal fluid biomarkers of central catecholamine deficiency in Parkinson's disease and other synucleinopathies. *Brain*, 2012; 135(6): 1900–1913.
 10. **Functional and Stereotactic Neurology Staging of Parkinson's Disease.** MGH Neurosurgical Service 1999.

KẾT QUẢ QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ LAO KHÁNG RIFAMPICIN TẠI THÁI NGUYÊN GIAI ĐOẠN 2016-2020 VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Đào Thị Hương¹, Hoàng Hà², Trần Thế Hoàng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả kết quả quản lý điều trị lao kháng Rifampicin tại Thái Nguyên giai đoạn 2016-2020 và một số yếu tố liên quan. **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 92 bệnh nhân lao kháng Rifampicin giai đoạn 2016-2020 tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân lao kháng Rifampicin là 40,9±12,3, tỉ lệ nam 79,3%. Tỉ lệ có tiền sử điều trị lao 73,9%, lao mới 26,1% và HIV(+) 19,6%. Tỉ lệ lao tại phổi 97,8%; thể AFB(+) 72,8%. Tỉ lệ tuân thủ xét nghiệm trong quá trình theo dõi điều trị 28,3%. Tỉ lệ điều trị khỏi 3,5%, hoàn thành điều trị 75,5%, tử vong 10,5%, thất bại 2,3%, bỏ trị 7,0%, chuyển 1,2%. Có mối liên quan giữa: tình trạng kinh tế hộ gia đình nghèo, tiền sử lao, mắc bệnh kèm theo, HIV(+), AFB(+), thời gian điều trị 20 tháng, bệnh nhân tại trại giam, không tuân thủ xét nghiệm và gặp tác dụng không mong muốn với kết quả điều trị lao kháng Rifampicin không thành công ($p < 0,05$). **Kết luận:** Tỉ lệ điều trị lao kháng Rifampicin thành công tại Thái Nguyên tương đối cao, các yếu tố về đặc điểm bệnh và tiền sử bệnh có liên quan đến kết quả điều trị không thành công.

Từ khóa: Quản lý điều trị; Lao kháng Rifampicin; Thái Nguyên.

SUMMARY

RESULTS OF TREATMENT MANAGEMENT OF RIFAMPICIN-RESISTANT TUBERCULOSIS IN THAI NGUYEN PERIOD 2016-2020 AND SOME RELATED FACTORS

¹Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Thái Nguyên

²Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Đào Thị Hương

Email: daohuong1408@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.3.2021

Ngày phản biện khoa học: 28.4.2021

Ngày duyệt bài: 11.5.2021

Objectives: To describe the results of treatment management of rifampicin-resistant tuberculosis in Thai Nguyen period 2016-2020 and some related factors. **Research Method:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 92 rifampicin-resistant patients in the period 2016-2020 at Thai Nguyen Tuberculosis and Lung Disease Hospital. **Results:** The mean age of rifampicin-resistant patients was 40.9±12.3, the male proportion was 79.3%. The proportion of TB retreatment was 73.9%, new cases 26.1% and HIV(+) 19.6%. The proportion of lung TB was 97.8%; AFB(+) 72.8%. The proportion of testing adherence during treatment follow-up was 28.3%. The proportion of cure 3.5%, treatment completed 75.5%, death 10.5%, failure 2.3%, dropout 7.0%, transferred out 1.2%. There were relationship between: poor household economic status, TB retreatment, comorbidities, HIV(+), AFB(+), 20 months treatment duration, patients in prison, non-testing adherence and had adverse drug reaction with unsuccessful treatment of rifampicin-resistant ($p < 0.05$). **Conclusion:** The proportion of RR-TB successful treatment in Thai Nguyen is relatively high, the retreatment and disease characteristics factors are related to unsuccessful treatment.

Keywords: Treatment management; Rifampicin-resistance tuberculosis; Thai Nguyen.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lao kháng thuốc là một vấn đề sức khỏe lớn và đe dọa nghiêm trọng đến các nỗ lực kiểm soát và phòng ngừa bệnh lao trên toàn cầu. Việt Nam là nước đứng thứ 11 trong 30 quốc gia có gánh nặng bệnh lao đa kháng thuốc cao nhất thế giới với 3266 bệnh nhân lao kháng thuốc thu nhận điều trị năm 2020 [1], [7]. Trong lao kháng thuốc, lao kháng Rifampicin (RR-TB) (thuốc thiết yếu điều trị lao) đang diễn biến phức tạp [7]. Năm 2020, Việt Nam phát hiện 3503 bệnh nhân RR-TB trong tổng số 213.375 người được thực