

là tổn thương dưới vỏ, tỷ lệ tổn thương thùy trán gặp nhiều nhất trên cộng hưởng tử sọ não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bruijstens AL, Lechner C, Flet-Berliac L, et al.** E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 1 - Classification of clinical phenotypes of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol.* Nov 2020;29:2-13. doi: 10.1016/j.ejpn.2020.10.006
2. **Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, et al.** International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England).* Sep 2013;19(10):1261-7. doi:10.1177/1352458513484547
3. **Shen J, Lin D, Jiang T, Gao F, Jiang K.** Clinical characteristics and associated factors of pediatric acute disseminated encephalomyelitis patients with MOG antibodies: a retrospective study in Hangzhou, China. *BMC neurology.* Nov 9 2022; 22(1):418. doi:10.1186/s12883-022-02963-0
4. **Manzano GS, McEntire CRS, Martinez-Lage M, Mateen FJ, Hutto SK.** Acute Disseminated Encephalomyelitis and Acute Hemorrhagic Leukoencephalitis Following COVID-19: Systematic Review and Meta-synthesis. *Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation.* Nov 2021;8(6)doi:10.1212/nxi.0000000000001080
5. **Chun-Hong Shen a 1 YZa, Meng-Ting Cai b, Fan Yang a, Wei Fang c, Yin-Xi Zhang a, Mei-Ping Ding.** Seizure occurrence in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: A systematic review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* July 2020 2020;42
6. **Francis AG, Elhadd K, Camera V, et al.** Acute Inflammatory Diseases of the Central Nervous System After SARS-CoV-2 Vaccination. *Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation.* Jan 2023;10(1)doi:10.1212/nxi.0000000000200063
7. **Ogawa R, Nakashima I, Takahashi T, et al.** MOG antibody-positive, benign, unilateral, cerebral cortical encephalitis with epilepsy. *Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation.* Mar 2017;4(2):e322. doi:10.1212/nxi.0000000000000322
8. **Hamid SHM, Whittam D, Saviour M, et al.** Seizures and Encephalitis in Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein IgG Disease vs Aquaporin 4 IgG Disease. *JAMA Neurol.* Jan 1 2018;75(1):65-71. doi:10.1001/jamaneurol.2017.3196

VAI TRÒ THUỐC PHÂN ĐOẠN FLAVONOID VI HẠT TINH CHẾ VÀ THUỐC MỠ THOA TRỰC TRÀNG CÓ CHỨA SUCRALFAT TRONG ĐIỀU TRỊ TRẪ

Nguyễn Ngọc Ánh¹, Nguyễn Trung Tín², Nguyễn Công Long³, Trần Ngọc Dũng¹, Nguyễn Văn Hải², Phạm Văn Năng⁴, Phạm Anh Vũ⁵, Hà Quốc Hùng⁶, Nguyễn Trường Trúc Lâm⁷, Hồ Hữu An⁸, Trần Kiên Quyết⁹, Hoàng Anh Bắc¹⁰, Nguyễn Đức Hình¹¹, Lê Mạnh Cường¹², Nguyễn Xuân Hùng¹³

TÓM TẮT

¹Đại học Y Hà Nội

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Đại học Quốc Gia Hà Nội

⁴Đại học Y Dược Cần Thơ

⁵Đại học Y Dược Huế

⁶Bệnh viện Lão Khoa TW

⁷Bệnh viện Chợ Rẫy

⁸Bệnh viện TW Quân đội 108

⁹Bệnh viện Saint Paul Hà Nội

¹⁰Bệnh viện Thống Nhất

¹¹Bệnh viện Tâm Anh Hà Nội

¹²Bệnh viện Tuê Tĩnh

¹³Bệnh viện Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Ánh

Email: ngocanhmd82@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 20.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 11.8.2023

Ngày duyệt bài: 25.8.2023

Đặt vấn đề: Bệnh trĩ là một trong những bệnh phổ biến, đứng đầu trong các nhóm bệnh vùng hậu môn trực tràng ở người lớn. Điều trị bằng thuốc kết hợp với điều chỉnh lối sống đóng vai trò quan trọng trong việc quản lý bệnh trĩ của người bệnh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Tổng quan tài liệu nhằm thu thập các bằng chứng về hiệu quả, vai trò của thuốc phân đoạn flavonoid vi hạt tinh chế (MPFF) và thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat trong điều trị bệnh trĩ và phỏng vấn ý kiến chuyên gia (Phương pháp Delphi) để đánh giá mức độ đồng thuận về các khuyến cáo. **Kết quả:** MPFF có thể sử dụng như một phương pháp điều trị ưu tiên, kết hợp với thay đổi lối sống và chế độ ăn phù hợp đối với người bệnh trĩ mức độ I và II. Đồng thời, MPFF có thể là phương pháp điều trị bổ trợ cho người bệnh trĩ sau khi được thực hiện phẫu thuật/thủ thuật từ mức độ II đến mức độ IV. Mặc dù, các bằng chứng về vai trò của Thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat trong điều trị trĩ còn hạn chế, nhưng đây là phương pháp được sử dụng rộng rãi và chứng minh được hiệu quả trong việc giảm đau tại chỗ/làm lạnh vết thương đối với người bệnh sau phẫu thuật cắt trĩ. **Kết luận:** Sự đồng

thuận các khuyến cáo từ ý kiến chuyên gia và bằng chứng về hiệu quả lâm sàng của MPFF và Thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat là cơ sở đáng tin cậy cho các nhà thực hành lâm sàng lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu cho người bệnh trĩ. **Từ khóa:** thuốc phân đoạn flavonoid vi hạt tinh chế, thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa sucralfat, bệnh trĩ

SUMMARY

THE ROLE OF MICRONISED PURIFIED FLAVONOID FRACTION AND SUCRALFATE-CONTAINING OINTMENT IN TREATMENT HEMORRHOIDS

Background: Hemorrhoids are one of the most common diseases, leading in the group of anorectal diseases in adults. Drug therapy combined with lifestyle modifications plays an important role in the management of hemorrhoids. **Objectives and method:** A literature review aimed at collecting evidence on the efficacy and role of Micronised purified flavonoid fraction (MPFF) and sucralfate-containing ointment in the treatment of hemorrhoids. and expert opinion interviews (Delphi Method) to assess consensus on recommendations. **Results:** MPFF can be used as a preferred method of treatment in combination with appropriate dietary and lifestyle changes for patients with grade I and II hemorrhoids. At the same time, MPFF can be an adjuvant treatment for hemorrhoids after surgery/procedure from level II to level IV. Although the evidence on the role of Sucralfate-containing Rectal Ointment is limited in the treatment of hemorrhoids, it is a widely used and proven effective method for local pain relief. Wound healing in patients after hemorrhoidectomy. **Conclusion:** The consensus of expert opinion recommendations and evidence on the clinical efficacy of MPFF and Sucralfate Rectal Ointment provides a reliable basis for clinicians to choose their method of treatment. Optimal treatment for hemorrhoids.

Keywords: Micronised purified flavonoid fraction, MPFF, sucralfate-containing ointment, hemorrhoids

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh trĩ là một trong những bệnh phổ biến, đứng đầu trong các nhóm bệnh vùng hậu môn trực tràng ở người lớn. Một nghiên cứu toàn thế giới đánh giá tỷ lệ mắc bệnh trĩ trực tuyến do người bệnh tự đánh giá triệu chứng bệnh trĩ cho thấy tỷ lệ hiện mắc bệnh trĩ là 11%. Trong đó, chỉ có 41% người bệnh đến gặp bác sĩ trong giai đoạn điều trị đầu tiên [1]. Tại Mỹ, mỗi năm có 1,5 triệu đơn thuốc điều trị bệnh trĩ được ghi nhận và có 1/3 trong số 10 triệu người bệnh trĩ đến gặp bác sĩ để điều trị [2]. Theo nghiên cứu của Riss và cộng sự (cs) (2012) cho thấy tỷ lệ mắc bệnh trĩ ở Úc là 38,9% trên 976 người được soi đại tràng trong chương trình quốc gia khám sàng lọc ung thư đại trực tràng, với tỷ lệ mắc nhiều nhất (60%) ở nhóm tuổi 45-49 [3]. Tại Việt Nam, tỉ lệ mắc bệnh trĩ là 55% ở các tỉnh

phía Bắc [4] và 23,15% ở nhóm trên 50 tuổi tại thành phố Hồ Chí Minh [5]. Bệnh trĩ có hai triệu chứng chính là chảy máu và sa trĩ kèm theo các triệu chứng phụ như ngứa, đau và các biến chứng như huyết khối, sa không đẩy lên được và sa nghẹt. Phương pháp điều trị trĩ bao gồm điều trị bảo tồn kết hợp giữa điều trị bằng thuốc và điều trị lối sống, và điều trị phẫu thuật cắt trĩ/thủ thuật. Phần lớn các trường hợp bệnh trĩ không cần can thiệp bằng phẫu thuật và chỉ 5 – 10% người bệnh cần phẫu thuật vì không dung nạp với điều trị bảo tồn hoặc là các trường hợp nghiêm trọng cần phẫu thuật lớn để tránh các đau đớn và các biến chứng khác. Do đó, đối với hầu hết các người bệnh không sa trĩ và không cần can thiệp điều trị phẫu thuật thì điều trị bằng thuốc kết hợp với điều chỉnh lối sống đóng vai trò quan trọng trong việc quản lý bệnh trĩ của người bệnh. Tại Việt Nam hiện nay chưa có hướng dẫn cụ thể về việc sử dụng thuốc trong điều trị bảo tồn bệnh trĩ. Ngoài ra, theo hướng dẫn quản lý bệnh trĩ có can thiệp ngoại khoa của Bộ Y tế tại Quyết định số 4068/2016/QĐ-BYT có hai phác đồ sử dụng thuốc chỉ bao gồm dịch truyền, kháng sinh, PPI, NSAID, giảm đau [6]. Tuy nhiên, theo các đồng thuận về quản lý bệnh trĩ và các nghiên cứu trên thế giới, thuốc phân đoạn Flavonoid vi hạt tinh chế (Micronised purified flavonoid fraction – MPFF) và thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat được chứng minh có hiệu quả lâm sàng trong điều trị bảo tồn và điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật đối với người bệnh trĩ [7,8]. Vì vậy, nghiên cứu tổng hợp và đánh giá các khuyến cáo về việc sử dụng MPFF và thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat trong điều trị bệnh trĩ dựa trên các thử nghiệm lâm sàng, các bằng chứng thực tế về quản lý thực tế của bệnh trĩ, và tiến đến việc đồng thuận trong điều trị bệnh trĩ khi sử dụng các liệu pháp này. Từ đó, cung cấp thông tin cho các nhà thực hành lâm sàng các bằng chứng về hiệu quả và vai trò của hai loại thuốc này trong điều trị bệnh trĩ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu tổng quan tài liệu thu thập các bằng chứng về hiệu quả, vai trò của MPFF và thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat trong điều trị bệnh trĩ và phỏng sát sâu chuyên gia để đánh giá mức độ đồng thuận về các khuyến cáo.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Giai đoạn 1: Tổng quan tài liệu nhằm tổng hợp các khuyến cáo: Nghiên cứu thực hiện tổng quan tài liệu dựa trên nguồn cơ sở dữ liệu y văn

trên cơ sở dữ liệu Pubmed với các từ khóa liên quan (MeSH: hemorrhoids, hemorrhoidal disease, Micronised purified flavonoid fraction, MPFF, Sucralfate, sucralfate-containing ointment). Từ đó tổng hợp các khuyến cáo và các bằng chứng liên quan nhằm làm căn cứ cho các chuyên gia đánh giá ở giai đoạn 2.

Giai đoạn 2: Phỏng vấn ý kiến chuyên gia:

Bước 1: Thành lập nhóm chuyên gia, bao gồm 15 chuyên gia thỏa mãn các tiêu chí lựa chọn: (1) bác sĩ chuyên khoa trực tràng; (2) có kinh nghiệm trong điều trị bệnh trĩ từ 05 năm trở lên.

Bước 2: Phân loại mức độ đồng thuận khuyến cáo và chất lượng của bằng chứng dựa trên tiêu chí phân loại của American College of Chest Physicians - ACCP (Hình 1). Trong đó:

- Mức độ khuyến cáo được phân loại bao gồm 3 cấp: mạnh (1), yếu (2) dựa trên đánh giá về lợi ích so với rủi ro và hậu quả của khuyến cáo dựa trên ý kiến đánh giá chuyên gia.

- Mức độ bằng chứng được phân loại bao gồm 3 cấp: cao (A), trung bình (B) và thấp – rất thấp (C) dựa trên chất lượng phương pháp luận của bằng chứng.

Phân loại	Lợi ích so với rủi ro-hậu quả	Chất lượng phương pháp luận của bằng chứng	Ý nghĩa
1A: Khuyến cáo mạnh – Bằng chứng chất lượng cao	Lợi ích vượt trội so với rủi ro – hậu quả	Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng (RCTs) không có hạn chế và nghiên cứu quan sát có bằng chứng vượt trội (Observational study)	Có thể áp dụng cho người bệnh trong hầu hết các trường hợp
1B: Khuyến cáo mạnh – Bằng chứng chất lượng trung bình	<i>Hoặc ngược lại</i>	Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng (RCTs) có các hạn chế nghiêm trọng (vd: <i>kết quả không nhất quán, phương pháp không đáng tin cậy</i>) hoặc nghiên cứu quan sát có bằng chứng vượt trội (Observational study)	
1C: Khuyến cáo mạnh – Bằng chứng chất lượng thấp hoặc rất thấp		Nghiên cứu quan sát (Observational study) hoặc case studies	Có thể thay đổi khi có khuyến cáo khác bằng chứng chất lượng cao hơn
2A: Khuyến cáo yếu – Bằng chứng chất lượng cao	Lợi ích cân bằng so với rủi ro – hậu quả	Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng (RCTs) không có giới hạn và nghiên cứu quan sát có bằng chứng vượt trội (Observational study)	
2B: Khuyến cáo yếu – Bằng chứng chất lượng trung bình		Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng (RCTs) có các giới hạn nghiêm trọng (vd: <i>kết quả không nhất quán, phương pháp không đáng tin cậy</i>) hoặc nghiên cứu quan sát có bằng chứng vượt trội (Observational study)	Áp dụng tùy thuộc vào từng trường hợp người bệnh cụ thể
2C: Khuyến cáo yếu – Bằng chứng chất lượng thấp hoặc rất thấp	Không chắc chắn về ước tính lợi ích, rủi ro và hậu quả	Nghiên cứu quan sát (Observational study) hoặc case studies	Lựa chọn thay thế các phương pháp điều trị tương đương

Hình 1. Tiêu chí phân loại mức độ đồng thuận của khuyến cáo chất lượng của bằng chứng đối với các hướng dẫn thực hành lâm sàng

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Vai trò của thuốc phân đoạn Flavonoid vi hạt tinh chế - MPFF trong điều trị trĩ. Thuốc phân đoạn Flavonoid vi hạt tinh chế - MPFF là một flavonoid hỗ trợ tĩnh mạch thường được sử dụng đường uống, bao gồm 90% diosmin và 10% flavonoid khác (hesperidin, diosmetin, linarin và isorhoifolin). Các tác động của MPFF trong điều trị bệnh trĩ bao gồm: hoạt tính chống viêm, chống oxy hóa và bảo vệ tĩnh mạch. Đồng thời, MPFF cải thiện trương lực tĩnh mạch và dẫn lưu bạch huyết bằng cơ chế điều chỉnh lại tín hiệu thuộc hệ noradrenaline, giảm chuyển hóa norepinephrine, giảm tính siêu thẩm

của mao mạch và cải thiện mao mạch ở những người bệnh có mao mạch mỏng bất thường. Từ đó, MPFF mang lại hiệu quả lâm sàng trong điều trị bệnh trĩ như sau:

Khuyến cáo 1: MPFF có hiệu quả lâm sàng trong điều trị bảo tồn bệnh trĩ (Mức độ bằng chứng: A)

(1) MPFF hiệu quả trong thực hành lâm sàng để điều trị bệnh trĩ cấp tính (7 ngày)

+ Nghiên cứu tổng quan hệ thống của Sheikh và cs (2020) tổng hợp kết quả của 11 nghiên cứu RCTs cho thấy điều trị bằng MPFF trong 7 ngày làm giảm 90% nguy cơ chảy máu ($p < 0,001$), giảm đáng kể chảy dịch và rò rỉ

($p < 0,001$) và có xu hướng giảm đau ($p = 0,06$) đối với người bệnh trĩ cấp tính.

+ Nghiên cứu tổng quan hệ thống Cochrane (2012) với 24 nghiên cứu với dữ liệu được tổng hợp từ 20 nghiên cứu RCTs bao gồm tổng cộng 2334 người bệnh được đưa vào đánh giá. Kết quả cho thấy MPFF có cải thiện đáng kể đối với tình trạng chảy máu và cải thiện tổng thể triệu chứng của người bệnh. Cụ thể, tỷ lệ chèn chảy máu trong điều trị trĩ sử dụng MPFF so với giả dược là 0,12 (95% CI: 0,04; 0,37; $p < 0,001$).

+ Nghiên cứu của Misra MC (2000) là một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, điều trị với MPFF được so sánh với giả dược trên 100 người bệnh ngoại trú có đợt trĩ nội cấp tính dưới 3 ngày. Người bệnh được chọn ngẫu nhiên để nhận thuốc MPFF ($n = 50$; 3000 mg/ ngày trong 3 ngày, sau đó là 2000 mg/ ngày trong 4 ngày) hoặc nhận giả dược ($n = 50$). Sau 3 ngày điều trị, chảy máu cấp tính đã ngưng ở nhiều người bệnh được nhận MPFF (80%), nhiều hơn những người bệnh được nhận giả dược (38%, $p < 0,01$). Thời gian trung bình (\pm độ lệch chuẩn) của chảy máu cấp tính là $4,9 \pm 1,6$ ngày khi điều trị với MPFF, ít hơn 2,1 ngày so với thời gian trung bình trong nhóm người bệnh được nhận giả dược.

+ Nghiên cứu của Vajrabukka và cs (1994) đã so sánh hiệu quả của MPFF (liều 3000 mg mỗi ngày trong 4 ngày, sau đó 2000 mg mỗi ngày trong 3 ngày) với giả dược ở người bệnh bị trĩ cấp tính. Có sự khác biệt đáng kể ủng hộ MPFF đối với cải thiện tình trạng tiết dịch ($p = 0,038$), trong khi hiệu quả có lợi trên các triệu chứng khác tạo sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

+ Nghiên cứu của Godeberge và cs (1992) là nghiên cứu ngẫu nhiên đối chứng so sánh hiệu quả của MPFF với giả dược ở 100 người bệnh có bệnh trĩ cấp tính (độ I đến III). Trong đó, MPFF được dùng với liều 6000mg mỗi ngày trong 4 ngày, sau đó 2000mg mỗi ngày trong 10 ngày. Về tổng thể, MPFF cải thiện triệu chứng đáng kể ở ngày thứ 4 so với giả dược ($p < 0,01$), nhưng sự khác biệt giữa 2 nhóm là không đáng kể vào ngày thứ 14, điều này có thể do sự cải thiện triệu chứng tự nhiên theo thời gian.

(2) MPFF có thể làm giảm tần xuất chảy máu tái phát sau đợt trĩ cấp tính

+ Nghiên cứu tổng quan hệ thống của Lohsiriwat và cs (2023) tổng hợp dữ liệu nghiên cứu từ 44 nghiên cứu dữ liệu thực, kết quả cho thấy MPFF là thuốc được nghiên cứu nhiều nhất trong số các thuốc phlebotonics và có chất lượng bằng chứng cao nhất, chứng minh rằng điều trị bằng MPFF giúp cải thiện các triệu chứng quan

trọng nhất của bệnh trĩ và có lợi ích trong việc ngăn ngừa tái phát bệnh trĩ.

+ Nghiên cứu phân tích gộp của Alonso-Coello và cs (2006) bao gồm 14 nghiên cứu RCTs và 1514 người bệnh cho thấy việc sử dụng favonoid làm giảm 58% nguy cơ trầm trọng các triệu chứng [RR: 0,42 (95% CI: 0,28–0,61)] và giảm rõ rệt nguy cơ chảy máu [RR: 0,33 (95% CI: 0,19–0,57)], đau dai dẳng [RR: 0,35 (95% CI: 0,18–0,69)], ngứa [RR: 0,65 (95% CI: 0,44–0,97)] và tái phát [RR: 0,53 (95% CI: 0,41–0,69)].

+ Nghiên cứu của Misra MC (2000) cũng cho thấy trong giai đoạn 83 ngày tiếp theo, những người bệnh đã ngưng chảy máu sau 7 ngày tiếp tục được điều trị bằng MPFF 1000 mg/ ngày để ngừa tái phát, bao gồm 64% người bệnh so với 40% người bệnh tiếp tục điều trị với giả dược ($p < 0,05$).

Khuyến cáo 2: MPFF là một phương pháp điều trị hỗ trợ hiệu quả đối với người bệnh trĩ đã trải qua phẫu thuật/thủ thuật (Mức độ bằng chứng: B)

(1) MPFF được sử dụng như một phương pháp điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật

+ Nghiên cứu của Mlakar và cs (2008) được thực hiện đối với các người bệnh trĩ độ III-IV được phẫu thuật cắt trĩ khâu kín trong vòng 2 năm. Các bệnh nhân được cho ngẫu nhiên MPFF liều 3000 mg mỗi ngày trong 5 ngày có kèm thuốc giảm đau, hoặc chỉ cho thuốc giảm đau đơn thuần. Trong tuần đầu sau mổ, thời gian chảy máu do tự bệnh nhân đánh giá ở nhóm MPFF thấp hơn đáng kể so với nhóm chứng (3,5 ngày so với 4,7 ngày, $p < 0,05$), không có biến chứng nghiêm trọng ở cả 2 nhóm.

+ Nghiên cứu của La Torre và cs (2004) đã đánh giá MPFF về việc làm giảm triệu chứng ở 50 bệnh nhân được phẫu thuật cắt trĩ Milligan-Morgan. Các bệnh nhân được nhận ngẫu nhiên thuốc MPFF ($n = 25$) hoặc không thêm thuốc ($n = 25$), trong cả hai nhóm đều được nhận thuốc giảm đau trong 5 ngày. Các bệnh nhân nhóm MPFF được nhận liều không theo tiêu chuẩn với 2000 mg mỗi ngày trong 10 ngày sau đó là 1000 mg mỗi ngày trong 20 ngày. Vào ngày thứ 3 sau mổ, điểm số mức độ chảy máu, đau, mót rặn, ngứa ở nhóm MPFF thấp hơn đáng kể so với nhóm chứng ($p < 0,0001$). Sau khi mổ 60 ngày, chênh lệch về điểm số cải thiện các triệu chứng với cả 2 nhóm người bệnh ở mức thấp hơn nhưng khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

+ Nghiên cứu của Colak và cs (2003) đã đánh giá mức độ trầm trọng của triệu chứng đau

khí có hoặc không có MPFF đối với 112 người bệnh bị bệnh trĩ mạn tính độ III – IV sau phẫu thuật cắt trĩ cắt trĩ. Hai nhóm người bệnh bao gồm nhóm sử dụng MPFF (n=56, 3000mg mỗi ngày trong 4 ngày sau đó 2000 mg mỗi ngày trong 3 ngày) hoặc không điều trị bổ sung (n=56). Vào ngày 2,3 và 7 sau mổ, các vấn đề đau dai dẳng, nhu cầu thuốc giảm đau và số người bệnh yêu cầu thêm thuốc giảm đau ở nhóm MPFF thấp hơn nhóm chứng (p<0,05). Mức độ hài lòng về điều trị vào 1 tuần sau mổ cắt trĩ ở nhóm MPFF cao hơn: tỉ lệ "Tốt" hoặc "tuyệt vời" là 89,3% nhóm MPFF so với 64,3% ở nhóm chứng và không có đánh giá "tuyệt vời" ở nhóm chứng.

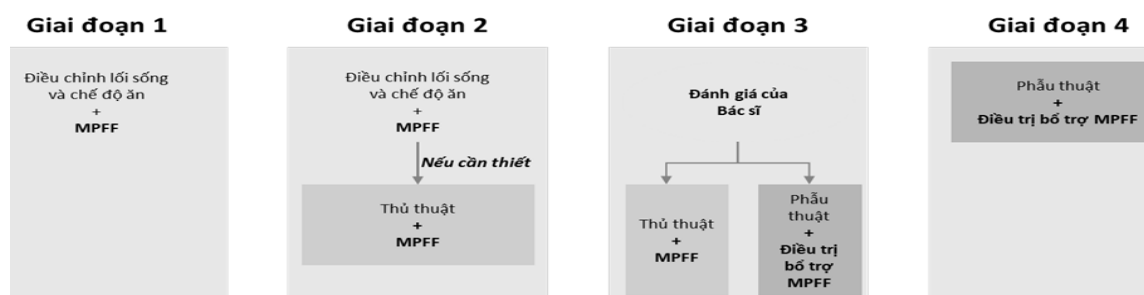
(2) MPFF được sử dụng như một phương pháp điều trị bổ trợ sau thủ thuật

+ Nghiên cứu của Shelygin và cs (2005) đã đánh giá về thời gian đau, mức độ đau và sự khó chịu sau chích xơ trĩ ở 124 bệnh nhân trĩ độ I-III được điều trị kèm hoặc không kèm MPFF. Trong nhóm MPFF (n=63), bệnh nhân được nhận MPFF 1000mg mỗi ngày từ 7 ngày trước chích xơ, sau đó 2000mg mỗi ngày trong 3 ngày và 1000mg mỗi ngày trong 4 ngày tiếp theo sau thủ thuật. Nhóm chứng không được nhận MPFF. Trong 3 ngày sau chích xơ, tỉ lệ đau được báo cáo ở 3% bệnh nhân nhóm MPFF so với 21% nhóm chứng (p<0,001), cảm giác khó chịu được báo cáo ở 61% bệnh nhân trong nhóm MPFF và 73% bệnh nhân trong nhóm chứng (không có ý nghĩa thống kê). Trong ngày 7 sau thủ thuật, không có bệnh nhân nào đau ở cả hai nhóm nhưng tỉ lệ khó chịu vẫn tồn tại ở 7% nhóm MPFF và 37% nhóm

chứng (p<0,001). Sau 14 ngày, cảm giác khó chịu nhẹ vẫn có ở 11% bệnh nhân nhóm chứng. Những phát hiện này cho thấy rằng MPFF làm giảm đau có ý nghĩa trong 3 ngày và giảm khó chịu hậu môn vào ngày 7 sau chích xơ.

+ Nghiên cứu của Ho và cs (2000) đã đánh giá điều trị với MPFF, thắt búi trĩ bằng vòng cao su (RBL) và nhuận tràng (thuốc ispaghula husk; LAX) ở 162 bệnh nhân trĩ độ I có chảy máu. Những bệnh nhân được nhận thuốc LAX kèm MPFF (n=39, 3000mg mỗi ngày trong 5 ngày sau đó 1000mg mỗi ngày trong 21 ngày). Chảy máu ngưng sớm nhất ở nhóm LAX/MPFF (trung bình 3,9 ngày so với 5,6 ngày ở nhóm LAX/RBL và 10,6 ngày nhóm LAX đơn thuần). Sự khác biệt giữa nhóm LAX/MPFF và nhóm LAX đơn thuần có ý nghĩa thống kê (p=0,043) nhưng sự khác biệt giữa các cặp nhóm so sánh khác lại không có ý nghĩa. Các nhóm này cũng không có sự khác biệt đáng kể về tỉ lệ tái phát triệu chứng trĩ sau 6 tháng theo dõi.

Nhìn chung, MPFF phù hợp và hiệu quả đối với việc điều trị tất cả các giai đoạn của bệnh trĩ. Cụ thể: MPFF có thể sử dụng như một phương pháp điều trị đau tay, kết hợp với thay đổi lối sống và chế độ ăn phù hợp đối với người bệnh trĩ mức độ I và II. Đồng thời, MPFF có thể là phương pháp điều trị bổ trợ cho người bệnh trĩ sau khi được thực hiện phẫu thuật từ mức độ II đến mức độ IV. Nghiên cứu tổng quan hệ thống của Philippe Godeberge và cs (2021) đã khái quát hóa vai trò của MPFF trong điều trị bệnh trĩ trong cả 4 giai đoạn (Hình 2).



Hình 2. Vai trò của MPFF trong điều trị bệnh trĩ

3.2. Vai trò của thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat trong điều trị trĩ

Đối với các phương pháp điều trị tại chỗ cho bệnh trĩ như kem, thuốc mỡ, thuốc đạn các bằng chứng về hiệu quả lâm sàng còn tương đối hạn chế. Tuy nhiên, thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat là một sản phẩm không kê đơn được sử dụng rộng rãi trong chăm sóc ban đầu. Trong điều trị bệnh trĩ, Sucralfate đóng vai trò là

rào cản cơ học bằng cách tạo thành hàng rào bảo vệ niêm mạc trực tràng làm giảm nguy cơ nhiễm trùng, giảm chảy máu và đau. Bên cạnh đó, nó còn làm giảm nguy cơ viêm loét nặng, hỗ trợ và thúc đẩy tái tạo tế bào, tăng sinh tế bào biểu mô. Nghiên cứu đã tổng hợp các khuyến cáo và các bằng chứng liên quan đến hiệu quả và vai trò của thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat trong điều trị trĩ như sau:

Khuyến cáo 1: Thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat làm giảm đau tại chỗ và làm tăng chất lượng sống đối với người bệnh trĩ (Mức độ bằng chứng: B)

+ Nghiên cứu của Corrado Giua và cs (2021) đã thực hiện khảo sát EMO CARE đa trung tâm tại các nhà thuốc cộng đồng tại Ý với 287 người tham gia khảo sát trước và sau 14 ngày bôi thuốc mỡ/khi hết triệu chứng. Kết quả cho thấy, Sau thời gian trung bình là 13 ngày, thuốc mỡ sucralfat đã cải thiện đáng kể tổng điểm HEMO-FISS-QoL (thay đổi trung bình so với ban đầu: -10,41 [CI 95%, -11,95; -8,86] p <0,001) cho thấy người bệnh sử dụng thuốc được cải thiện đáng kể chất lượng sống. Khi kết thúc điều trị, 39,4% người tham gia báo cáo rằng họ không còn các triệu chứng bệnh trĩ và tần suất của tất cả các triệu chứng (đau, chảy máu, sưng, ngứa, sa trĩ, đại tiện không tự chủ) được đánh giá đã giảm đáng kể so với ban đầu (p <0,05).

+ Nghiên cứu của Antonino Amaturò (2020) đánh giá 3 trường hợp lâm sàng người bệnh trĩ sử dụng phương pháp điều trị kết hợp MPFF và thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfate. Sau 3 tuần, cả 3 trường hợp đều cho thấy hiệu quả lâm sàng trong việc giảm đau, kiểm soát ngứa và giảm phù nề. Đồng thời, mức độ hài lòng của 3 người bệnh khi kết thúc điều trị đều ở mức rất tốt (4-5 điểm trên 5).

Khuyến cáo 2: Thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat có hiệu quả trong việc cải thiện cơn đau và chữa lành vết thương đối với người bệnh trĩ đã trải qua phẫu thuật (Mức độ bằng chứng: A)

+ Nghiên cứu tổng quan hệ thống của Rudiman (2022) tổng hợp kết quả của 6 nghiên cứu RCT từ dữ liệu của 438 người bệnh sau phẫu thuật cắt trĩ. Kết quả cho thấy Thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat có hiệu quả giảm đau đáng kể vào các thời điểm 24h, sau 7 ngày và 14 ngày sau phẫu thuật. Đồng thời, Thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat cải thiện quá trình làm lành vết thương và giảm thiểu việc sử dụng các thuốc giảm đau (pethidine và diclofenac) so với giả dược.

+ Nghiên cứu tổng quan hệ thống của Weisi Xia (2020) tổng hợp kết quả của 32 nghiên cứu RCTs về các phương pháp giảm đau tại chỗ sau phẫu thuật cắt trĩ. Trong đó phân tích gộp của 2 nghiên cứu RCTs liên quan đến thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat từ dữ liệu 328 người bệnh cho thấy hiệu quả giảm đau đáng kể ở ngày hậu phẫu thứ 7 (MD - 1,73 [95% CI -2,14; -1,31], p < 0,00001) và ở ngày hậu phẫu

thứ 14 (MD - 1,50 [95% CI -1,50; -1,16], p < 0;00001).

+ Nghiên cứu RCT của Vejdani AK và cs (2020) đánh giá hiệu quả của thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat trong việc chữa lành vết mổ cắt trĩ và giảm mức độ đau của hai nhóm người bệnh (n = 40) đã trải qua phẫu thuật cắt trĩ mở bằng phương pháp Milligan-Morgan, trong đó nhóm can thiệp sử dụng thuốc mỡ sucralfat 10% và nhóm chứng sử dụng Vaseline như 1 giả dược. Trong giai đoạn hậu phẫu, mức độ đau đo bằng thang đo VAS trung bình là 3,70 đối với nhóm can thiệp và 6,90 đối với nhóm chứng. Thời gian lành vết thương đối với nhóm can thiệp là 13 ngày so với nhóm đối chứng là 20 ngày. Kết quả cho thấy việc sử dụng thuốc mỡ sucralfat lên vết thương sau phẫu thuật cắt trĩ là một phương pháp hiệu quả để thúc đẩy quá trình lành vết thương, đồng thời làm giảm mức độ nghiêm trọng của cơn đau và giảm nhu cầu dùng thuốc giảm đau.

Thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat có hiệu quả giảm đau tại chỗ đối với người bệnh trĩ không phẫu thuật và sau khi phẫu thuật cắt trĩ. Đồng thời, thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat còn thúc đẩy quá trình làm lành vết thương, giảm việc sử dụng thuốc giảm đau đối với người bệnh trĩ sau phẫu thuật. Do đó, Thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat là một phương pháp điều trị an toàn, khả thi và mang lại hiệu quả cho người bệnh trĩ đặc biệt là người bệnh sau phẫu thuật cắt trĩ.

IV. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy MPFF là ưu tiên trong những thuốc được lựa chọn trong điều trị bệnh trĩ bao gồm điều trị bảo tồn, điều trị sau phẫu thuật/thủ thuật. Mặc dù, các bằng chứng về vai trò của Thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat trong điều trị trĩ còn hạn chế, nhưng đây là phương pháp được sử dụng rộng rãi và đạt được hiệu quả trong việc giảm đau tại chỗ/làm lành vết thương đối với người bệnh sau phẫu thuật cắt trĩ. Sự đồng thuận các khuyến cáo từ ý kiến chuyên gia và bằng chứng về hiệu quả lâm sàng của MPFF và Thuốc mỡ thoa trực tràng có chứa Sucralfat là cơ sở đáng tin cậy cho các nhà thực hành lâm sàng lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu cho người bệnh trĩ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sheikh P, Régnier C, Goron F, Salmat G. The prevalence, characteristics and treatment of hemorrhoidal disease: results of an international web-based survey. J Comp Eff Res. 2020; 9(17): 1219–32.

2. **Everhart J E, Ruhl C E.** Burden of digestive diseases in the United States part I: overall and upper gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*. 2009;136(2):376–386.
3. **Riss S, Weiser FA, Schwameis K, Riss T, Mittlböck M, Steiner G, et al.** The prevalence of hemorrhoids in adults. *Int J Colorectal Dis*. 2012;27:215–20.
4. **Nguyễn Mạnh Nhâm.** Nghiên cứu bệnh trĩ ở các tỉnh phía Bắc Việt Nam và các biện pháp phòng bệnh-điều trị. *Tạp chí Hậu môn trực tràng*. 2004;4:3–15.
5. **Trần Thiên Hoà, Phan Anh Tuấn.** Khảo sát một số đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng của bệnh trĩ ở người trên 50 tuổi tại Thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2010; 14(1):25-46.
6. **Bộ Y tế.** Quyết định 4068/QĐ-BYT năm 2016 Hướng dẫn biên soạn quy trình chuyên môn khám, chữa bệnh. 2016.
7. **El-Kelani MZ, Kerdahi R, Raghieb S, Shawkat MA, Abdalnazer N, Mudawi I, et al.** Recommendations and best practice on the management of hemorrhoidal disease in Saudi Arabia. *Hosp Pract*. 2022;50(2):104–9.
8. **Gallo G, Martellucci J, Sturiale A el, Clerico G, Milito G, Marino F, et al.** Consensus statement of the Italian society of colorectal surgery (SICCR): management and treatment of hemorrhoidal disease. *Tech Coloproctol*. 2020; 24:145–64.

NGHIÊN CỨU KHỞI MÊ Ở NGƯỜI CAO TUỔI BẰNG KETAMINE TÍNH MẠCH PHỐI HỢP VỚI TCI PROPOFOL

Nguyễn Thị Thu Hà¹, Nguyễn Hữu Tú¹,
Tạ Minh Hiền¹, Vũ Văn Trinh²

TÓM TẮT

Giới thiệu: Thay đổi huyết động là một vấn đề gây quan ngại khi khởi mê cho người bệnh cao tuổi. Để tránh những biến động huyết động khi khởi mê ở người bệnh cao tuổi, nhiều phương pháp được áp dụng, trong đó sử dụng TCI propofol là một lựa chọn hàng đầu. Tuy nhiên, sử dụng TCI propofol khởi mê vẫn dẫn tới một tỉ lệ tụt huyết áp nhất định, do vậy nghiên cứu được tiến hành đánh giá hiệu quả của việc phối hợp ketamine liều thấp cùng với TCI-propofol khi khởi mê cho người cao tuổi nhằm giảm tỉ lệ tụt huyết áp. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 60 người bệnh cao tuổi ASA I hoặc II được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm. Nhóm I khởi mê với Propofol-TCI phối hợp ketamine (0,5mg/kg; cho 2 phút trước khi chạy Propofol-TCI, nhóm II khởi mê đơn thuần Propofol-TCI. Nhịp tim, huyết áp và chỉ số lưỡng phổ (bispectral index- BIS), TOF được ghi lại mỗi phút. Fentanyl (2mcg/kg); atracurium (0.8mg/kg) được cho sau khi xác định được nồng độ đích trên TCI-propofol. Đặt ống nội khí quản được thực hiện khi TOF= 0. Kết quả: Số bệnh nhân tụt huyết áp nặng giảm đáng kể ở nhóm I phối hợp ketamine và TCI-propofol. Tổng liều ephedrine sử dụng giảm có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Nhịp tim trong quá trình khởi mê nhóm nghiên cứu cũng ổn định hơn so với nhóm chứng.

Từ khoá: Gây mê người cao tuổi; ketamine, TCI-propofol, tụt huyết áp khi khởi mê

SUMMARY

EFFECTS OF LOW DOSE KETAMINE COMBINED PROPOFOL-TCI ON HEMODYNAMIC DURING INDUCTION FOR ELDERLY PATIENTS

Introduction: Hemodynamic instability has been a problem to concern in elderly patients, especially during induction. Various methods have been recommended to prevent that including TCI propofol. This studies effects of Propofol-TCI combined with low dose ketamine in induction for elderly under general anesthesia. Patients and methods: Sixty patients aged 60 or more years old with ASA I or II were divided randomly into two groups to receive either Propofol-TCI (group I) or Propofol-TCI combined with ketamine (0,5mg/kg; administered 2 minutes before propofol; group II). Heart rate, blood pressure, bispectral index (BIS) and TOF were recorded every 1minute. Fentanyl (2µg/kg); atracurium (0,8mg/kg) were given after target concentration defined. Intubation was performed after TOF=0. Results: The number of patients having severe hypotension was significantly lower in group II (low dose ketamine combined Propofol –TCI) and total dose of ephedrine as well, with $p < 0,05$. The heart rate was more stable than the one in control group.

Keywords: Elderly anesthesia; ketamine, TCI-propofol, induction induced hypotension

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Biến động huyết động là một vấn đề luôn được quan tâm trong gây mê. Trong đó tụt huyết áp thường gặp hơn cả trong quá trình khởi mê, thậm chí kéo dài 5-10 phút sau khi đặt ống nội khí quản [1], tụt huyết áp khởi mê có thể làm kéo dài thời gian hậu phẫu và/hoặc tăng nguy cơ

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thu Hà

Email: nguyenthuha1088@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.8.2023

Ngày duyệt bài: 25.8.2023