

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ DỰ PHÒNG ĐAU CỦA GABAPENTIN Ở BỆNH NHÂN PHẪU THUẬT LÀM CỨNG CỘT SỐNG

Phan Tôn Ngọc Vũ¹, Khuu Minh Lợi²

TÓM TẮT

Mở đầu: Giảm đau đa mô thức đã được chứng minh mang lại nhiều lợi ích như cải thiện hiệu quả giảm đau, giảm tác dụng phụ của opioid, rút ngắn thời gian nằm viện, đặc biệt đối với các loại phẫu thuật có mức độ gây đau nhiều như phẫu thuật làm cứng cột sống. Gabapentin có vai trò giảm loạn cảm đau và tăng nhạy cảm, vì thế góp phần giúp đau sau mổ. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả dự phòng đau và các tác dụng phụ không mong muốn của gabapentin sau phẫu thuật làm cứng cột sống. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có nhóm chứng, thực hiện trên 60 bệnh nhân được phẫu thuật làm cứng cột sống từ tháng 02/2021 đến 04/2022 và chia làm 2 nhóm: Nhóm nghiên cứu được uống gabapentin (600mg) và nhóm chứng uống giả dược. Kết cục chính là tổng liều morphin tiêu thụ trong 24 giờ sau mổ. Đánh giá đau bằng thang điểm VAS khi nghỉ ngơi và vận động, cũng như các tác dụng phụ cũng được ghi nhận. **Kết quả:** Có sự khác biệt ý nghĩa về tổng liều morphin tiêu thụ trong 24 giờ đầu sau mổ giữa 2 nhóm, nhóm gabapentin là $13,9 \pm 4,54$ mg và nhóm chứng là $17,1 \pm 4,98$ mg; $p = 0,013$. Điểm đau VAS khi nghỉ ngơi và vận động tại các thời điểm 1 giờ, 3 giờ, 6 giờ, 12 giờ, 24 giờ sau mổ của 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nhóm gabapentin có tỉ lệ buồn nôn và nôn (10%) thấp hơn so nhóm chứng (36,7%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,032$. Các tác dụng phụ khác như chóng mặt, suy hô hấp, an thần, ngứa tương đương nhau ở cả 2 nhóm. **Kết luận:** Gabapentin có hiệu quả giảm đau trên đối tượng người bệnh được phẫu thuật làm cứng cột sống. Ngoài ra, sử dụng gabapentin còn giúp giảm tỷ lệ buồn nôn và nôn sau mổ. **Từ khóa:** Gabapentin, phẫu thuật làm cứng cột sống, giảm đau đa mô thức.

SUMMARY

EVALUATING THE PRE-EMPTIVE ANALGESIC EFFICACY OF GABAPENTIN IN PATIENTS UNDERGOING SPINAL FUSION SURGERY

Background: Multimodal analgesia has been shown to provide many benefits such as improving the effectiveness of pain relief, reducing opioid side effects and shortening hospital stay, especially for surgery types that cause as much pain as spinal fusion surgery. Gabapentin plays a role in reducing allodynia and hyperalgesia, thereby contributing to

postoperative pain relief. **Objectives:** To assess the analgesic effectiveness and adverse effects of gabapentin after spinal fusion surgery. **Subjects and Methods:** In a randomized, placebo-controlled study was conducted on 60 patients undergoing spinal fusion surgery from 02/2021-04/2022 and randomly assigned to two groups. Study group received a single dose of oral gabapentin (600mg) and control group received placebo. The primary endpoint was total dose of morphine consumed in the 24 hours after surgery. Pain scores on the VAS scales at rest and during movement, as well as side effects were also recorded. **Results:** There was a significant difference in the total dose of morphine consumed in the first 24 hours after surgery between the two groups, the gabapentin group was 13.9 ± 4.54 mg and the control group was 17.1 ± 4.98 mg; $p = 0.013$. The difference of VAS pain scores at rest and movement at 1, 3, 6, 12 and 24 hours after surgery was not statistically significant ($p > 0.05$). The gabapentin group had a significantly lower rate of nausea and vomiting (10%) than the control group (36.7%; $p = 0.032$). Other side effects such as dizziness, respiratory depression, over-sedation and pruritus were similar in both groups. **Conclusion:** Gabapentin is effective in pain relief in patients undergoing spinal fusion surgery. In addition, gabapentin helps reduce the rate of nausea and vomiting after surgery.

Keywords: Gabapentin, spinal fusion surgery, multimodal analgesia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kiểm soát đau tốt sau phẫu thuật giúp hạn chế được các rối loạn sinh lý trên các cơ quan, giảm biến chứng, thúc đẩy quá trình hồi phục và nâng đỡ về mặt tinh thần, giúp người bệnh nhanh chóng lấy lại sự cân bằng tâm sinh lý [1]. Từ trước đến nay các thuốc thuộc nhóm opioids vẫn được xem là nền tảng trong điều trị đau từ mức độ trung bình đến nặng, nhưng việc lạm dụng opioids dẫn đến nhiều tác dụng phụ. Bên cạnh đó, đau sau phẫu thuật xảy ra do nhiều cơ chế khác nhau nên xu hướng chung trong điều trị hiện nay là giảm đau đa mô thức. Việc áp dụng phác đồ giảm đau đa mô thức được chứng minh mang lại nhiều lợi ích như giúp cải thiện hiệu quả giảm đau, giảm đáp ứng stress chu phẫu, rút ngắn thời gian nằm viện và giảm chi phí điều trị từ đó cải thiện sự hài lòng cho bệnh nhân.

Phẫu thuật cố định làm cứng cột sống là phẫu thuật được thực hiện nhằm mục đích làm vững cột sống, ngăn chặn sự chuyển động tại vị trí đốt sống bị tổn thương, điều trị cho các trường hợp mất vững cột sống hoặc chấn thương

¹Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

²Bệnh viện Triều An

Chịu trách nhiệm chính: Phan Tôn Ngọc Vũ

Email: vu.ptn@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.8.2023

Ngày duyệt bài: 8.9.2023

gãy cột sống. Ngoài đau do vết mổ, những bệnh nhân này còn bị đau phát sinh từ các mô sâu hơn như xương, dây chằng, cơ, đĩa đệm, mặt khớp hay rễ thần kinh bị tổn thương. Đây là phẫu thuật lớn gây đau nhiều cho bệnh nhân chỉ sau phẫu thuật lồng ngực và bụng trên [2].

Gabapentin là thuốc có cấu trúc giống chất dẫn truyền thần kinh GABA (· - aminobutyric acid), vì thế có tác dụng giảm phóng thích các chất dẫn truyền kích thích thần kinh như glutamate, chất P, calcitonin bằng cách tác dụng chọn lọc lên phân nhóm α2δ và · của kênh canxi, điều này giúp giảm đau thần kinh [3]. Cơ chế tỏ ra có lợi đối với đau thần kinh gây ra do phẫu thuật cột sống. Bên cạnh đó, gabapentin còn có đặc tính chống loạn cảm đau và chống tăng đau nhờ vào tác dụng ức chế gắn vào thụ thể NMDA của glycine, giúp giảm nhạy cảm thần kinh trung ương tại sừng sau tủy sống, qua đó giúp giảm lượng morphine tiêu thụ [4]. Tại Việt Nam, có một số nghiên cứu giảm đau của gabapentin trên bệnh nhân phẫu thuật ổ bụng, khớp háng nhưng chưa có nghiên cứu nào về vai trò dự phòng đau sau mổ trong phẫu thuật làm cứng cột sống. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu: “Đánh giá hiệu quả dự phòng đau của gabapentin ở bệnh nhân phẫu thuật làm cứng cột sống” với mục tiêu sau:

1. Đánh giá hiệu quả dự phòng đau của gabapentin sau phẫu thuật làm cứng cột sống.
2. Đánh giá các tác dụng không mong muốn của gabapentin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tất cả bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật chương trình làm cứng cột sống tại Bệnh viện Triều An từ tháng 02/2021 đến tháng 04/2022.

Tiêu chuẩn chọn vào gồm các bệnh nhân có chỉ định phẫu thuật chương trình làm cứng cột sống đơn giản < 3 tầng, tuổi từ 18 trở lên, có phân loại ASA I – III. Tiêu chuẩn loại trừ gồm bệnh nhân không có khả năng hợp tác, tiền căn dị ứng với bất kỳ thuốc nào liên quan đến nghiên cứu, tiền căn suy gan, suy thận, bệnh nhân có tai biến hay biến chứng trong quá trình phẫu thuật.

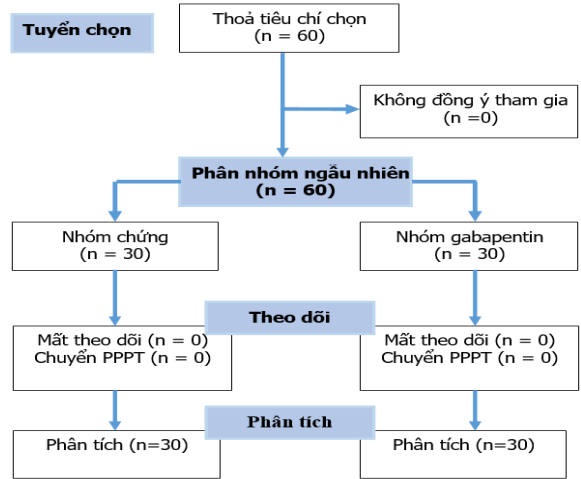
2.1. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, ngẫu nhiên, mù đôi, có nhóm chứng.

Cỡ mẫu được tính dựa trên công thức so sánh 2 giá trị trung bình:

$$n = \frac{(z_{1-\beta} + z_{1-\alpha/2})^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Theo nghiên cứu của Khan [5], tổng liều morphine tiêu thụ trong 24 giờ đầu sau phẫu

thuật cột sống của nhóm chứng là 31,6 ± 9,6 mg và của nhóm sử dụng 600mg gabapentin là 25,0 ± 3,1 mg. Với khoảng tin cậy là 95%, độ mạnh là 90%. Đối tượng tham gia nghiên cứu mỗi nhóm 30 người bệnh.



Hình 1: Lưu đồ nghiên cứu

2.2. Các bước thực hiện. Tất cả các bệnh nhân được phân ngẫu nhiên thành 2 nhóm bằng phương pháp bốc phiếu thăm. Thùng chứa thăm có 30 phiếu thăm đánh chữ G và 30 phiếu thăm đánh chữ C. Nhóm G: Bệnh nhân sẽ được uống 600mg gabapentin trước mổ 2 giờ. Nhóm C: Bệnh nhân sử dụng placebo.

Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn mẫu, loại trừ sẽ được khám tiền mê, giải thích các phương pháp giảm đau áp dụng và được ký vào phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu. Cả 2 nhóm đều được tiến hành gây mê nội khí quản, dự phòng nôn ói theo phác đồ của bệnh viện Triều An. Về giảm đau nền, tất cả bệnh nhân được giảm đau bằng paracetamol 1g mỗi 8 giờ, nefopam 20mg mỗi 8 giờ và ketorolac 30mg mỗi 8 giờ trong 24 giờ đầu sau mổ. Kết thúc cuộc mổ, bệnh nhân được hóa giải dẫn cơ bằng sugammadex 2mg/kg và phòng ngừa nôn sau mổ bằng granisetron 1mg.

PCA morphine tĩnh mạch đã được cài đặt giao cho bệnh nhân khi tri giác hồi phục hoàn toàn, thông số cài đặt: mỗi lần bấm 1mg morphine, thời gian khóa 10 phút, tối đa 15mg trong 4 giờ, không liều nền. Tất cả người bệnh được theo dõi 24 giờ tại phòng hồi tỉnh, ghi nhận các thông số về sinh hiệu, điểm đau VAS khi nghỉ, vận động, lượng morphine sử dụng thông qua máy PCA và các tác dụng phụ của gabapentin.

2.3. Biến số. Biến số nghiên cứu chính đánh giá hiệu quả giảm đau là tổng lượng morphin tiêu thụ trong 24 giờ sau mổ, được ghi nhận qua

hệ thống PCA. Điểm đau VAS khi nghỉ ngơi hay vận động và các biến số đánh giá tác dụng không mong muốn của gabapentin như tỷ lệ suy hô hấp, chóng mặt, buồn nôn, nôn ói hay ngứa cũng được ghi nhận.

2.4. Phương pháp phân tích số liệu. Tất cả các số liệu được thu thập sẽ được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 26. Biến số có phân phối chuẩn được trình bày bằng số trung bình ± độ lệch chuẩn ($X \pm SD$) và được so sánh bằng kiểm định student t- test. Biến số không có phân phối chuẩn được trình bày bằng trung vị và tứ phân vị và được so sánh bằng phép kiểm định Mann-Whitney. So sánh tỷ lệ bằng kiểm định Chi bình phương (χ^2) (Chi - square test). Giá trị $p < 0.05$ được coi là có ý nghĩa thống kê với khoảng tin cậy 95%.

2.5. Y đức. Nghiên cứu được chấp thuận bởi hội đồng đạo đức của Học viện Quân Y, phân hiệu Phía Nam số 48/PHPN-HĐ và sự đồng ý của Ban lãnh đạo Bệnh viện Triều An TP Hồ Chí Minh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 02/2021 đến tháng 04/2022, chúng tôi đã thực hiện nghiên cứu trên 60 bệnh nhân được phẫu thuật làm cứng cột sống tại khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Triều An. Sau đây là kết quả chúng tôi ghi nhận được.

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân, gây mê và phẫu thuật của nghiên cứu

Tên biến	Nhóm C (n=30)	Nhóm G (n=30)	p
Tuổi (năm)	54,3±10,2	55±11,3	0,802
≥ 65	4 (13,33)	6 (20)	0,729
Nam (n,%)	16 (53,3)	12(40)	0,438
Phân loại BMI(kg/m2)	23,95±3,22	25±3,50	0,228
Phân loại ASA (n,%)			
I	4 (6)	2 (6,7)	0,681
II	20 (66)	21 (70)	
III	6 (28)	7 (23,3)	
Thời gian gây mê(phút)	180±36,7	180±38,2	0,986
Lượng máu mất(ml)	307±117	290±116	0,575
Thời gian phẫu thuật (phút)	148±37,1	148±37	0,945

Các đặc điểm nền của người bệnh cũng như các đặc điểm về gây mê, phẫu thuật của 2 nhóm không có sự khác biệt với $p>0,05$.

Bảng 2: Tổng lượng sufentanyl tiêu thụ trong mổ

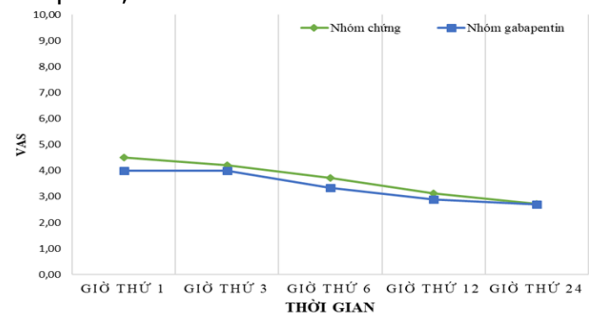
Tên biến	Nhóm C (n=30)	Nhóm G (n=30)	p
Tổng liều sufentanyl (µg)	30,2 ± 7,25	30 ± 6,16	0,924

Lượng sufentanal tiêu thụ trong mổ ở nhóm gabapentin thấp hơn so với nhóm chứng nhưng không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$

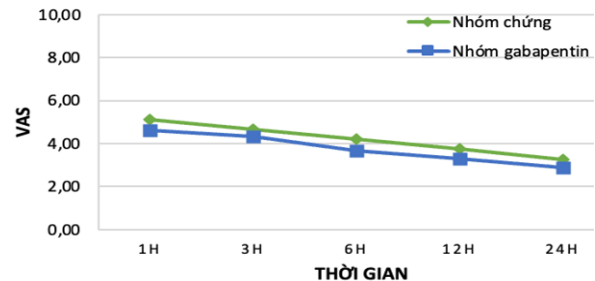
Bảng 3: Tổng lượng morphin tiêu thụ tại các thời điểm sau mổ

Lượng morphin tiêu thụ	Nhóm C (n = 30)	Nhóm G (n = 30)	p
Giờ thứ 1	2,63 ± 1,03	2,17 ± 1,02	0,084
Giờ thứ 3	6,10 ± 2,91	4,87 ± 1,87	0,055
Giờ thứ 6	9,40 ± 4,70	7,77 ± 3,04	0,115
Giờ thứ 12	13,20±4,92	10,83±3,79	0,041*
Giờ thứ 24	17,1 ± 4,98	13,9 ± 4,54	0,013*

Tổng liều morphin trung bình tiêu thụ ở nhóm gabapentin luôn thấp hơn nhóm chứng tại mọi thời điểm sau mổ. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê tại thời điểm 12 giờ và 24 giờ sau mổ $p < 0,05$.



Biểu đồ 1: Điểm đau VAS khi nghỉ ngơi tại các thời điểm sau mổ



Biểu đồ 2: Điểm đau VAS khi vận động tại các thời điểm sau mổ

Điểm đau VAS khi nghỉ ngơi và khi vận động (ho, hít thở sâu) không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê tại thời điểm 1 giờ, 3 giờ, 6 giờ, 12 giờ, 24 giờ sau mổ giữa 2 nhóm ($p > 0,05$).

Bảng 4: Tỷ lệ tác dụng phụ trong nghiên cứu

Tên biến	Nhóm C (n=30)	Nhóm G (n=30)	p
Buồn nôn, nôn ói (n,%)	11(36,7)	3 (10)	0,030
Chóng mặt (n,%)	2 (6,67)	2 (6,67)	1

Nhóm gabepentin có tỷ lệ buồn nôn, nôn ói ít hơn nhóm chứng, có ý nghĩa thống kê với $p = 0,032$. Số trường hợp chóng mặt tương đương

nhau ở cả 2 nhóm ($p > 0,05$). Ngoài ra, không ghi nhận trường hợp nào bị các tác dụng phụ khác như: suy hô hấp, an thần, ngứa.

IV. BÀN LUẬN

Nhìn chung, kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy việc sử dụng gabapentin với liều 600mg trước phẫu thuật 2 giờ có hiệu quả giảm 18,7% lượng morphine tiêu thụ trong 24 giờ sau phẫu thuật làm cứng cột sống ($13,9 \pm 4,54$ mg so với $17,1 \pm 4,98$ mg, $p = 0,013$). Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu của tác giả Khan và tác giả Ozgencil, 2 nghiên cứu trên có tỷ lệ giảm lần lượt 20,6% và 21% lượng tiêu thụ morphine 24 giờ [5], [6]. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy lượng morphin tiêu thụ tại thời điểm 12 giờ sau mổ của nhóm sử dụng gabapentin giảm có ý nghĩa thống kê khi so với nhóm chứng (10,8 mg so với 13,2 mg, $p = 0,042$).

Năm 2011, tác giả Ozgencil và cộng sự thực hiện nghiên cứu trên 90 bệnh nhân phẫu thuật giải áp cột sống bằng cắt cung sau đốt sống [6]. Lượng morphine trung bình tiêu thụ sau 24 giờ giảm 7,86 mg tương ứng với 21% ($29,47$ mg nhóm gabapentin so với $37,33$ mg nhóm chứng). Tỷ lệ phần trăm giảm nhu cầu morphine tương đương với nghiên cứu của chúng tôi (21% so với 18,7%). Cùng năm, tác giả Khan cùng cộng sự cũng thực hiện nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên trên 175 bệnh nhân phẫu thuật cắt cung sau đốt sống 1 tầng. Nghiên cứu cũng cho thấy sử dụng gabapentin liều 600mg có hiệu quả giảm điểm đau VAS tại thời điểm 4 giờ và giảm nhu cầu morphin có ý nghĩa thống kê khi so với nhóm chứng ($p < 0,05$) [5]. Năm 2016, tác giả Vasigh thực hiện trên 114 bệnh nhân phẫu thuật cắt cung sau đốt sống với liều 600 mg gabapentin uống 2 giờ trước phẫu thuật [7]. Kết quả cho thấy nhu cầu morphine giảm có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($11,9 \pm 4,4$ mg so với $30,1 \pm 0,6$ mg với $p < 0,001$). Ngoài ra, nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ hài lòng sau mổ trong nhóm gabapentin cũng cao hơn so với nhóm chứng ($p < 0,05$), nhóm tác giả này đề nghị nên coi gabapentin là một thành phần trong mô hình giảm đau đa mô thức.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng đánh giá mức độ đau sau phẫu thuật của người bệnh thông qua thang điểm VAS khi nghỉ ngơi và vận động tại các thời điểm sau phẫu thuật. Để đảm bảo tính y đức trong nghiên cứu, tránh để người bệnh đau nhiều sau mổ, chúng tôi sử dụng phác đồ giảm đau nền tảng tương tự nhau ở cả 2 nhóm nên điểm đau VAS của 2 nhóm đều ở mức

trung bình đến thấp và mức độ đau có xu hướng giảm dần theo thời gian. Điểm đau VAS của nhóm sử dụng gabapentin thấp hơn nhóm chứng, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Trong nghiên cứu của chúng tôi tổng liều sufentanil sử dụng trong mổ là $30,2 \mu\text{g}$ ở nhóm chứng và $30 \mu\text{g}$ ở nhóm gabapentin, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,924$). Đa phần hầu hết các nghiên cứu đều không ghi nhận thuốc và liều thuốc giảm đau sử dụng trong mổ.

Qua kết quả bảng 4 cho thấy, tỉ lệ buồn nôn, nôn ói giữa 2 nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,032$). Ghi nhận được chỉ 3 trường hợp nôn ói trong nhóm sử dụng gabapentin khi so với 11 trường hợp trong nhóm chứng. Buồn nôn, nôn ói là tác dụng phụ thường gặp sau phẫu thuật và liên quan đến nhiều yếu tố như đặc điểm dân số, lượng opioid sử dụng sau mổ cũng như phác đồ dự phòng nôn ói sau phẫu thuật. Năm 2012, tác giả Ganesello nghiên cứu trên phẫu thuật cột sống cho thấy sử dụng gabapentinoid trong giai đoạn chu phẫu giúp giảm tỷ lệ nôn ói sau mổ. Tác giả cho rằng việc giảm có ý nghĩa lượng morphin sử dụng trong nhóm sử dụng gabapentinoid giúp giảm tỷ lệ biến chứng này [8]. Tác giả Vasigh năm 2016, nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân phẫu thuật cột sống cũng cho kết quả giảm tỉ lệ buồn nôn, nôn ở nhóm sử dụng gabapentin (10,3% ở nhóm gabapentin và 39,5% ở nhóm chứng, $p = 0,008$) [7]. Tác giả cho rằng tác dụng giảm nôn ói của gabapentin là thông qua cơ chế giảm hoạt động của chất dẫn truyền thần kinh tachykinin, điều này đã được nghiên cứu trên các đối tượng bệnh nhân mắc ung thư có điều trị thuốc gây độc tế bào.

Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tồn tại một vài hạn chế như sau: Số lần bấm máy PCA tại các thời điểm đánh giá chưa được ghi nhận nên chúng tôi không đánh giá được nhu cầu giảm đau của bệnh nhân trong từng giai đoạn sau phẫu thuật. Chúng tôi chưa đánh giá được hiệu quả của gabapentin trong thời gian dài hạn hơn như giảm đau cấp trong 72 giờ hay giảm đau mạn tính. Cần thêm nghiên cứu để đánh giá hiệu quả giảm đau cấp của gabapentin trong khoảng thời gian lâu hơn 48 – 72h hay dự phòng đau mạn tính sau mổ.

V. KẾT LUẬN

Sử dụng gabapentin với liều 600mg 2 giờ trước phẫu thuật có hiệu quả trong dự phòng đau đối với phẫu thuật làm cứng cột sống. Ngoài ra, sử dụng gabapentin còn giúp giảm tỷ lệ buồn

nôn và nôn sau mổ. Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào có tác dụng phụ nghiêm trọng như suy hô hấp, an thần quá mức. 13/09/2023 11:42:00 SA

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Janssen KJM, Kalkman CJ, Grobbee DE, et al. The risk of severe postoperative pain: modification and validation of a clinical prediction rule. *Anesth Analg*. 2008;107(4):1330-1339.
2. Sharma S, Balireddy RK, Vorenkamp KE, Durieux ME. Beyond opioid patient-controlled analgesia: a systematic review of analgesia after major spine surgery. *Reg Anesth Pain Med*. 2012;37(1):79-98.
3. Patel R, Dickenson AH. Mechanisms of the gabapentinoids and $\alpha 2 \delta$ -1 calcium channel subunit in neuropathic pain. *Pharmacol Res Perspect*. 2016;4(2):e00205.
4. Candotto V, Scapoli L, Gaudio RM, et al. Gabapentin affects the expression of inflammatory mediators on healthy gingival cells. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2019; 33: 2058738419827765.
5. Khan ZH, Rahimi M, Makarem J, Khan RH. Optimal dose of pre-incision/post-incision gabapentin for pain relief following lumbar laminectomy: a randomized study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(3):306-312.
6. Ozgencil E, Yalcin S, Tuna H, Yorukoglu D, Kecik Y. Perioperative administration of gabapentin 1,200 mg day-1 and pregabalin 300 mg day-1 for pain following lumbar laminectomy and discectomy: a randomised, double-blinded, placebo-controlled study. *Singapore Med J*. 2011;52(12):883-889.
7. Vasigh A, Najafi F, Khajavikhan J, Jaafarpour M, Khani A. Comparing Gabapentin and Celecoxib in Pain Management and Complications After Laminectomy: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Iran Red Crescent Med J*. 2016;18(2):e34559.
8. Giancesello L, Pavoni V, Barboni E, Galeotti I, Nella A. Perioperative pregabalin for postoperative pain control and quality of life after major spinal surgery. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2012;24(2):121-126.

NGHIÊN CỨU SỰ MẤT ỔN ĐỊNH VI VỆ TINH MỨC ĐỘ CAO VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ DẠ DÀY BẰNG PHƯƠNG PHÁP HÓA MÔ MIỄN DỊCH

Phạm Văn Thịnh¹, Trần Ngọc Dũng¹, Đặng Thành Chung¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tình trạng mất ổn định vi vệ tinh mức độ cao và phân tích mối liên quan với một số đặc điểm mô bệnh học (MBH) ở bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô dạ dày (UTDD). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang 87 BN UTDD được nhuộm hóa mô miễn dịch (HMMD) với các dấu ấn miễn dịch PMS2, MLH1, MSH2 và MSH6 để đánh giá sự mất ổn định vi vệ tinh (MSI) tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2020 đến tháng 03/2023. Nhận xét một số đặc điểm MBH và HMMD. Phân tích các dữ liệu và đánh giá mối liên quan giữa các chỉ tiêu thu được. **Kết quả và kết luận:** 16,09% BN biểu hiện mất ổn định vi vệ tinh (MSI). Trong đó, 13,79% BN biểu hiện mức độ cao (MSI-H) với kiểu hình mất bộc lộ đồng thời hai dấu ấn miễn dịch MLH1-PMS2 hoặc mất bộc lộ đồng thời cả 4 dấu ấn miễn dịch. Có 2,3% BN biểu hiện mất ổn định vi vệ tinh mức độ thấp (MSI-L), với kiểu hình chỉ mất bộc lộ dấu ấn PMS2. Tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa tình trạng mất ổn định vi vệ tinh mức độ cao với các BN mang đặc điểm phân nhóm mô bệnh học thể

ruột theo Lauren, độ biệt hóa vừa, mức độ xâm lấn đến mô liên kết xơ mỡ sát thanh mạc (pT3), kèm biểu hiện xâm nhiễm lympho mô u mức độ cao, và có hoại tử u. **Từ khóa:** ung thư biểu mô dạ dày, mất ổn định vi vệ tinh.

SUMMARY

INVESTIGATING THE RELATIONSHIP BETWEEN HIGH-LEVEL MICROSATELLITE INSTABILITY AND HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS IN GASTRIC CANCER BY IMMUNOHISTOCHEMISTRY

Objective: to investigate the prevalence of microsatellite instability (MSI) in patients with gastric carcinoma and its correlation with certain histopathological features. **Subjects and methods:** a retrospective and cross-sectional study was conducted on 87 gastric carcinoma patients at 103 Military Hospital from January 2020 to March 2023. Immunohistochemical staining with PMS2, MLH1, MSH2, and MSH6 immune markers was used to evaluate MSI. The obtained data were analyzed to assess the relationship between the different indicators. **Results:** 16.09% of the patients had MSI, with 13.79% of those exhibiting high-level MSI (MSI-H) and a loss of simultaneous expression of two immune markers (MLH1-PMS2) or all four immune markers. Additionally, 2.3% of the patients had low-level MSI (MSI-L) with a phenotype that only lost expression of the PMS2 marker. Statistical analysis

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y
 Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thành Chung
 Email: dangthanhchung@vmmu.edu.vn
 Ngày nhận bài: 5.7.2023
 Ngày phản biện khoa học: 17.8.2023
 Ngày duyệt bài: 8.9.2023